

Санкт-Петербургский государственный университет

На правах рукописи

Тупикина Елена Юрьевна

**Нековалентные взаимодействия в модельных и  
биомолекулярных системах: анализ структуры, прочности  
и спектральных проявлений методами квантовой химии и  
молекулярной динамики**

Диссертация  
на соискание ученой степени  
доктора физико-математических наук  
по специальности 1.3.17 — Химическая физика,  
горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Научный консультант:  
акад. РАН, д-р хим. наук  
Кукушкин Вадим Юрьевич

Санкт-Петербург  
2026

# Содержание

Введение .....	3
Глава 1. Литературный обзор, цели и задачи исследования.....	19
1.1 Теоретические основы водородной связи и кооперативных эффектов.....	19
1.1.1 Определения водородной связи и критерии её образования .	19
1.1.2 Классификация водородных связей и энергетические шкалы	21
1.1.3 Физическая природа водородной связи: электростатика, поляризация и перенос заряда .....	22
1.1.4 Кооперативность водородных связей: определения и основные метрики.....	23
1.1.5 Ограничения и нерешённые задачи в теории водородной связи и кооперативности .....	30
1.2 Спектральные и квантово-химические методы исследования водородных связей .....	32
1.2.1 Методы колебательной спектроскопии.....	33
1.2.2 Методы ЯМР-спектроскопии .....	35
1.2.3 Квантово-химические методы и описание с их помощью водородных связей .....	37
1.3 Универсальные корреляции между энергией, геометрией и спектральными параметрами водородных связей .....	54
1.3.1 Постановка прямой и обратной спектральной задачи .....	54
1.3.2 Параметризация геометрии водородной связи .....	55
1.3.3 ИК-частоты и интенсивности как функции геометрии и энергии водородных связей .....	57
1.3.4 ЯМР-параметры как функции геометрии и энергии водородных связей .....	63
1.4 За пределами водородных связей – другие виды нековалентных взаимодействий .....	69
1.5 Ограничения существующих подходов исследования нековалентных взаимодействий и мотивация настоящей работы	72

1.6	Цель диссертационной работы и её основные задачи .....	74
Глава 2.	Решение обратной спектральной задачи в ИК и ЯМР спектроскопии для модельных систем с водородными и галогенными связями	79
2.1	Параметры ЯМР – химические сдвиги. Корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для систем с водородными и галогенными связями .....	82
2.1.1	Корреляции типа «спектр–структура» и «спектр–прочность» для модельных систем с водородными связями типа F–H···F .....	86
2.1.2	Корреляции типа «спектр–структура» и «спектр–прочность» для модельных систем с водородными связями типа N–H···N .....	92
2.1.3	Исследование факторов, влияющих на рассчитанную величину химического сдвига ядер $^1\text{H}$ .....	100
2.1.4	Построение уточнённых корреляций между химическим сдвигом мостикового протона $^1\text{H}$ ЯМР и геометрией, а также прочностью водородных связей типа N–H···N, O–H···O и N–H···O .....	115
2.1.5	Ядра $^{31}\text{P}$ и $^{77}\text{Se}$ как ЯМР-зонды нековалентных галогенных взаимодействий .....	125
2.2	Параметры ЯМР – константы спин-спинового взаимодействия. Корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для систем с водородными и галогенными связями .....	131
2.2.1	Корреляции типа «спектр–структура» для модельных систем с водородными связями типа C–H···X и F–H···F .....	134
2.2.2	Корреляции типа «спектр–прочность» для модельных систем с водородными связями типа C–H···X и F–H···F .....	137
2.2.3	Чувствительность константы $^1J_{77\text{Se},31\text{P}}$ к геометрии и галогенной связи .....	141
2.3	Параметры ИК – положение полос валентных и деформационных колебаний групп. Корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для систем с водородными связями .....	144
2.3.1	Корреляции типа «спектр–структура» и «спектр–прочность» на основе положения полосы валентного колебания мостикового протона водородной связи .....	146
2.3.2	Параметры ИК – интенсивности полос валентных колебаний. Корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для систем с водородными связями .....	160
2.4	Выводы .....	168

Глава 3. Структура и взаимное влияние множественных нековалентных взаимодействий в модельных системах .....	<b>171</b>
3.1 Кооперативность и антикооперативность множественных водородных связей: структурные и спектральные проявления .....	174
3.1.1 Две взаимодействующие водородные связи в анионе 4-гидроксипиридина: постановка и решение двумерной обратной спектральной задачи .....	176
3.1.2 Антикооперативность водородных связей F–H···Cl в кластерах [(FH) <sub>n</sub> Cl] <sup>–</sup> (n = 1–6) .....	185
3.1.3 Взаимное влияние водородных связей O–H···Se и перестройка внешней электронной оболочки селена при гидратации фрагментов RSeH/RSe <sup>–</sup> /RSeOH .....	191
3.2 Взаимное влияние разных типов нековалентных взаимодействий	198
3.2.1 Кооперативность и антикооперативность водородных и π-взаимодействий на примере имидазольного фрагмента ...	199
3.2.2 Кооперативность связей Fe–лиганд и спиновое состояние Fe(II) в порфириновых комплексах .....	208
3.2.3 Граница между халькогенной связью и дисперсионным притяжением в случае контактов Se···Se в диселенофосфинатах Ni(II) .....	218
3.2.4 Кооперативное усиление галогенных и родственных σ-дырочных связей при η <sup>6</sup> -координации Cr(CO) <sub>3</sub> к аренам .....	228
3.3 Выводы .....	234
Глава 4. Кооперативность нековалентных взаимодействий в активных центрах глутатионпероксидазы и рибонуклеазы А .....	<b>238</b>
4.1 Сеть нековалентных взаимодействий в активном центре глутатионпероксидазы 1 в формах SeH, SeOH и SeOOH .....	241
4.2 Нековалентные взаимодействия и их динамика в процессе разрыва связи P–O с участием рибонуклеазы А .....	246
4.3 Выводы .....	254
Выводы .....	<b>256</b>
Благодарности .....	<b>259</b>
Приложение .....	<b>261</b>
Перечень использованных сокращений .....	<b>273</b>
Список литературы .....	<b>274</b>

# Введение

## Актуальность темы исследования

Нековалентные взаимодействия – водородные, галогенные, халькогенные и другие направленные контакты – определяют структуру, стабильность и функциональные свойства молекулярных ансамблей, конденсированных сред и биомолекул. Количественная связь между энергией, геометрией и спектральными проявлениями этих взаимодействий лежит в основе решения *обратной спектральной задачи* – восстановления структурных и энергетических параметров нековалентных контактов по экспериментально измеряемым ИК- и ЯМР-наблюдаемым. Несмотря на более чем столетнюю историю изучения водородной связи, к началу настоящей работы отсутствовал единый набор спектрально-структурно-энергетических корреляций, охватывающий весь диапазон прочностей – от ван-дер-ваальсовых контактов до прочных низкобарьерных водородных связей. Имеющиеся корреляции, как правило, были получены для относительно узких рядов однотипных комплексов и не учитывали кооперативных эффектов, возникающих при образовании нескольких взаимно влияющих нековалентных связей.

Существенную нерешённую проблему представляет обратная спектральная задача для систем с несколькими нековалентными взаимодействиями. В таких системах кооперативность и антикооперативность приводят к утрате однозначности ранее одномерных корреляций «спектр–структура», что требует перехода к многомерному описанию. В биомолекулярных активных центрах (ферменты, нуклеиновые кислоты) разветвлённые сети водородных, халькогенных, пниктогенных и  $\pi$ -ассоциированных контактов формируют каталитический ландшафт, и корректное описание этих сетей невозможно без явного учёта кооперативных эффектов и влияния среды. Дополнительную актуальность придаёт возможность переноса калиброванных корреляций и дескрипторов на практические задачи – от интерпретации ИК- и ЯМР-спектров до рационального дизайна лекарственных средств и функциональных материалов. В этом контексте систематическое исследование нековалентных взаимодействий в модельных и биомолекулярных системах методами квантовой химии, молекулярной динамики, ИК- и ЯМР-спектроскопии представляет актуальную задачу физической химии.

## Степень разработанности темы исследования

Теоретические представления о природе водородной связи, а также критерии её идентификации и классификации подробно развиты в классических монографиях и обзорах Дж. Пиментела и О. Мак-Клеллана, П. Хобзы, Т. Штайнера, Г. и П. Гилли и ряда других авторов. На основе квантово-химических расчётов, анализа электронной структуры и энергетической декомпозиции, в том числе в рамках фрагментных подходов, сформировались модели, описывающие водородную связь как результат совместного действия электростатических, поляризационных, дисперсионных вкладов и переноса заряда (ковалентной составляющей), что было детально развито, в частности, в работах Ф. Бикельхаупта и С. Фонсеки Герры. Важным этапом стало широкое применение топологического анализа электронной плотности в критических точках связей в работах Э. Эспинозы, а также развитие кристаллографических и кристаллохимических подходов Е. В. Барташевич, В. Г. Цирельсона, И. А. Ананьева, показавших информативность распределения электронной плотности и её производных для классификации и количественной характеристики межмолекулярных взаимодействий в твёрдом теле. Вместе с тем значительная часть этих подходов ориентирована на отдельные типы донорно-акцепторных пар или ограниченные интервалы геометрических и энергетических параметров, что затрудняет их прямое перенесение на более широкий класс систем, в том числе на сложные конденсированные и биомолекулярные среды.

Корреляции между спектральными характеристиками и геометрией водородных связей последовательно развивались в классических работах Р. Бэдждера, С. Бауэра, К. Накамото, где были предложены зависимости  $\nu_{\text{ХН}}$  от  $r_{\text{Х...У}}$ , в подходе А. В. Иогансена, связывающем интегральную интенсивность ИК-полосы с энергией взаимодействия, а также в исследованиях Г. С. Денисова, Н. С. Голубева и Х.-Х. Лимбаха, в которых были описаны геометрические корреляции типа  $q_2(q_1)$ , сформулированы взаимосвязи между параметрами ЯМР и характеристиками водородных связей, проанализированы изотопные эффекты на химических сдвигах. Существенный вклад в экспериментальное исследование водородносвязанных кластеров внес М. А. Зум, применяющий методы ИК-спектроскопии высокого разрешения для уточнения их структуры, динамики и природы водородных связей в условиях, максимально приближенных к изолированным системам. Вместе с тем эти зависимости, как правило, были получены для относительно простых, изолированных или структурно хорошо определённых водородных связей и ограниченных классов донорно-акцепторных пар, что затрудняет их прямое распространение на связи средней и высокой прочности, на иные типы нековалентных взаимодействий (галогенные, халькогенные,  $\sigma$ -дырочные) и на системы с выраженными кооперативными эффектами.

Особый вклад в развитие представлений о природе и классификации других типов направленных нековалентных взаимодействий внесли И. Алькорта, Х. Эльгуеро и Дж. Э. Дель Бене, выполнившие детальный квантово-химический анализ галогенных, халькогенных и родственных им  $\sigma$ -дырочных взаимодействий и показавшие их общность с водородной связью на уровне распределения электронной плотности и энергетических характеристик. В области супрамолекулярной химии и кристаллостроения ключевую роль сыграли работы К. Аакероя, П. Метраньолю и Дж. Реснати, систематизировавшие понятия галогенных и других  $\sigma$ -дырочных взаимодействий как направленных нековалентных контактов и продемонстрировавшие их конструктивную роль в организации супрамолекулярных архитектур и кристаллической упаковки.

Проблема кооперативности водородных связей исследовалась преимущественно на модельных кластерах воды, спиртов и карбоновых кислот, для которых были предложены термодинамические ( $\Delta\Delta G$ , отношения констант  $K_n/K_1$ ) и структурные показатели кооперативности, а также разработаны фрагментационные схемы (МТА) и методы энергетического разложения (SAPT, IQA, EDA) для количественного выделения вклада отдельных взаимодействий. Вместе с тем существующие исследования в основном сосредоточены на ограниченных классах систем и отдельных типах водородных связей, тогда как систематическое сопоставление указанных метрик кооперативности со спектральными наблюдаемыми (ИК-частотами и интегральными интенсивностями, химическими сдвигами и константами спин-спинового взаимодействия ЯМР) для широкого набора нековалентных взаимодействий разных типов остаётся недостаточно разработанным.

Таким образом, при наличии значительного числа частных результатов для отдельных классов нековалентных взаимодействий к началу настоящей работы не была сформирована единая, количественно верифицированная на широком наборе объектов методология решения обратной спектральной задачи для таких взаимодействий, которая одновременно объединяла бы ИК- и ЯМР-подходы, учитывала кооперативность и влияние среды и была бы переносима от модельных систем к конденсированным и биомолекулярным объектам.

## **Цель и задачи исследования**

Цель и основные задачи диссертационной работы сформулированы в конце Главы 1, после литературного обзора, и логически вытекают из анализа нерешённых проблем, обозначенных в разделе 1.5.

## Объект и предмет исследования

Объектом исследования являются нековалентные взаимодействия (водородные, галогенные, халькогенные,  $\pi$ -ассоциированные и металл-лигандные) в модельных молекулярных комплексах, кластерах и фрагментах активных центров ферментов. Предметом исследования выступают количественные корреляции между геометрическими ( $q_1, q_2, r_{X...Y}$ ), энергетическими ( $\Delta E, \Delta G$ ) и спектральными ( $\delta_H, \nu_{XH}, A, J$ ) характеристиками этих взаимодействий, включая их зависимость от кооперативных эффектов, характера среды и уровня квантово-химического описания.

## Методология и методы исследования

Методологические подходы, используемые в работе, описываются в начале соответствующих разделов диссертации; подробные параметры расчётов приведены в оригинальных публикациях автора.

В работе применяется комплекс вычислительных методов: расчёты электронной структуры на уровнях DFT (B3LYP, PBE, PW6B95 и др. функционалы с дисперсионными поправками D3BJ) и *ab initio* (MP2, CCSD(T)/CBS), молекулярная динамика *ab initio* (CP2K), численное решение одномерного и многомерного уравнения Шрёдингера для мостикового протона, расчёт параметров ЯМР (GIAO, релятивистские четырёхкомпонентные схемы в ReSpect) и ИК-спектров (частоты, силовые постоянные, интенсивности), анализ топологии электронной плотности (QTAIM), энергетическое разложение (SAPT, IQA, MTA), анализ молекулярного электростатического потенциала. Экспериментальные данные получены методами  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$  ЯМР-спектроскопии в растворе и твёрдом теле.

## Рабочая гипотеза исследования

Предполагается, что для широкого класса систем с водородными и родственными нековалентными связями существуют универсальные и воспроизводимые спектрально-структурные корреляции между, с одной стороны, геометрическими и энергетическими характеристиками взаимодействия (межъядерные расстояния, углы, прочности и энергии связей и т.п.), и, с другой стороны, спектральными параметрами (ЯМР и ИК: химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР, частоты и интенсивности полос в ИК-спектрах), а также параметрами электронной плотности.

Предполагается, что указанные корреляции могут быть количественно описаны и обобщены на основе согласованного квантово-химического моделирова-

ния (включая расчётные схемы, учитывающие влияние молекулярного окружения), что позволит надёжно интерпретировать экспериментальные спектры, в том числе для конденсированных систем, в терминах их микроскопического строения.

## Научная новизна исследования и личный вклад автора

Научная новизна диссертационной работы определяется следующими результатами.

1. Построен единый набор аналитических корреляций вида « $\delta(^1\text{H}) - q_1 - \Delta E$ » для водородных связей типов F–H $\cdots$ F ( $\Delta E \approx 0.2\text{--}47.1$  ккал/моль), N–H $\cdots$ N, O–H $\cdots$ O и N–H $\cdots$ O с коэффициентами детерминации  $R^2 \approx 0.87\text{--}0.98$ , охватывающий широкий диапазон от слабых до прочных водородных связей указанных типов и обеспечивающий согласованное описание геометрии, энергии, которые могут быть использованы для быстрой оценки геометрии и прочности водородных связей в том числе в конденсированных средах.
2. Выполнено количественное разложение вклада сольватации, ядерной динамики и квантовой делокализации мостикового протона в формирование протонного химического сдвига  $\delta_{\text{H}}$  для трёх модельных систем с короткими прочными водородными связями:  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PuHPu})^+$ . Разработан многоуровневый вычислительный подход, сочетающий статические квантово-химические расчёты (нерелятивистские и релятивистские), *ab initio* молекулярную динамику и одно-, двух- и трёхмерные численные решения стационарного уравнения Шрёдингера для протона, и показано, что для прочных водородных связей основную часть наблюдаемого дезэкранирования дают ядерная динамика и квантовая делокализация протона, тогда как чисто статические модели систематически занижают значения  $\delta_{\text{H}}$  в случае коротких прочных водородных связей.
3. На основе набора модельных комплексов с водородными связями типов N $\cdots$ NN, O $\cdots$ NO и N $\cdots$ NO / OH $\cdots$ N разработан и реализован протокол явного учёта квантовой делокализации мостикового протона путём решения одномерного уравнения Шрёдингера вдоль координаты переноса протона и последующего усреднения геометрических и спектральных параметров по плотности вероятности. Показано, что такие квантово-усреднённые геометрии и химические сдвиги дают более устойчивые и физически осмысленные спектрально-структурные корреляции для трёх рассмотренных классов водородных связей; установлены универсальные экспоненци-

альные зависимости между  $\delta(^1\text{H})$  и параметром асимметрии  $q_1$  и квазилинейные связи между  $\delta(^1\text{H})$  и  $\Delta E$ , причём учёт делокализации протона существенно повышает согласие с экспериментальными данными.

4. На основе совокупности квантово-химических расчётов и анализа параметров ИК-спектров показано, что для водородных связей типов  $\text{F}\cdots\text{HF}$ ,  $\text{FH}\cdots\text{X}$  ( $\text{X} = \text{F}, \text{O}, \text{N}$ ) и  $\text{OH}\cdots\text{N}$  более информативными спектральными дескрипторами их энергии и геометрии являются силовые постоянные, интегральные интенсивности полос валентных и деформационных колебаний протонодонорной группы и их комбинации. Получены компактные аналитические зависимости, которые с типичной погрешностью  $\sim 1\text{--}2$  ккал/моль по энергии и  $\sim 0.01\text{--}0.02$  Å по ключевым расстояниям связывают: (1) энергию комплексообразования и геометрию для  $\text{F}\cdots\text{HF}$  с силовыми постоянными высоко- и низкочастотных валентных колебаний; (2) длину связи  $\text{OH}\cdots\text{N}$  с положениями и интенсивностями полос растяжения и деформации; (3) прочность связей  $\text{FH}\cdots\text{X}$  с интенсивностями полос валентных колебаний через модифицированное правило Иогансена.
5. Фосфинселениды  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}$  охарактеризованы как универсальные ЯМР-зонды водородных и галогенных связей в растворе и твёрдом состоянии; показано, что химический сдвиг  $\delta(^{77}\text{Se})$  и константа спин-спиновой связи  $^1J_{\text{PSe}}$  чувствительны к параметрам как водородных, так и галогенных контактов, что позволяет использовать  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}$  в партнёра-зонда для исследований методами ЯМР спектроскопии нековалентных взаимодействий разных типов.
6. Предложен и реализован алгоритм решения двумерной обратной спектральной задачи — одновременного восстановления геометрий двух связанных водородных связей по набору ЯМР-параметров; на примере аниона 4-гидроксипиридина достигнута точность порядка  $0.04$  Å по длинам связей.
7. На основе анализа модельных кластеров с водородными связями  $\text{FH}\cdots\text{Cl}^-$  и  $\text{OH}\cdots\text{Se}^-$ , систем с имидозольным фрагментом и кристаллических комплексов с  $\sigma$ - и  $\pi$ -дырочными взаимодействиями показано, что кооперативность и антикооперативность нековалентных контактов существенно влияют на энергию, геометрию и спектральные характеристики отдельных связей и должны рассматриваться как инструмент целенаправленной настройки электронной структуры и реакционной способности фрагментов, а не только как источник усложнения интерпретации.

8. Продемонстрировано, что варьирование кооперативного окружения (комплексы арилгалогенидов с  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ , дополнительные водородные связи и связи с  $\pi$ -системой имидозольного кольца, изменение паттернов гидратации селенсодержащего фрагмента) позволяет управлять электрофильностью  $\sigma$ -/ $\pi$ -дырки, распределением молекулярного электростатического потенциала и ЯМР-параметрами (вплоть до сдвигов в сотни м.д. для  $^{77}\text{Se}$ ) в системах с нековалентными взаимодействиями.
9. Показано, что в активном центре глутатионпероксидазы-1 ключевую роль играет не только лишь селеноцистеиновый остаток, а и другие соседние остатки, которые образуют многосвязный кластер водородных и  $\sigma$ -дырочных взаимодействий, стабилизирующий промежуточные состояния вдоль всех стадий каталитического цикла. Установлено, что именно эта сеть нековалентных контактов обеспечивает заметное (на несколько ккал/моль на стадию) дополнительное термодинамическое выигрышное смещение по сравнению с минимальными моделями типа  $\text{CH}_3\text{SeH}$ -пероксид и тем самым существенно влияет на эффективную окислительно-восстановительную мощность и селективность активного центра.
10. Показано, что разрыв фосфодиэфирной связи в активном центре рибонуклеазы А контролируется согласованной работой динамической сети слабых водородных и пниктоген-связей, а не только несколькими «ключевыми» контактами. Выявлено, что пниктогенная связь между атомом азота His119 и кислородом фосфатного фрагмента служит каналом переноса электронной плотности, антикооперативно связана с протонными переходами в соседних водородных связях и тем самым снижает барьер разрыва связи P–O и облегчает циклизацию фосфата.

Личный вклад автора заключается в формулировке цели и постановке задач исследования, выдвижении и обосновании основной рабочей гипотезы, а также в выборе стратегий квантово-химического и молекулярно-динамического моделирования. Автором разработаны и оптимизированы вычислительные протоколы, определены уровни квантово-химического описания, подходы к учёту ядерных квантовых эффектов и к анализу кооперативности нековалентных взаимодействий, а также методики построения спектрально-структурно-энергетических корреляций.

Основная часть квантово-химических расчётов, моделирования и обработки результатов выполнена автором лично. Расчёты, проведённые с участием студентов и аспирантов под научным руководством автора, осуществлялись по разработанным им методикам и находились под его непосредственным контролем,

включая постановку задач, выбор моделей и анализ корректности полученных данных.

Автором самостоятельно проведён анализ совокупности полученных результатов, выполнено построение и валидация спектрально-структурно-энергетических зависимостей, сформулированы основные научные выводы и положения, выносимые на защиту. Автор подготовил тексты публикаций по теме диссертации (либо соответствующие расчётные разделы статей, выполненных в соавторстве), обеспечил их научное редактирование и согласование окончательных версий.

Результаты диссертационной работы отражены в 24 публикациях автора, включая статьи в рецензируемых журналах высокого уровня, таких как *Coord. Chem. Rev.*, *J. Chem. Inf. Model.*, *J. Comput. Chem.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, *J. Chem. Phys.*, *Org. Biomol. Chem.*, *Inorg. Chem. Front.*, *Chem. Eur. J.*, *Spectrochim. Acta A* и др.

## Основные положения, выносимые на защиту

1. Сформирован единый набор аналитических корреляций вида «спектр–геометрия–прочность» для широкого спектра водородных связей: F–H...F, F–H...X (X = F, O, N), O–H...O, O–H...N, N–H...N, N–H...O и C–H...X (X = O, N, F<sup>-</sup>), охватывающий переход от слабых до предельно прочных взаимодействий ( $\Delta E \approx 0.2\text{--}47.1$  ккал/моль) в рамках согласованного квантово-химического подхода. В отличие от прежних фрагментарных зависимостей для отдельных семейств комплексов, корреляции опираются на набор спектральных дескрипторов —  $\delta(^1\text{H})$ ,  $\nu_{\text{HN}}$ , силовые постоянные  $k_s$ ,  $k_\sigma$ , интегральные интенсивности полос, константы спин-спинового взаимодействия  $^1J_{\text{HN}}$ ,  $^2hJ_{\text{XY}}$ ,  $^1J_{77\text{Se},31\text{P}}$ , а также  $\delta(^{31}\text{P})$  и  $\delta(^{77}\text{Se})$ . Совместное использование этих параметров, чувствительных к разным аспектам водородной связи (геометрия водородного мостика, степень переноса протона, перераспределение электронной плотности), позволяет надёжно решать обратную спектральную задачу. Корреляции характеризуются  $R^2 \approx 0.87\text{--}0.98$  и типичной погрешностью восстановления длин водородных связей 0.01–0.04 Å и энергий в пределах нескольких ккал/моль, задавая единое количественное описание связи «геометрия – энергия – спектр» и практический инструмент быстрой оценки по спектральным параметрам геометрии и прочности водородных связей, в том числе в конденсированных средах.
2. Установлено и обосновано, что для корректного моделирования значений  $^1\text{H}$  химических сдвигов в спектрах ЯМР для систем с прочными водородными связями необходим явный учёт квантовой делокализации мостиково-

го протона или тепловых флуктуаций молекулярного скелета. Разработан многоуровневый вычислительный протокол, сочетающий *ab initio* молекулярную динамику, решение уравнения Шрёдингера для протона вдоль координаты переноса и квантовое усреднение геометрических и спектральных параметров; показано, что именно такой подход обеспечивает переносимые спектрально-структурные корреляции для классов водородных связей N–H···N, O–H···O, N–H···O и воспроизводит экспериментальные значения химических сдвигов  $\delta(^1\text{H})$  с точностью порядка 1 м.д., недостижимой при статическом описании.

3. Разработан алгоритм решения многомерной обратной спектральной задачи, позволяющий по набору ЯМР-параметров одновременно восстанавливать геометрию нескольких взаимодействующих водородных связей. Показано, что спектрально-структурные корреляции, построенные для систем с единственной водородной связью, сохраняют прогностическую силу и для систем с взаимодействующими водородными связями при условии контроля кооперативных эффектов, что обосновывает применимость предложенного подхода к широкому классу молекулярных и биомолекулярных систем.
4. Установлено, что кооперативность и антикооперативность нековалентных взаимодействий (водородных связей,  $\sigma$ -дырочных контактов,  $\pi$ -стэкинга) с одной стороны усложняют описание электронной структуры и могут ограничивать применимость корреляций, полученных для изолированных контактов, а с другой — выступают эффективным инструментом целенаправленного управления свойствами молекулярных систем. Показано, что изменение топологии и состава окружения нековалентного контакта позволяет перенастраивать донорно-акцепторные характеристики ключевых центров, варьировать барьеры переноса протона и влиять на каталитическую активность, включая регулирование нуклеофильности атома селена в модельных GPx-системах и настройку  $\sigma$ -дырочного потенциала при комплексообразовании с Cr(CO)<sub>3</sub>.
5. Показано, что функционирование ферментативных активных центров с участием нековалентных взаимодействий определяется не отдельными ключевыми нековалентными контактами, а согласованной работой многосвязной динамической сети водородных,  $\sigma$ -дырочных и  $\pi$ -дырочных взаимодействий. На примерах глутатионпероксидазы-1 и рибонуклеазы А установлено, что кооперативная стабилизация промежуточных состояний и переходных структур этой сетью обеспечивает термодинамическое преимущество порядка нескольких ккал·моль<sup>-1</sup> по сравнению с моделями,

включающими лишь часть окружения активного центра, что устанавливает принцип необходимости явного учёта полной сети нековалентных контактов при описании кинетики биокаталитических процессов.

## Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы состоит в установлении согласованной системы количественных спектрально-структурно-энергетических корреляций для широкого класса водородных и других нековалентных взаимодействий в широком диапазоне их прочностей, в выявлении роли ядерной динамики, квантовой делокализации мотикового протона и сольватации в формировании наблюдаемых  $^1\text{H}$  спектральных параметров прочных водородных связей, а также в развитии методов многомерного решения обратной спектральной задачи для систем с несколькими взаимовлияющими нековалентными контактами. Полученные результаты уточняют физико-химические представления о связи между электронной структурой, геометрией и спектральными характеристиками ансамблей водородных и  $\sigma$ -/ $\pi$ -дырочных взаимодействий в конденсированных средах и биомолекулярных системах.

Практическая значимость работы определяется возможностью использования разработанных корреляций и дескрипторов для быстрой количественной интерпретации ИК- и ЯМР-спектров, в том числе для конденсированных сред, проверки и калибровки потенциальных функций для задач молекулярной динамики, а также для рационального подбора и модификации фрагментов при конструировании функциональных материалов, каталитических систем и биологически активных соединений с заданными свойствами. Сформированные массивы согласованных структурных, энергетических и спектральных данных могут служить основой для построения и обучения моделей машинного обучения, а также использоваться в научно-исследовательской и образовательной практике в областях химической физики, физической химии, квантовой химии и молекулярной биофизики.

## Степень достоверности результатов

Достоверность результатов обеспечивается: (1) применением современных квантово-химических методов (DFT с дисперсионными поправками, MP2, CCSD(T), CBS) с систематическим контролем сходимости по базисному набору и учётом ошибки суперпозиции базисных функций (BSSE); (2) сопоставлением расчётных данных с независимыми экспериментальными ИК- и ЯМР-параметрами для более чем 200 модельных комплексов и биомолекулярных фрагментов; (3) согла-

сованностью результатов, полученных различными методами (статические расчёты, *ab initio* МД, решение уравнения Шрёдингера); (4) статистической валидацией корреляций ( $R^2$ , RMSE); (5) успешным применением предложенных дескрипторов к системам, не использованным при их калибровке.

## **Соответствие специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества**

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 1.3.17 «Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества» (отрасль науки – физико-математические) по следующим направлениям исследований.

**Направление 1.** Атомно-молекулярная структура химических частиц и веществ, механизмы химического превращения, молекулярная, энергетическая, химическая и спиновая динамика элементарных процессов, физика и физические теории химических реакций и экспериментальные методы исследования химической структуры и динамики химических превращений.

В диссертации систематически исследованы атомно-молекулярная структура и электронное строение широкого класса молекулярных систем, стабилизированных нековалентными взаимодействиями (водородные, галогенные, халькогенные и др.), с использованием современных методов квантовой химии различного уровня (методы теории функционала плотности, пост-Хартри-фоковские методы и др.). Особое внимание уделено физической природе и энергетике элементарных актов образования и разрушения нековалентных взаимодействий, а также механизмам перераспределения электронной и ядерной плотности при этих процессах. Разработанные в работе структурно-спектральные корреляции и подходы к интерпретации спектроскопических характеристик (ЯМР, ИК, рамановские спектры и др.) позволяют рассматривать нековалентные взаимодействия как элементарные акты «химической динамики» в рамках физической химии.

**Направление 2.** Пространственное и электронное строение, атомно-молекулярные параметры изолированных атомов, ионов, молекул; структура и свойства ван-дерваальсовых молекул, комплексов, кластеров, ассоциатов; структура и свойства жидкостей; поведение веществ и структурно-фазовые переходы в экстремальных условиях.

Работа посвящена детальному анализу пространственного и электронного строения нековалентно связанных комплексов и кластеров различной природы (нейтральные и ионные системы, молекулярные кристаллы, ассоциаты в рас-

творах). На основе квантово-химических расчетов и топологического анализа электронной плотности (включая методы теории атомов в молекулах и анализа естественных связевых орбиталей) получены количественные характеристики межмолекулярных взаимодействий (геометрические параметры, энергетические вклады, распределения зарядов, характеристики критических точек плотности и др.). Исследовано влияние внешней среды и конденсированного агрегатного состояния (жидкие и твердые фазы, модели кристаллов и растворов) на структуру и энергию нековалентных взаимодействий, а также на спектроскопические параметры, что соответствует задачам химической физики конденсированных сред.

**Направление 3.** Молекулярная динамика, межмолекулярные потенциалы и молекулярная организация веществ; компьютерная молекулярная динамика как метод диагностики структуры и динамики веществ; динамика фазовых переходов.

В диссертации применены методы *ab initio* молекулярной динамики и классической молекулярной динамики с параметризованными межмолекулярными потенциалами для исследования структуры, динамики и устойчивости систем с нековалентными взаимодействиями в конденсированной фазе. На основе моделирования изучены распределения структурных параметров, флуктуации длин и углов нековалентных связей, статистика водородных и галогенных связей, а также динамика сетей межмолекулярных взаимодействий в растворах и твердых телах. Полученные результаты описывают молекулярную организацию и микроскопические механизмы релаксационных процессов и локальных структурных перестроек в этих системах, что соответствует использованию компьютерной молекулярной динамики как метода диагностики структуры и динамики веществ.

**Направление 4.** Энергетическая динамика и селективное заселение электронных, колебательных и вращательных состояний; межмолекулярный энергетический обмен; энергетика химических реакций и механизмы запасания энергии в молекулах.

В работе проанализирована энергетика нековалентных взаимодействий и энергетические профили процессов ассоциации и диссоциации комплексов, включая вклад электростатического, индукционного, дисперсионного и обменного взаимодействий, а также роль кооперативных и антикооперативных эффектов. На основе разложения энергии взаимодействия и сопоставления с спектроскопическими характеристиками показано, как изменение энергетики межмолекулярных связей отражается в колебательных и вращательных спектрах, а также в химических сдвигах ЯМР. Рассмотрены механизмы перераспределения энергии между различными внутримолекулярными и межмолекулярными степенями свободы в системах с разветвленной сетью нековалентных взаимодействий.

**Направление 5.** Поверхности потенциальной энергии химических реакций и квантовые методы их расчета; динамика движения реагентов на потенциальной поверхности; спектроскопия и химия одиночных молекул и кластеров; экспериментальные методы исследования химической, энергетической и спиновой динамики.

С использованием квантово-химических методов рассчитаны поверхности потенциальной энергии для процессов формирования и разрушения различных типов нековалентных взаимодействий (водородных, галогенных, халькогенных и др.) в газовой и конденсированной фазах. Полученные профили потенциальной энергии и характеристики переходных состояний сопоставлены с экспериментальными и вычислительными спектроскопическими данными, что позволило предложить интерпретацию наблюдаемых полос в ИК спектрах, а также химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР. Развитые подходы к построению структурно-спектральных корреляций обеспечивают связь между поверхностями потенциальной энергии и наблюдаемыми спектроскопическими характеристиками одиночных молекул, комплексов и кластеров.

Таким образом, диссертационная работа по своему содержанию, используемым методам и полученным результатам в полной мере соответствует области исследования и направлениям, определенным паспортом научной специальности 1.3.17 «Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества», в части химической физики атомно-молекулярных систем и конденсированных сред.

## **Апробация результатов**

Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на российских и международных конференциях, школах и семинарах по физической химии, квантовой химии, спектроскопии и молекулярному моделированию, в том числе в виде приглашённых и ключевых докладов – 2nd INTERNATIONAL SYMPOSIUM "Noncovalent interactions in synthesis, catalysis and crystal engineering" (2022, Москва), 19th International School-Conference MAGNETIC RESONANCE AND ITS APPLICATIONS (2023, Санкт-Петербург), Third Sino-Russia Forum on Science and Technology (2023, Харбин, Китай), 3rd International Conference on Noncovalent Interactions (2024, Белград, Сербия), IUPAC meeting on ICNI-III (2024, Белград, Сербия), XIII International Conference on Chemistry for Young Scientists "MENDELEEV 2024" (2024, Санкт-Петербург), XI Всероссийская молодежная школа-конференция «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул» (2024, Ива-

ново), Искусственный Интеллект в химии и материаловедении (2025, Москва), Форум «Искусственный интеллект в научно-технологическом развитии химической отрасли» (2025, Москва), 6th Anatolian Conference on Organic Chemistry (2026, Анталья, Турция). Отдельные фрагменты работы выполнялись в рамках научных сотрудничеств с профильными исследовательскими группами, что обеспечивало независимую верификацию результатов.

## Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационной работы опубликовано 23 статьи в рецензируемых научных журналах, в том числе 23 – в журналах, индексируемых в международных библиографических базах данных, в том числе один обзор, а также одна глава в коллективной монографии.

1. E. Yu. Tupikina, “Cooperativity of hydrogen bonds in biomolecular systems and their influence on structure and function”, *Coord. Chem. Rev.* **549** (2026), 217378. DOI: 10.1016/j.ccr.2025.217378.
2. M. V. Kaplanskiy, D. A. Shitov, P. M. Tolstoy, E. Yu. Tupikina, “Deconstructing  $^1\text{H}$  NMR Chemical Shifts in Strong Hydrogen Bonds: A Computational Investigation of Solvation, Dynamics, and Nuclear Delocalization Effects”, *J. Chem. Inf. Model.* **65** (2025), 10, 5019–5034. DOI: 10.1021/acs.jcim.5c00566.
3. M. V. Kaplanskiy, E. Yu. Tupikina, “Spectral–Structural Correlations in NHN, OHO, and NHO Hydrogen Bonds: Accounting for Quantum Delocalization of the Bridging Proton via One-Dimensional Schrödinger Equation Solutions”, *J. Comput. Chem.* **46** (2025), 31, e70282. DOI: 10.1002/jcc.70282.
4. A. Dhaka, R. Beccaria, A. Pizzi, E. Yu. Tupikina, V. Yu. Kukushkin, G. Resnati, “Upgrade of Weak  $\sigma$ -Hole Bond Donors via  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  Complexation”, *Chem. Eur. J.* (2025), 31(12), e202404570. DOI: 10.1002/chem.202404570.
5. D. A. Shitov, M. V. Kaplanskiy, E. Yu. Tupikina, “Influence of the Fe(II) Spin State on Iron–Ligand Bonds in Heme Model Iron–Porphyrin Complexes with 4, 5 and 6 Ligands”, *ChemPlusChem* **90** (2025), 1, e202400550. DOI: 10.1002/cplu.202400550.
6. D. A. Shitov, D. V. Krutin, E. Yu. Tupikina, “Mutual influence of non-covalent interactions formed by imidazole: A systematic quantum-chemical study”, *J. Comput. Chem.* **45** (2024), 13, 1046–1060. DOI: 10.1002/jcc.27309.

7. M. V. Kaplanskiy, M. L. Kruglov, A. A. Vanin, E. Yu. Tupikina, “Dynamic of non-covalent interactions during the P–O bond cleavage by ribonuclease A”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **26** (2024), 21061–21073. DOI: 10.1039/D4CP01888E.
8. D. V. Krutin, A. S. Zakharov, E. Yu. Tupikina, V. V. Mulloyarova, “Unveiling the Electronic Structure Peculiarities of Phosphine Selenides as NMR Probes for Non-covalent Interactions: An Experimental and Theoretical Study”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **26** (2024), 20450–20461. DOI: 10.1039/D4CP01191K.
9. A. S. Zakharov, D. V. Krutin, P. O. Mosalyov, E. Yu. Tupikina, A. S. Antonov, P. M. Tolstoy, V. V. Mulloyarova, “Phosphine Selenides: Versatile NMR Probes for Analyzing Hydrogen OH···Se and Halogen I···Se Bonds”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **26** (2024), 24488–24497. DOI: 10.1039/D4CP01895H.
10. E. Yu. Tupikina, M. P. Davydova, V. V. Mulloyarova, T. S. Sukhikh, D. G. Samsonenko, P. M. Tolstoy, A. V. Artem’ev, “Remarkably short intermolecular Se···Se contacts in Ni(II) diselenophosphinates: interplay of electrostatic and dispersion”, *Inorg. Chem. Front.* **12** (2025), 1568–1578. DOI: 10.1039/D4QI03204G.
11. E. Yu. Tupikina, V. O. Korostelev, D. V. Krutin, P. M. Tolstoy, “Evolution of vibrational bands upon gradual protonation/deprotonation of arsenic acid H<sub>2</sub>As(O)OH in media of different polarity”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **25** (2023), 8664–8675. DOI: 10.1039/D2CP06060D.
12. P. M. Tolstoy, E. Yu. Tupikina, “IR and NMR Spectral Diagnostics of Hydrogen Bond Energy and Geometry”, in *Spectroscopy and Computation of Hydrogen-Bonded Systems*, eds. M. J. Wojcik, Y. Ozaki, Wiley-VCH, 2023. DOI: 10.1002/9783527834914.ch12.
13. E. Yu. Tupikina, A. A. Titova, M. V. Kaplanskiy, E. R. Chakalov, M. A. Kostin, P. M. Tolstoy, “Estimations of OH···N hydrogen bond length from positions and intensities of IR bands”, *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **275** (2022), 121172. DOI: 10.1016/j.saa.2022.121172.
14. E. Yu. Tupikina, M. V. Sigalov, P. M. Tolstoy, “Simultaneous Estimation of Two Coupled Hydrogen Bond Geometries from Pairs of Entangled NMR Parameters: The Test Case of 4-Hydroxypyridine Anion”, *Molecules* **27** (2022), 3923. DOI: 10.3390/molecules27123923.
15. E. Yu. Tupikina, “Non-covalent interactions in the glutathione peroxidase active center and their influence on the enzyme activity”, *Org. Biomol. Chem.* **20** (2022), 5551. DOI: 10.1039/D2OB00890D.

16. E. Yu. Tupikina, P. M. Tolstoy, A. A. Titova, M. A. Kostin, G. S. Denisov, “Estimations of FH $\cdots$ X hydrogen bond energies from IR intensities: Iogansen’s rule revisited”, *J. Comput. Chem.* **42** (2021), 8, 564–571. DOI: 10.1002/jcc.26482.
17. E. Yu. Tupikina, K. G. Tokhadze, V. V. Karpov, G. S. Denisov, P. M. Tolstoy, “Stretching force constants as descriptors of energy and geometry of F $\cdots$ HF hydrogen bonds”, *Spectrochim. Acta A* **241** (2020), 118677. DOI: 10.1016/j.saa.2020.118677.
18. E. Yu. Tupikina, G. S. Denisov, A. S. Antonov, P. M. Tolstoy, “Unusual behaviour of the spin–spin coupling constant  $^1J_{\text{CH}}$  upon formation of CH $\cdots$ X hydrogen bond”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **22** (2020), 1994–2000. DOI: 10.1039/C9CP05964D.
19. Tupikina, E. Y., Karpov, V. V., Tolstoy, P. M., “On the influence of water molecules on the outer electronic shells of R–SeH, R–Se $^-$  and R–SeOH fragments in the selenocysteine amino acid residue”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **23** (2021), 25, 13965–13970. DOI: 10.1039/D1CP01345A.
20. Karpov, V. V., Puzyk, A. M., Tolstoy, P. M., Tupikina, E. Y., “Hydration of selenolate moiety: *ab initio* investigation of properties of O–H–Se $^-$  hydrogen bonds in CH $_3$ Se $^-$ (H $_2$ O) $_n$  clusters”, *J. Comput. Chem.* **42** (2021), 28, 2014–2023. DOI: 10.1002/jcc.26733.
21. E. Yu. Tupikina, M. Sigalov, I. G. Shenderovich, V. V. Mulloyarova, G. S. Denisov, P. M. Tolstoy, “Correlations of NHN hydrogen bond energy with geometry and  $^1\text{H}$  NMR chemical shift difference of NH protons for aniline complexes”, *J. Chem. Phys.* **150** (2019), 114305. DOI: 10.1063/1.5090180.
22. E. Yu. Tupikina, G. S. Denisov, P. M. Tolstoy, “Anticooperativity of FH $\cdots$ Cl $^-$  hydrogen bonds in [(FH) $_n$ Cl] $^-$  clusters (n = 1...6)”, *J. Comput. Chem.* **40** (2019), 2858–2867. DOI: 10.1002/jcc.26066.
23. E. Yu. Tupikina, G. S. Denisov, S. M. Melikova, S. Yu. Kucherov, P. M. Tolstoy, “New look at the Badger–Bauer rule: spectroscopic diagnostics of hydrogen bond by vibrational local modes and NMR parameters. FHF complexes”, *J. Mol. Struct.* **1164** (2018), 129–136. DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.03.018.
24. E. Yu. Tupikina, G. S. Denisov, P. M. Tolstoy, “NMR Study of CHN Hydrogen Bond and Proton Transfer in 1,1-Dinitroethane Complex with 2,4,6-Trimethylpyridine”, *J. Phys. Chem. A* **119** (2015), 659–668. DOI: 10.1021/jp511493m.

# Глава 1. Литературный обзор, цели и задачи исследования

## 1.1. Теоретические основы водородной связи и кооперативных эффектов

Современное понимание природы водородной связи и её кооперативных проявлений опирается на сочетание строгих квантово-химических представлений, топологического анализа электронной плотности и спектральных критериев, согласованных в рамках рекомендаций ИЮПАК и обзоров по спектральной диагностике водородных связей [1]. В данном разделе последовательно обсуждаются (1) определения и критерии образования водородной связи, (2) физико-химические модели образования водородной связи, (3) теоретические концепции взаимного влияния (кооперативности) водородных связей и соответствующие метрические величины, а также (4) ключевые нерешённые задачи и ограничения существующих подходов. Следует подчеркнуть, что приводимый обзор носит заведомо выборочный характер и охватывает лишь часть обширного пласта исследований: практически каждый из перечисленных тематических блоков мог бы быть предметом отдельного специализированного обзора, а детальное обсуждение спектрально-структурных корреляций и кооперативных эффектов, использованное при подготовке настоящего раздела, развёрнуто в опубликованной главе [2] и в обзорной работе автора [3].

### 1.1.1 Определения водородной связи и критерии её образования

В рекомендациях ИЮПАК 2011 г. водородная связь определяется как специфическое взаимодействие вида  $X-H \cdots Y$ , при котором атом водорода  $H$ , ковалентно связанный с донором  $X$ , испытывает притяжение к акцептору  $Y$ , сопровождаемое наблюдаемыми структурными, энергетическими или спектральными проявлениями, которые отличают систему от простой суммы невзаимодействующих фрагментов [1]. В отличие от ранних, исключительно геометрических или энергетических определений, современная формулировка подчёркивает необ-

ходимость экспериментальных или теоретических свидетельств существования связи и не вводит жёсткой нижней границы по энергии, поскольку граница между слабой водородной связью и ван-дер-ваальсовым взаимодействием оказывается расплывчатой. Такое определение отражает накопленный за последние десятилетия опыт, включая случаи очень слабых и делокализованных водородных связей, в частности для взаимодействий типов  $C-H \cdots Y$  и систем в сильно ионных средах [4, 5].

В сообщении ИЮПАК сформулирован набор критериев, которые могут служить доказательством существования водородной связи: (1) укорочение межъядерного расстояния  $H \cdots Y$  по сравнению с суммой ван-дер-Ваальсовых радиусов; (2) удлинение ковалентной связи  $X-H$  и сопровождающие его изменения углов в окрестности донорной группы; (3) специфические сдвиги полос валентных колебаний  $X-H$  и низкочастотных мод, связанных с образованием связи  $H \cdots Y$ , в ИК- и рамановских спектрах; (4) изменения химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР; (5) наличие критической точки электронной плотности типа  $(3, -1)$  и связевого пути при топологическом анализе электронной плотности  $\rho(\mathbf{r})$  в рамках теории атомов в молекулах (QTAIM); (6) дополнительные критерии, основанные на корреляциях энергии взаимодействия с кислотно-основными параметрами донорной и акцепторной групп. Подход, опирающийся на совокупность таких критериев, принципиален, поскольку ни одна отдельная характеристика (например, только укорочение расстояния  $H \cdots Y$  или сдвиг полосы валентного колебания протонодонорной группы  $X-H$ ) не является универсальным и достаточным признаком для всего диапазона сильных и слабых водородных связей.

Несмотря на консенсус, закреплённый в рекомендациях ИЮПАК, остаются дискуссии относительно того, в какой мере спектральные и топологические критерии должны входить в рабочее определение водородной связи. Для очень слабых  $C-H \cdots O$  и  $C-H \cdots F$  взаимодействий структурные и спектральные проявления могут быть близки к пределу разрешающей способности используемых методик или трудно отделимы от вклада других нековалентных взаимодействий [6]. В ряде случаев топологический анализ показывает наличие критической точки электронной плотности типа  $(3, -1)$  между  $H$  и  $Y$  при относительно больших расстояниях  $H \cdots Y$ , при которых энергетический вклад взаимодействия сопоставим с дисперсионными компонентами; вопрос о том, следует ли систематически относить такие случаи к водородной связи, остаётся предметом обсуждения [7, 8].

## 1.1.2 Классификация водородных связей и энергетические шкалы

Классическая классификация водородных связей по энергии взаимодействия (сильные, средние, слабые) восходит к работам Эмсли, Джеффри и других авторов, где для сильных связей приводились значения порядка 60–170 кДж/моль, для средних 15–60 кДж/моль и для слабых менее 15 кДж/моль [9–17]. В дальнейшем эти оценки уточнялись и сопоставлялись с геометрическими параметрами (длины X–H и H···Y) и химическими сдвигами протонов [4]. Однако строгую границу между «водородной связью» и другими нековалентными взаимодействиями задать невозможно, поскольку взаимодействия сходной энергии могут иметь различную физическую природу. В современных работах водородная связь трактуется как частный случай многокомпонентного нековалентного взаимодействия, где существенны поляризация и частичный перенос заряда вдоль X–H···Y, а также связанные с ними спектральные и топологические проявления [8, 18].

С точки зрения химической практики полезна операционная классификация Гилли и соавторов [4], связывающая тип водородной связи («обычная», резонансно-усиленная, низкобарьерная) с положением протона вдоль координаты X–H···Y, формой потенциальной поверхности и вкладом квантовой делокализации. Для симметричных связей O–H···O и N–H···N делокализация протона и близкие минимумы потенциала приводят к заметным квантовым поправкам к геометрии и энергии, что отражается в химических сдвигах и константах спин-спинового взаимодействия [19]. В таких системах геометрия, полученная при стандартной квантово-химической оптимизации, может существенно отличаться от колебательно усреднённой, что затрудняет построение количественных спектрально-структурных корреляций.

Построение единой шкалы, согласованной по энергетическим, геометрическим, спектральным и топологическим параметрам электронной плотности для широкого набора систем — от слабых C–H···O до прочных симметричных O–H–O и F–H–F, а также резонансно-усиленных и бифуркатных случаев, остаётся нерешённой задачей. Предпринят ряд попыток обобщить соотношения Беджера и Бауэра, связывающие энергию водородной связи с изменением частоты или силовой постоянной соответствующего колебания, на более широкий набор систем: от нейтральных и протонированных водных кластеров до комплексов F–H–F [20–24]. Как правило, такие обобщения выполнены для отдельных серий модельных комплексов и дают выборочные примеры почти линейных или квадратичных зависимостей между энергией связи, удлинением X–H и силовыми константами низкочастотных мод. При распространении этих соотношений на более широкий набор донорно-акцепторных пар, включая неклассические C–

Н...У взаимодействия и металлоорганические системы, требуется более детальный учёт массы колеблющихся частиц, ангармонизма и особенностей электронного строения, именно они определяют систематические отклонения от простых «универсальных» корреляций.

### 1.1.3 Физическая природа водородной связи: электростатика, поляризация и перенос заряда

Современные квантово-химические представления сходятся в том, что водородная связь является результатом совместного действия нескольких вкладов: (1) квазиклассических электростатических взаимодействий между анизотропными распределениями зарядов донорного и акцепторного фрагментов; (2) поляризационного отклика, усиливающего дипольные моменты и перераспределяющего электронную плотность; (3) переноса заряда от заполненных орбиталей акцептора на вакантные  $\sigma^*(\text{X-H})$  или  $\pi^*$ -орбитали донора; (4) обменных, дисперсионных и корреляционных эффектов [25–28].

Топологический анализ электронной плотности в рамках квантовой теории атомов в молекулах (QTAIM) описывает водородную связь через наличие критической точки типа  $(3, -1)$  на линии, соединяющей атом Н и акцепторный атом У [29–31]. В обозначении  $(3, -1)$  первая цифра задаёт число отрицательных собственных значений матрицы Гессе электронной плотности  $\rho(\mathbf{r})$ , а вторая — индекс критической точки; для  $(3, -1)$  это соответствует одному отрицательному и двум положительным собственным значениям и, следовательно, наличию связевого пути между атомными бассейнами. Характеристики такой точки включают  $\rho_b = \rho(\mathbf{r}_b)$ , лапласиан  $\nabla^2 \rho_b$ , а также локальные плотности кинетической  $G(\mathbf{r})$  и потенциальной  $V(\mathbf{r})$  энергии [32].

Для типичных средних и прочных водородных связей  $\rho_b$  лежит в диапазоне  $10^{-2}$ – $10^{-1}$  а.е., а  $\nabla^2 \rho_b > 0$ , что традиционно трактуют как преобладание закрытого (в значительной степени электростатического) характера над ковалентным; для ковалентных связей характерны более высокие  $\rho_b$  и отрицательный лапласиан [29, 32]. Анализ локальных энергетических плотностей показывает, что водородная связь не сводится к чистой электростатике. В энергетическом критерии используют отношение  $|V(\mathbf{r}_b)|/G(\mathbf{r}_b)$  и знак

$$H(\mathbf{r}_b) = G(\mathbf{r}_b) + V(\mathbf{r}_b)$$

для классификации связей [32, 33]. Для слабых и средних водородных связей обычно  $H(\mathbf{r}_b) > 0$  и  $|V(\mathbf{r}_b)|/G(\mathbf{r}_b) \lesssim 1$ , что соответствует доминирующему вкладу электростатики и поляризации; для прочных симметричных О–Н–О и F–Н–F часто наблюдаются  $H(\mathbf{r}_b) < 0$  и  $|V(\mathbf{r}_b)|/G(\mathbf{r}_b) > 1$ , что интерпретируют

как рост ковалентного вклада и делокализации электронной плотности [34–38]. Эти критерии описывают плавный переход от слабых, преимущественно электростатических связей к более прочным симметричным системам и позволяют сопоставлять QТАИМ-параметры с энергетическими и спектральными оценками прочности.

Параллельно развивается подход, основанный на анализе молекулярного электростатического потенциала  $V(\mathbf{r})$  и связанных с ним дескрипторов, таких как  $V_{s,\max}$  и  $V_{s,\min}$  на изоповерхности электронной плотности [39, 40]. Под изоповерхностью понимают поверхность с фиксированным  $\rho(\mathbf{r})$  (обычно около  $0.001 e/\text{Бор}^{-3}$ ), а  $V_{s,\max}$  и  $V_{s,\min}$  — максимальное и минимальное значения потенциала на ней. Молекулярный электростатический потенциал задаётся выражением

$$V(\mathbf{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\mathbf{r} - \mathbf{R}_A|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}',$$

где первая часть описывает вклад ядер, а вторая — экранирование электронной плотностью;  $V(\mathbf{r})$  характеризует работу по переносу пробного положительного заряда из бесконечности в точку  $\mathbf{r}$  и служит мерой локальной электрофильности и нуклеофильности. Для донорных групп X–H максимум  $V_{s,\max}$  вблизи протона H количественно характеризует способность образовывать водородные связи, тогда как отрицательные области  $V_{s,\min}$  на акцепторе Y коррелируют с его акцепторной способностью.

Вопрос о «природе» водородной связи остаётся предметом обсуждения. В литературе встречаются попытки трактовать отдельные типы водородных связей как преимущественно электростатические или, напротив, как «анти-электростатические» взаимодействия [41, 42]. Современные высокоуровневые расчёты показывают, что такие бинарные схемы чрезмерно упрощают картину: электростатический вклад существенен во всех системах, но его относительная величина определяется многочастичной корреляцией, поляризацией и топологией сетей водородных связей [43–45]. В дальнейшем водородная связь рассматривается как многофакторное взаимодействие, в котором различные физические механизмы вносят сопоставимые вклады, а их относительная роль варьирует от системы к системе.

### 1.1.4 Кооперативность водородных связей: определения и основные метрики

Кооперативность водородных связей понимают как неаддитивное взаимное влияние связей внутри одной сети из множества связей: энергия, геометрия и спектральные характеристики отдельной связи зависят от наличия и свойств

других связей в том же ансамбле [46–48]. Иначе говоря, энергия водородной связи «в сети» не совпадает с энергией соответствующей изолированной связи. Если включение связи в сеть приводит к дополнительной стабилизации по сравнению с суммой независимых взаимодействий, говорят о положительной кооперативности; если сеть энергетически менее выгодна, чем набор изолированных связей, — об антикооперативности. Ниже вводятся основные определения и метрики, используемые далее при обсуждении кооперативных эффектов.

Пусть рассматривается серия систем с возрастающим числом водородных связей (кластеры или внутримолекулярные цепочки). Обозначим через  $\Delta G_1$  изменение стандартной свободной энергии Гиббса при образовании одной конкретной водородной связи в модельном димере, а через  $\Delta G_n$  — изменение свободной энергии при образовании сети из  $n$  связей, содержащей тот же структурный мотив [49–51]. Введём *приращение кооперативности*

$$\Delta\Delta G(n) = \Delta G_n - n \Delta G_1. \quad (1.1)$$

Если  $\Delta\Delta G(n) < 0$ , суммарная стабилизация сети превышает сумму стабилизаций  $n$  изолированных связей (положительная кооперативность). Если  $\Delta\Delta G(n) > 0$ , сеть менее стабильна, чем набор независимых димеров (антикооперативность; см. Рисунок 1.1). Удобно также использовать безразмерную величину

$$\varepsilon_n = \frac{\Delta G_n}{n \Delta G_1}, \quad (1.2)$$

так что  $\varepsilon_n < 1$  указывает на кооперативную стабилизацию,  $\varepsilon_n > 1$  — на антикооперативность, а в пределе отсутствия кооперативных эффектов  $\Delta\Delta G(n) \rightarrow 0$  и  $\varepsilon_n \rightarrow 1$ .

Эти соотношения задают базовые термодинамические метрики и интерпретируют кооперативность как отклонение от линейной зависимости свободной энергии от числа водородных связей. Их достоинство в том, что они не привязаны к конкретным спектральным или структурным индикаторам, однако для практического применения необходимо однозначно выбрать «эталонную» связь и сопоставимый по химической природе сетевой мотив; в системах с несколькими типами связей и сложной топологией это не всегда однозначно.

Свободная энергия  $\Delta G_n$  связана с равновесной константой  $K_n$  соотношением

$$\Delta G_n = -RT \ln K_n, \quad (1.3)$$

поэтому критерии выше можно переписать через равновесные константы. Для последовательных стадий ассоциации удобно рассмотреть отношение

$$\alpha_n = \frac{K_n}{K_1}, \quad (1.4)$$

где  $K_1$  — константа образования первой водородной связи (обычно ассоциация двух мономеров), а  $K_n$  — константа образования  $n$ -членного кластерного состояния или очередной ступени цепочки [48, 52]. При  $\alpha_n > 1$  связь на  $n$ -й ступени образуется выгоднее, чем на первой (кооперативность), при  $\alpha_n < 1$  — менее выгодно (антикооперативность). В простейшем случае кооперативность можно оценивать по знаку и величине наклона  $d\Delta G_n/dn$ .

Термодинамические метрики  $\Delta\Delta G(n)$ ,  $\varepsilon_n$  и  $\alpha_n$  образуют общий и достаточно строгий язык описания, поскольку не зависят от природы донорно-акцепторных центров и используемой экспериментальной техники. Ограничение состоит в том, что нужно однозначно связать измеряемую  $K_n$  с формированием именно  $n$  связей заданного типа, что для конденсированных систем часто затруднительно.

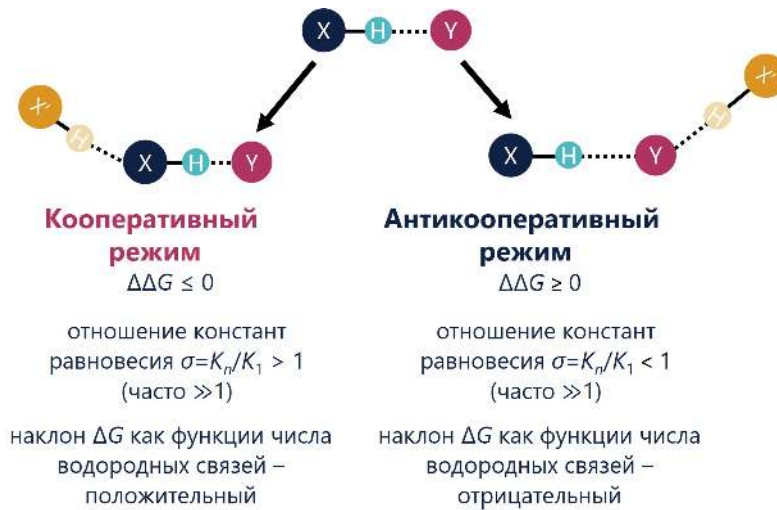


Рис. 1.1. Схематическое представление кооперативного и антикооперативного режимов образования водородных связей. В кооперативном режиме  $\Delta\Delta G \leq 0$ ,  $\sigma = K_n/K_1 > 1$ ; в антикооперативном  $\Delta\Delta G \geq 0$ ,  $\sigma < 1$ .

Свободная энергия образования сети множественных водородных связей выражается через энтальпию и энтропию

$$\Delta G_n = \Delta H_n - T\Delta S_n. \quad (1.5)$$

Соответственно, кооперативность можно рассматривать как неаддитивность вкладов  $\Delta H$  и  $\Delta S$  [49, 51]. Для кооперативных сетей обычно наблюдаются:

- рост модуля энтальпии на одну связь,  $|\Delta H_n|/n > |\Delta H_1|$ , отражающий усиление поляризации, переноса заряда и многочастичной корреляции;
- рост энтропийного «штрафа»  $|\Delta S_n|/n$ , поскольку сеть ограничивает больше степеней свободы молекул и окружения.

В антикооперативных сетях выигрыш по энтальпии меньше, а энтропийный штраф больше, так что  $\Delta G_n$  менее выгодна, чем  $n\Delta G_1$  [53]. В таком подходе кооперативность связана с нелинейностью  $\Delta H_n$  и  $\Delta S_n$  по  $n$ , а не только с их абсолютными значениями.

Таким образом, термодинамические метрики кооперативности можно рассматривать на двух уровнях: (1) уровень свободной энергии ( $\Delta\Delta G(n)$ ,  $\varepsilon_n$ ,  $\alpha_n$ ); (2) уровень раздельного анализа энтальпий и энтропий. Это позволяет связывать кооперативность с конкретными микроскопическими механизмами, такими как поляризация, делокализация и изменение жёсткости структуры сети.

Для количественной характеристики кооперативности необходимо определить энергию отдельной водородной связи внутри сети множественных взаимодействий. За пределами систем с простой топологией (линейных цепочек) выделение такой энергии нетривиально. Один из подходов — метод молекулярной фрагментации (Molecular Tailoring Approach, МТА), предложенный, в частности, для внутримолекулярных водородных связей, где разделение на два невзаимодействующих мономера невозможно [54–57]. В МТА исходная молекула с несколькими водородными связями разбивается на набор перекрывающихся фрагментов так, чтобы каждый фрагмент содержал определённый поднабор связей, а пространственная структура «скелета» максимально сохранялась.

В качестве иллюстрации применения МТА рассмотрим тетрамер воды (Рисунок 1.2). В этой системе четыре водородные связи, и задача состоит в том, чтобы (1) локально оценить энергию одной выбранной связи и (2) выделить вклад кооперативности, обусловленный включением её в циклическую сеть. Полная структура тетрамера рассматривается как материнская и обозначается  $M$ . Из неё порождается набор дочерних фрагментов  $F_1$ – $F_4$  путём поочерёдного удаления одной из молекул воды при сохранении геометрии остальных. Каждый фрагмент содержит три молекулы воды, то есть все связи, кроме одной; пересечения  $F_i \cap F_j$  и  $F_i \cap F_j \cap F_k$  задают соответствующие димеры и мономеры.

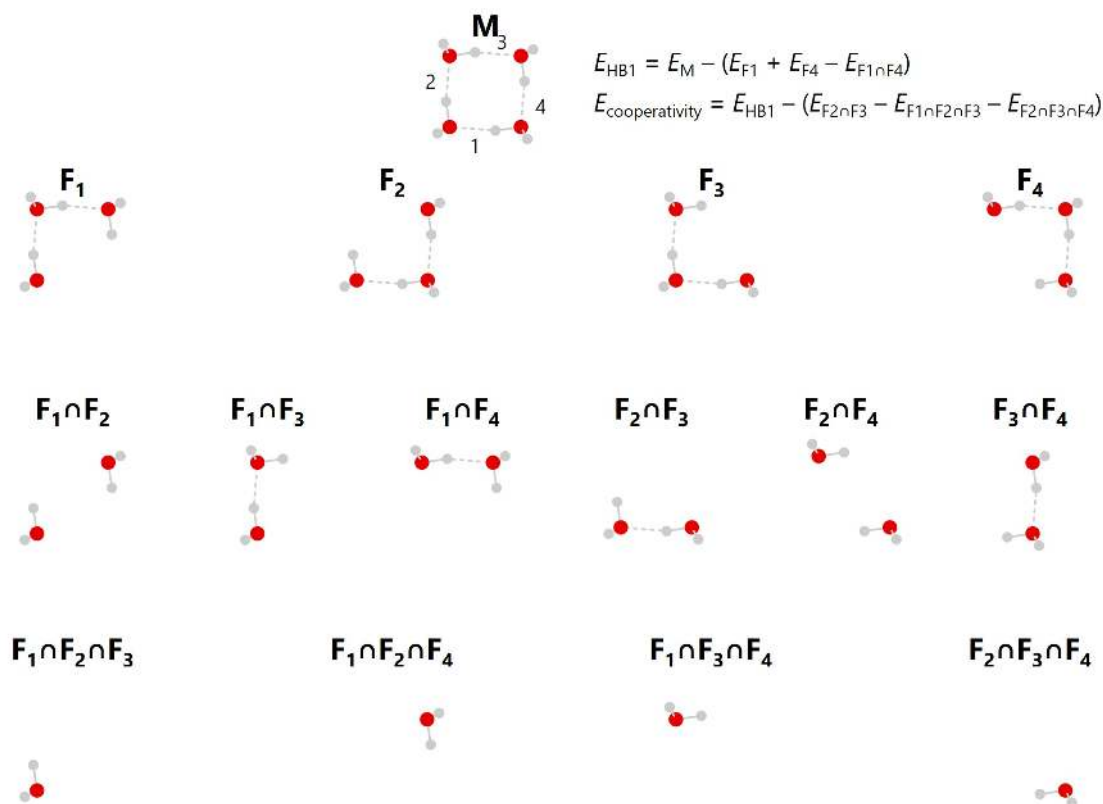


Рис. 1.2. Схематическое изображение разложения энергии для тетрамера воды в молекулярном методе фрагментации (МТА). Материнская структура  $M$  содержит четыре водородные связи (1–4). Фрагменты  $F_1$ – $F_4$  получены поочерёдным удалением одной молекулы воды; пересечения  $F_i \cap F_j$  и  $F_i \cap F_j \cap F_k$  соответствуют общим подсистемам (димерам и мономерам).

Поскольку тетрамер в целом симметричен, достаточно разобрать энергетику одной связи, например связи 1. В рамках МТА её энергия определяется принципом включения–исключения. Сначала выделяют фрагменты, в которых связь 1 разорвана, а все остальные взаимодействия сохранены. Для связи 1 это  $F_1$  и  $F_4$ : в первом отсутствует донор, во втором — акцептор. Сумма  $E_{F_1} + E_{F_4}$  содержит вклад всех взаимодействий, *кроме* связи 1, но энергия димера ( $F_1 \cap F_4$ ) учтена дважды и должна быть вычтена. Локальная энергия связи 1 в тетрамере воды:

$$E_{\text{HB1}} = E_M - (E_{F_1} + E_{F_4} - E_{F_1 \cap F_4}), \quad (1.6)$$

где  $E_M$  — энергия материнской структуры,  $E_{F_1}$  и  $E_{F_4}$  — энергии фрагментов с разорванной связью 1, а  $E_{F_1 \cap F_4}$  — энергия общего для них димера. Все взаимодействия, кроме связи 1, тем самым вычтены, тогда как вклад самой связи остаётся в  $E_{\text{HB1}}$  вместе с влиянием окружающей сети.

Для сравнения требуется энергия эквивалентной связи в свободном димере

воды. Соответствующий димер можно представить как пересечение  $F_2 \cap F_3$ ; его энергия

$$E_{F_2 \cap F_3} \quad (1.7)$$

включает энергии мономеров, поэтому для энергии связи в димере нужно вычесть энергии пересечений трёх фрагментов  $F_1 \cap F_2 \cap F_3$  и  $F_2 \cap F_3 \cap F_4$ :

$$E_{\text{HB}}^{(\text{dimer})} = E_{F_2 \cap F_3} - E_{F_1 \cap F_2 \cap F_3} - E_{F_2 \cap F_3 \cap F_4}. \quad (1.8)$$

Локальный вклад кооперативности для связи 1:

$$E_{\text{coop}} = E_{\text{HB1}} - E_{\text{HB}}^{(\text{dimer})} = E_{\text{HB1}} - (E_{F_2 \cap F_3} - E_{F_1 \cap F_2 \cap F_3} - E_{F_2 \cap F_3 \cap F_4}). \quad (1.9)$$

Положительное (по модулю стабилизации)  $E_{\text{coop}}$  означает усиление связи при включении её в тетрамерную сеть по сравнению с димером, отрицательное — антикооперативное ослабление. Таким образом, МТА позволяет без двойного счёта разложить энергию кластера на одно- и многочастичные вклады и выделить локальные энергии водородных связей и их кооперативные приращения в единой топологической схеме.

Для линейных или квазилинейных цепочек кооперативность часто описывают через ступенчатые константы ассоциации и производные от них показатели. Если цепочка из  $N$  звеньев образует  $N - 1$  водородную связь и каждый шаг удлинения характеризуется константой  $K_n$ , то отношения  $\alpha_n$  задают простое определение кооперативности.

Более формальная параметризация реализована в  $\kappa$ -модели Хантера для фенольных цепочек и других линейных мотивов [48, 53]. В этой модели донорные свойства группы X–H описываются параметром  $p_n$ , зависящим от локального окружения:

$$p_N = p_0 + \sum_{i=1}^{N-1} \kappa^i p_0, \quad (1.10)$$

где  $p_0$  — донорный параметр изолированной группы, а  $\kappa$  — безразмерный параметр кооперативности ( $0 < \kappa < 1$ ), характеризующий передачу изменения полярности донора на соседние звенья. В пределе  $\kappa \rightarrow 0$  взаимодействие практически локально; при  $\kappa \rightarrow 1$  влияние каждого звена распространяется на значительное число соседей. Для ряда фенольных цепочек получены значения  $\kappa \approx 0.3\text{--}0.4$ , что указывает на доминирующий вклад ближайшего соседа и быстрый выход на насыщение при  $N \gtrsim 3$ .  $\kappa$ -модель компактно описывает локальную кооперативность в линейных и слабовеяющихся структурах, но не учитывает явно многочастичные эффекты и чувствительна к выбору  $p_0$  и набора  $K_n$ .

Во многих реальных системах (водные кластеры, карбоновые и фосфиновые кислоты, нуклеиновые основания, фрагменты белков) водородные связи образуют не только цепочки, но и циклы (пример мотивов приведён на Рисунке 1.3).

В таких случаях кооперативность не может быть адекватно описана только линейными метриками, поскольку одна связь может входить сразу в несколько циклов. Для учёта этого предложена схема декомпозиции кооперативности в терминах полной циклической кооперативности (Full Cyclic Cooperativity, FCC), частичной циклической кооперативности (Partial Cyclic Cooperativity, PCC) и антикооперативности (АС) в зависимости от ориентации и взаимного расположения связей в циклах [58–60].

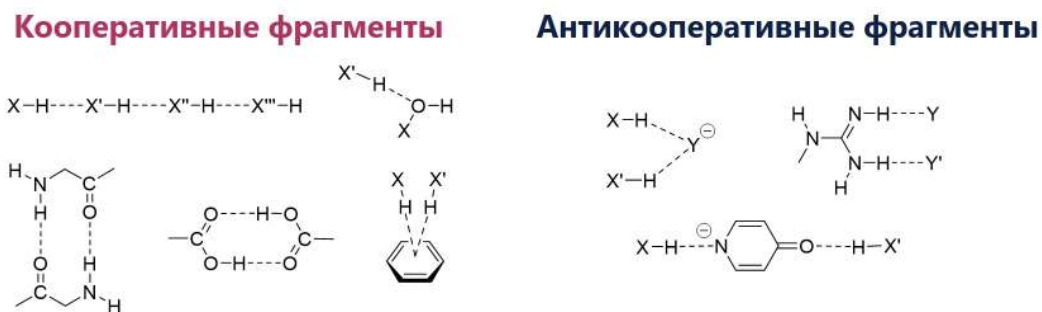


Рис. 1.3. Типичные мотивы водородных связей в молекулярных ансамблях. Слева — кооперативные структуры, справа — антикооперативные. X, X, X, X, Y, Y = O, N, F и др.

В этой схеме каждая водородная связь характеризуется своим «циклическим окружением»: числом циклов, в которые она входит, направлением связей вдоль каждого цикла и тем, как изменения геометрии и энергии на одной связи передаются на другие. FCC соответствует ситуации, когда все связи в цикле взаимно усиливают поляризацию и делокализацию; PCC — когда часть связей усиливает, а часть создаёт конкурирующие эффекты; АС реализуется при взаимном ослаблении.

В итоге можно выделить несколько основных уровней описания кооперативности:

### 1. Глобальные термодинамические метрики:

- приращение кооперативности  $\Delta\Delta G(n)$ ;
- нормированная величина  $\varepsilon_n$ ;
- отношения констант  $\alpha_n = K_n/K_1$ .

Эти величины фиксируют отклонение от линейной аддитивности энергии по числу связей.

### 2. Локальные энергетические метрики:

- локальное приращение  $\Delta E_{\text{coop}}^{(\text{loc})}$ , определяемое, например, в рамках МТА как разность энергии связи в присутствии и отсутствии соседних связей;
- аналогичные величины, получаемые из SAPT/EDA для отдельных компонентов (индукция, перенос заряда, обменные взаимодействия и др.).

### 3. Параметрические модели:

- $\kappa$ -параметр Хантера для цепочек;
- показатели циклической кооперативности (FCC, PCC, AC) для водородосвязанных циклов.

Основные ограничения этих метрик связаны с (1) неоднозначностью выбора эталонной связи и состояния, (2) необходимостью отделения кооперативности от других эффектов (сольватации и т.п.), (3) чувствительностью локальных энергетических оценок к уровню теории и схеме разложения энергии. Тем не менее именно эти определения и метрики формируют количественный язык, на котором далее удобно обсуждать кооперативность водородных связей.

## 1.1.5 Ограничения и нерешённые задачи в теории водородной связи и кооперативности

Несмотря на существенный прогресс, остаётся ряд фундаментальных и прикладных вопросов, затрудняющих построение единой количественно согласованной картины водородной связи и кооперативных эффектов.

Во-первых, количественная декомпозиция энергетических вкладов (электростатика, поляризация, перенос заряда, дисперсия, обменные взаимодействия) для широкого класса систем остаётся нетривиальной задачей. Подходы типа SAPT и различные варианты энергетического разложения (EDA) дают результаты, чувствительные к выбору базисного набора, функционала и схемы фрагментации [61–63]. Отсутствует общепринятая методика, позволяющая однозначно соотнести результаты таких разложений с интуитивными химическими представлениями, особенно для сильно кооперативных и резонансно усиленных водородных связей, а также для систем с участием тяжёлых элементов и металлов, которым в исследованиях уделено меньше внимания.

Во-вторых, квантовые эффекты (туннелирование и делокализация мостикового протона, колебательное вырождение и др.) существенно усложняют интерпретацию геометрических и спектральных данных. Для прочных и низкобарьерных водородных связей колебательно усреднённые расстояния X–H и H...Y

могут заметно отличаться от положений минимумов потенциала, а химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия зависят не только от конкретной геометрии системы, но и от формы потенциала и распределения плотности вероятности по координате протона. Это затрудняет прямое сопоставление стационарных структур, полученных квантово-химическими расчётами, с экспериментальными спектральными параметрами и построение универсальных «геометрия–спектр–энергия» корреляций.

В-третьих, влияние сольватации и среды на водородные связи и их кооперативность остаётся одним из наиболее сложных аспектов. В расчётах обычно используют два класса моделей: неявные (континуальные) модели растворителя и явное включение молекул растворителя. Неявные модели (PCM, CPCM, COSMO) трактуют растворитель как непрерывную диэлектрическую среду и практически не увеличивают вычислительную стоимость, позволяя учесть общие электростатические эффекты без описания конкретных молекул [64, 65]. Однако они принципиально не воспроизводят специфические локальные взаимодействия, участие молекул растворителя в водородносвязанных циклах и конкуренцию с другими типами нековалентных контактов, давая лишь усреднённое представление о влиянии среды.

Явное моделирование растворителя, при котором один или несколько слоёв молекул включаются в квантово-химическое описание или в гибридные схемы типа QM/MM, существенно увеличивает вычислительную нагрузку, но позволяет учитывать структуру сольватной оболочки и её вклад в кооперативные эффекты [66, 67]. Возникает проблема выбора представительных конфигураций: отдельные статические структуры могут сильно различаться по энергии и топологии сетей водородных связей, так что характеристики кооперативности оказываются чувствительными к конкретной геометрии. Частично это решается использованием классической или *ab initio* молекулярной динамики и усреднением по ансамблю термодинамически релевантных конфигураций, но для биомолекулярных систем и функциональных материалов остаётся открытым вопрос о переносе выводов с газофазных кластеров и малых моделей в конденсированную фазу, где сольватация и другие многочастичные эффекты могут существенно менять структуру и спектральные проявления сетей водородных связей.

Наконец, для кооперативности как самостоятельного феномена остаётся недостаточно изученным вопрос о границах применимости простых параметрических моделей (таких как  $\kappa$ -модель Хантера) и линейных энергетических метрик. В сложных системах, содержащих одновременно водородные, галогенные, халькогенные, тетрельные и  $\pi$ -взаимодействия, кооперативность носит многоцентровый и многомодальный характер и пока описана лишь фрагментарно [68].

Таким образом, современная теория водородной связи и её кооперативности

располагает развитым набором концепций и методов, но пока не предлагает единой схемы, одновременно согласующей геометрические, спектральные и энергетические закономерности для широкого круга систем. Дополнительную сложность создаёт необходимость согласованного учёта квантовых, сольватационных и многочастичных эффектов. Это обуславливает потребность в разработке более универсальных корреляций между энергией, геометрией и спектральными параметрами, а также операционных критериев кооперативности, применимых как к классическим, так и к неклассическим и металло-содержащим системам. Решению этих задач посвящена значительная часть дальнейшего изложения и результаты, приведённые в последующих главах.

## 1.2. Спектральные и квантово-химические методы исследования водородных связей

Экспериментальное изучение водородных связей в основном опирается на спектральные методы, чувствительные к изменениям электронной структуры и геометрии в области  $X-H \cdots Y$ , а также на теоретические подходы (квантово-химические расчёты, молекулярную динамику и др.), позволяющие количественно интерпретировать соответствующие наблюдаемые. Помимо спектральных методов, важную роль в исследовании водородных связей в конденсированном состоянии играет рентгеноструктурный анализ, обеспечивающий прямое определение межатомных расстояний и топологии нековалентных контактов в кристаллах; однако поскольку настоящая работа фокусируется на системах с нековалентными взаимодействиями в различных агрегатных состояниях (газ, раствор, кристаллы, биомолекулы), методы рентгеноструктурного анализа далее специально не обсуждаются и используются лишь как внешний источник геометрических данных для сопоставления. Согласно рекомендациям ИЮПАК, спектральные признаки (сдвиги частот колебаний  $X-H$ , изменения химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия, особенности низкочастотных мод) входят в число основных критериев образования водородной связи наряду с геометрическими и топологическими характеристиками [1]. На практике спектральные параметры выступают в роли наблюдаемых «датчиков», через которые восстанавливаются геометрические и энергетические свойства водородных связей; задача интерпретации спектров в терминах расстояний, углов и энергий взаимодействия по сути является обратной спектральной задачей и требует выбора информативных и селективных маркеров.

С этой точки зрения спектральные методы удобно разделить на несколько групп, из которых наиболее развиты колебательная (вибрационная) спек-

троскопия и ядерный магнитный резонанс (ЯМР) [69]. К первой группе относятся инфракрасная (ИК) и рамановская спектроскопия, а также их нелинейные и многомерные расширения (ультрабыстрые методы, матричная изоляция, двумерная ИК-спектроскопия и др.), обеспечивающие доступ к колебательным уровням, частотам и ангармоническим эффектам в системах с водородными связями. Ко второй группе относятся методы ЯМР в растворе и твёрдом теле (одномерные и многомерные), позволяющие измерять химические сдвиги, константы спин-спинового взаимодействия  $J$  и параметры динамического обмена. Эти два класса методов особенно важны, поскольку дают большой объём количественно интерпретируемой информации о локальной электронной структуре и геометрии водородных связей в широком диапазоне систем — от газофазных кластеров до биомолекул. В обоих случаях ключевая идея состоит в том, что образование водородной связи вызывает перераспределение электронной плотности в области  $X-H \cdots Y$ , что приводит к изменению частот и интенсивностей колебаний, химических сдвигов, констант  $J$  и других спектральных параметров для атомов и групп, непосредственно участвующих во взаимодействии или связанных с ним электронно.

Для интерпретации этих изменений используются квантово-химические методы расчёта спектров (гармонических и ангармонических частот, констант экранирования и спин-спинового взаимодействия), а также топологический анализ электронной плотности и молекулярного электростатического потенциала, обсуждавшийся выше. В настоящем разделе будет дан компактный обзор конкретных методик, наиболее широко применяемых для исследования систем с водородными связями; детальный анализ спектральной диагностики вынесен в отдельный раздел.

### 1.2.1 Методы колебательной спектроскопии

Колебательная спектроскопия играет центральную роль в анализе водородных связей, поскольку частоты и интенсивности колебательных мод напрямую связаны с формой потенциальной поверхности вдоль координаты  $X-H \cdots Y$ . Образование связи  $X-H \cdots Y$  обычно сопровождается красным сдвигом полосы валентного колебания  $X-H$ , изменением её интенсивности и формы, а также появлением низкочастотных мод, связанных с коллективным движением протона и тяжёлых атомов [1, 9]. Для сильных и средних водородных связей характерно заметное снижение  $\nu(X-H)$  и уширение полосы, отражающее распределение локальных геометрий и ангармоничность потенциала. Для слабых взаимодействий (например,  $C-H \cdots Y$ ) сдвиги частот и изменения интенсивностей малы и сравнимы с эффектами конформационных перестроек и сольватации, что требует аккуратной интерпретации [70–72].

В гармоническом приближении связь между частотой колебания и силовой постоянной  $k$  задаётся

$$\omega = 2\pi\nu = \sqrt{\frac{k}{\mu}}, \quad (1.11)$$

где  $\mu$  — приведённая масса осциллятора. Образование водородной связи изменяет эффективную силовую постоянную  $k_{\text{eff}}$  за счёт поляризации, перераспределения электронной плотности и смешивания координаты растяжения связи X–H с координатой X···Y. В моделях типа Беджера–Бауэра предполагается корреляция энергии водородной связи  $E_{\text{НВ}}$  со сдвигом полосы валентного колебания протонодонорной группы:

$$\Delta\nu(\text{X} - \text{H}) = \nu_{\text{НВ}} - \nu_0 \propto \sqrt{\frac{k_{\text{eff}}}{\mu}} - \sqrt{\frac{k_0}{\mu}}, \quad (1.12)$$

где индекс 0 относится к несвязанному состоянию. Более продвинутые модели учитывают ангармоничность потенциала  $V(q)$  вдоль координаты протона и используют параметры Морзе-подобных потенциалов (глубина ямы, положение минимума, параметр ангармоничности), связывая частоты фундаментальных и обертоновых переходов с формой  $V(q)$  и силой водородной связи [73, 74].

ИК-спектроскопия в широком диапазоне частот позволяет одновременно отслеживать изменения высокочастотных мод X–H и низкочастотных мод, связанных с растяжением и изгибом водородной связи. Низкочастотные моды (несколько сотен  $\text{см}^{-1}$  и ниже) описывают коллективные перемещения донорно-акцепторных фрагментов и координату переноса протона, поэтому особенно чувствительны к образованию и перестройке сетей водородных связей. Уменьшение барьера вдоль координаты протона приводит к сближению уровней и характерным сдвигам таких полос, что используют для идентификации сильных водородных связей с низким барьером переноса протона [75–77] и анализа протонного туннелирования [78–80]. Современные FT-IR-методы обеспечивают высокое спектральное разрешение и регистрацию слабых полос в конденсированных фазах [80].

Рамановская спектроскопия дополняет ИК-методы благодаря иной селективности по модам: рамановская активность определяется изменением поляризуемости  $\alpha$ , тогда как интенсивность в ИК-спектрах — изменением дипольного момента  $\mu$ . Это позволяет наблюдать моды, слабо активные или запрещённые правилами отбора в ИК-спектрах, и анализировать коллективные колебания, связанные с перестройкой сетей водородных связей [81, 82]. Рамановские полосы валентных и низкочастотных мод демонстрируют как красные, так и синие сдвиги; знак и величина определяются совместным изменением геометрии и поляризуемости. Существенную роль играют резонансы Ферми между фундамен-

тальными и обертовыми модами, приводящие к перераспределению интенсивности и расщеплению полос; во многих случаях лишь совместный анализ ИК- и рамановских спектров позволяет разделить вклады водородных связей и/или других нековалентных взаимодействий между собой [83].

Важным развитием колебательной спектроскопии стали нелинейные и многомерные методы, прежде всего ультрабыстрая ИК-спектроскопия и двумерная ИК-спектроскопия (2D-IR). В таких экспериментах регистрируют временную эволюцию частот и связей между осцилляторами на фемто- и пикосекундных масштабах, фактически измеряя автокорреляционные функции

$$C_\nu(t) = \langle \delta\nu(0) \delta\nu(t) \rangle. \quad (1.13)$$

Для водных сред показано, что флуктуации частот валентных колебаний O–H связаны с динамикой локального окружения и разрывом/образованием водородных связей; форма  $C_\nu(t)$  несёт информацию о временных масштабах и механизмах перестройки сетей [82, 84–87]. В 2D-ИК-спектрах корреляционные пики между модами позволяют выделять осцилляторы, участвующие в общих водородносвязанных мотивах, и тем самым частично решать обратную задачу реконструкции локальной структуры по спектральным данным.

## 1.2.2 Методы ЯМР-спектроскопии

ЯМР-спектроскопия предоставляет взаимодополняющий набор параметров, чувствительных к образованию и изменению параметров водородных связей, и тем самым дополняет ИК-спектроскопию и дифракционные методы [88–98]. Основными наблюдаемыми являются химические сдвиги ядер (прежде всего  $^1\text{H}$ , а также  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{31}\text{P}$  и др.), константы спин-спинового взаимодействия  $J$ , времена релаксации  $T_1$ ,  $T_2$  и параметры химического обмена. Химический сдвиг  $\delta$  определяется через изотропную компоненту экранного тензора  $\sigma$  как

$$\delta = \frac{\nu - \nu_{\text{ref}}}{\nu_{\text{ref}}} \cdot 10^6 \dots, \quad \nu \propto (1 - \sigma)B_0, \quad (1.14)$$

где  $B_0$  — внешнее магнитное поле,  $\nu_{\text{ref}}$  — частота сигнала стандарта. Образование водородной связи обычно приводит к уменьшению экранирования мостикового протона ( $\sigma \downarrow$ ) и, как следствие, к смещению сигнала  $^1\text{H}$  в низкочастотную область ( $\delta(^1\text{H}) \uparrow$ ), что связывают с поляризацией и перераспределением электронной плотности в направлении акцептора.

Для протонов X–H $\cdots$ Y химический сдвиг  $\delta(^1\text{H})$  коррелирует с геометрией взаимодействия (длины связей  $r_{\text{XH}}$ ,  $r_{\text{HY}}$  и угол X–H $\cdots$ Y). Часто вводят координаты

$$q_1 = r_{\text{XH}} - r_{\text{HY}}, \quad q_2 = r_{\text{XH}} + r_{\text{HY}}, \quad (1.15)$$

и для систем O–H···O показано, что  $\delta(^1\text{H})$  монотонно возрастает при уменьшении  $q_2$  (укорочение расстояния X···Y) и приближении протона к центру связи ( $q_1 \rightarrow 0$ ), отражая усиление квазиковалентного характера водородной связи. В пределе коротких прочных связей (low-barrier H-bond)  $\delta(^1\text{H})$  может достигать 15–20 м.д. и выше.

Более полное описание дают мультиядерные эксперименты, где одновременно регистрируются химические сдвиги и константы спин–спинового взаимодействия  $J$ . Скалярная константа спин–спинового взаимодействия между ядрами  $A$  и  $B$  через  $n$  химических связей обозначается  ${}^n J_{AB}$  и обусловлена в значительной степени непрямим спин–спиновым взаимодействием через электроны. Для водородных связей выделяют константы типа  ${}^{\text{h}}J$ , где верхний индекс h указывает на взаимодействие через водородную связь (например,  ${}^2\text{h}J_{\text{NN}}$  через N–H···N и  ${}^3\text{h}J_{\text{NC}}$  через N–H···O=C) [99–101]. Величина  ${}^{\text{h}}J$  зависит от длины и угла водородной связи; для описания угловой зависимости используют эмпирические соотношения Караплуса

$$J(\theta) \approx A \cos^2 \theta + B \cos \theta + C, \quad (1.16)$$

где  $\theta$  — соответствующий валентный или двугранный угол, а  $A, B, C$  — параметры, подбираемые по расчётным или экспериментальным данным [102–106]. Такие зависимости делают  ${}^{\text{h}}J$  удобным инструментом количественной оценки геометрии водородной связи по спектральным данным.

Химические сдвиги гетероядер  $\delta(^{13}\text{C}), \delta(^{15}\text{N}), \delta(^{17}\text{O}), \delta(^{31}\text{P})$  также чувствительны к водородным связям и локальной поляризации. Для карбонильных групп участие в водородной связи изменяет экранный тензор  $\sigma(^{13}\text{C})$  и смещает  $\delta(^{13}\text{C})$  в зависимости от длины X–H···O=C и степени поляризации связи C=O [107–111]. Аналогично, химические сдвиги  $^{15}\text{N}$  и  $^{31}\text{P}$  коррелируют с изменением локального электростатического поля и электронного сопряжения, а в кластерах  $(\text{H}_2\text{O})_n$  показано, что  $\delta(^{17}\text{O})$  заметно меняется при росте координационного числа [64]. Квантово-химические расчёты щитований (GIAO и родственные подходы) позволяют строить количественные корреляции между  $\delta$  и геометрией водородной связи X–H···Y, о чём подробнее будет рассказано в одном из разделов ниже.

Изотопное замещение (H/D,  $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}/^{15}\text{N}$ ) предоставляет дополнительные возможности для анализа водородных связей. Замена протона на дейтерий изменяет нулевую колебательную энергию вдоль координаты связи и, как следствие, равновесные значения  $r_{\text{HN}}, r_{\text{HD}}$  (эффект Уббелохде). Первичные и вторичные изотопные эффекты на химических сдвигах определяют как

$$\Delta\delta^{(1^\circ)} = \delta(\text{H}) - \delta(\text{D}), \quad \Delta\delta^{(2^\circ)} = \delta(\text{X}) - \delta(\text{X}'), \quad (1.17)$$

и используют для извлечения информации о форме потенциальной поверхности  $V(q)$ , симметрии и делокализации протона, а также о взаимном влиянии нескольких водородных связей [112–114]. Аналогичные изотопные эффекты на константах спин-спинового взаимодействия  $J$  характеризуют чувствительность Ферми-контактного взаимодействия к изменениям геометрии и электронной плотности.

ЯМР-спектроскопия в твёрдом теле расширяет круг доступных систем до кристаллических и аморфных материалов [88, 89, 115, 116]. В отсутствие быстрого усреднения вращательным движением становятся наблюдаемыми анизотропные компоненты экранных тензоров и тензоров диполь–дипольного взаимодействия, что позволяет детально реконструировать локальную структуру водородных связей. Сочетание твёрдотельного ЯМР с дифракцией (рентгеновской, нейтронной) и квантово-химическими расчётами экранирования и  $J$ -констант даёт согласованные модели, в которых геометрия и спектральные параметры водородных связей сопоставляются с теоретическими предсказаниями на количественном уровне.

### 1.2.3 Квантово-химические методы и описание с их помощью водородных связей

Квантово-химические расчёты являются основным источником количественной информации о локальной электронной структуре и энергетике водородных связей. В стационарных задачах используются методы ТФП и пост-ХФ, а при учёте динамики — молекулярная динамика. Пост-ХФ-подходы, как правило, применяются к малым кластерам и димерам в качестве эталона, позволяя оценивать погрешности функционалов ТФП и параметризовать эффективные модели взаимодействий для МД-симуляций и методов машинного обучения [117–120].

На основе результатов квантово-химических расчётов формируется набор дескрипторов для количественного описания водородных связей:

- геометрические параметры (межъядерные расстояния  $r_{\text{ХН}}$ ,  $r_{\text{НУ}}$  и угол  $\text{Х}-\text{Н}\cdots\text{У}$ ), характеризующие положение протона относительно донорного и акцепторного центров и степень асимметрии связи;
- энергетические и термодинамические характеристики: энергии взаимодействия и комплексообразования, изменения свободной энергии Гиббса  $\Delta G$  и её приращения  $\Delta\Delta G$  при изменении окружения;
- спектральные параметры, вычисленные квантово-химическими методами (колебательные частоты и ИК-интенсивности, химические сдвиги и константы спин–спинового взаимодействия в ЯМР).

Термодинамические величины получают из спектра уровней энергии и статистической суммы  $Z$  при заданных  $T$  и  $p$ ; свободная энергия Гиббса задаётся соотношением  $G = -RT \ln Z$ , а соответствующие  $\Delta G$ ,  $\Delta H$  и  $\Delta S$  для процессов комплексообразования и перестройки сетей водородных связей используют для оценки стабильности конкурирующих структур. Эти величины являются интегральными: в них свёрнуты электронные и структурные перестройки, поэтому они не позволяют однозначно разделить вклад поляризации, переноса заряда и многочастичных эффектов.

Ограниченность чисто геометрических и термодинамических дескрипторов особенно заметна при интерпретации спектральных данных в протяжённых водородносвязанных сетях, где конкурируют несколько локально стабильных конфигураций и существенно влияние окружения (растворителя, ионной среды, белкового матрикса и пр.). В таких случаях одна и та же спектральная характеристика (например, положение полосы валентного колебания X–H или величина константы спин–спинового взаимодействия) может соответствовать различным микроскопическим сценариям, что приводит к неоднозначной структурной интерпретации. Эти сложности стимулируют развитие методов декомпозиции энергии и топологического анализа электронной плотности, которые позволяют связать наблюдаемые величины с более фундаментальными характеристиками электронного распределения и орбитального сопряжения.

**Орбитальные и топологические подходы: NBO, QTAIM и энергетическое разложение** Один из наиболее распространённых подходов к количественному описанию водородных связей основан на анализе орбитального переноса заряда в формализме Natural Bond Orbital (NBO) [121, 122]. Молекулярная волновая функция  $\Psi$  разлагается по набору локализованных орбиталей (связывающих, разрыхляющих, орбиталей неподелённых пар и т.п.), что позволяет явно выделять пары типа «донор–акцептор». Для связи X–H $\cdots$ Y такой парой обычно является неподелённая пара акцептора  $n(Y)$  и разрыхляющая орбиталь  $\sigma^*(X-H)$  донора. Их перекрывание трактуют в теории возмущений второго порядка,

$$E^{(2)} \propto \frac{\left| \langle n(Y) | \hat{F} | \sigma^*(X-H) \rangle \right|^2}{\varepsilon_{\sigma^*} - \varepsilon_n}, \quad (1.18)$$

где  $\hat{F}$  — фоковский оператор,  $\varepsilon_n$  и  $\varepsilon_{\sigma^*}$  — одночастичные энергии орбиталей. Рост матричного элемента  $\langle n | \hat{F} | \sigma^* \rangle$  и сближение уровней увеличивают  $E^{(2)}$ , что отражает усиление орбитального сопряжения; стерическое (обменное) отталкивание и конечный энергетический разрыв ограничивают максимальный выигрыш по энергии [35, 68, 123–127]. Параметры NBO хорошо коррелируют с геометрическими, спектральными и термодинамическими характеристиками отдельных

водородных связей, однако для протяжённых сетей и флуктуирующего окружения требуется статистическое усреднение по ансамблю конфигураций, что существенно увеличивает вычислительные затраты.

Комплементарный подход даёт квантовая теория атомов в молекулах (Quantum Theory of Atoms in Molecules, QTAIM) [29]. Анализируются критические точки электронной плотности  $\rho(\mathbf{r})$  и локальные величины —  $\rho_{\text{ВСП}}$  и локальная плотность энергии  $H_{\text{ВСП}}$  в критической точке типа  $(3, -1)$ , связанной с линией протекания плотности между бассейнами атомов донора и акцептора. Для водородных связей рост  $\rho_{\text{ВСП}}$  и более отрицательные  $H_{\text{ВСП}}$  коррелируют с усилением связи и увеличением «квазиковалентного» вклада [35, 124, 128–131]. На основе этих величин строят шкалы, связывающие топологические характеристики с энергиями и геометрическими параметрами, что позволяет оценивать прочность отдельных связей внутри сложных сетей.

Отдельный класс методов основан на энергетическом разложении взаимодействий. Теория возмущений с адаптацией по симметрии (Symmetry Adapted Perturbation Theory, SAPT) и родственные схемы представляют энергию взаимодействия как сумму электростатического, индукционного (поляризационного), дисперсионного и обменно-отталкивательного вкладов [118–120]. Для водородных связей индукционные и поляризационные компоненты обычно доминируют, тогда как дисперсия и обмен определяют короткодействующую часть потенциала. В циклических и трёхмерных сетях существенны многочастичные вклады, дающие заметную долю суммарной стабилизации по сравнению с попарной моделью [35, 117, 132, 133]. Из-за высокой вычислительной стоимости SAPT-расчёты обычно ограничивают димерами и небольшими кластерами.

Важную роль играют визуализирующие методы, основанные на анализе молекулярного электростатического потенциала (МЭСП) и разностной электронной плотности. Карты МЭСП на изоповерхностях электронной плотности (например, на поверхности 0.001 а.е., которая по размеру близка к поверхности, представляющей собой сумму ван-дер-Ваальсовых радиусов атомов) удобны для визуализации наиболее электрофильных и нуклеофильных областей и сопоставляют их с донорно-акцепторными центрами водородных связей [39, 40, 134, 135]. Разностные карты плотности (плотность комплекса минус сумма плотностей изолированных фрагментов) дают наглядное представление о перераспределении электронной плотности при образовании водородных связей. Альтернативные схемы визуализации на основе редуцированной плотности градиента и родственных индексов подробно обсуждены в обзоре [136].

Несмотря на высокий уровень развития орбитальных, топологических и энергетических подходов, остаются существенные ограничения:

- большинство шкал и корреляций построены для статических структур

(димеры, малые кластеры), тогда как для реальных сетей необходим учёт флуктуаций и динамических перестроек;

- вычислительная стоимость достаточно точных методов (пост-ХФ, высокие порядки SAPT, современные гибридные и двойные гибридные функционалы ТФП) резко ограничивает размер систем и длину траекторий, усложняя прямое сопоставление с экспериментальными спектрами конденсированных фаз;
- не существует универсального набора дескрипторов, одновременно описывающего геометрию, спектральные характеристики и термодинамику водородных связей в широком диапазоне условий.

Эти обстоятельства мотивируют постепенный переход от чисто статического анализа отдельных конфигураций к статистически обоснованному описанию водородных связей на основе молекулярной динамики.

**Методы ТФП** Первые квантово-химические расчёты для систем с водородными связями в рамках теории функционала плотности (ТФП) были ориентированы на простые модельные системы и служили тестовой площадкой для оценки применимости функционалов к описанию слабых межмолекулярных взаимодействий. В ТФП основной объект — электронная плотность  $\rho(\mathbf{r})$ , а энергия основного состояния записывается как

$$E[\rho] = T_s[\rho] + E_H[\rho] + E_{xc}[\rho] + \int v_{\text{ext}}(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) \, d\mathbf{r}, \quad (1.19)$$

где  $T_s[\rho]$  — кинетическая энергия невзаимодействующих электронов,  $E_H[\rho]$  — кулоновский вклад,  $E_{xc}[\rho]$  — обменно-корреляционный функционал,  $v_{\text{ext}}$  — внешний потенциал ядер и полей. При фиксированном базисе оптимизация по  $\rho(\mathbf{r})$  (через орбитали Кона–Шэма) даёт приближение к энергии основного состояния. В ранних работах рассматривались небольшие газофазные комплексы — димер воды  $(\text{H}_2\text{O})_2$  и комплексы воды с карбонильными соединениями вида  $\text{R}_2\text{C}=\text{O} \cdots \text{H}-\text{O}$  [137–140]. Анализировались геометрия водородной связи (длина контакта  $\text{O} \cdots \text{O}$ , удлинение  $\text{O}-\text{H}$ , угол  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$ ), энергия связывания

$$E_{\text{bind}} = E_{\text{tot}}(\text{complex}) - \sum_i E_{\text{tot}}(\text{monomer}_i), \quad (1.20)$$

и сдвиги частот валентных колебаний  $\text{O}-\text{H}$ , сопоставляемые с *ab initio*-методами (HF, MP2) и экспериментальными данными. Показано, что обобщённые градиентные и первые гибридные функционалы качественно воспроизводят укороченные

чение расстояния Н···У и красный сдвиг полосы валентного колебания протодонорной группы

$$\Delta\nu(\text{O} - \text{H}) = \nu_{\text{complex}} - \nu_{\text{monomer}} < 0, \quad (1.21)$$

однако точность абсолютных энергий взаимодействия и тонких спектральных характеристик сильно зависит от выбора функционала и базиса. В результате простые димеры стали «калибровочными» системами для ТФП-подходов, задав стандартные протоколы сравнения с высокоуровневыми расчётами и экспериментом.

С ростом вычислительных ресурсов фокус сместился к системам с множественными и кооперативными водородными связями. Для бесконечных цепочек HCN показано, что ТФП в сочетании с классическими и квантово-механическими разложениями энергии позволяет разделять локальные и далекодействующие вклады кооперативности: оптимальное межмолекулярное расстояние около 4.2 Å и энергия диссоциации одной связи порядка 6–7 ккал/моль, причём дополнительная стабилизация при наращивании цепочки существенна [141]. Аналогичные расчёты для цепочек формамида и 4-пиридона дают усиление энергии взаимодействия на 4–6 ккал/моль по сравнению с димерами. Основной механизм усиления в этих линейных системах — классическая электростатика: поляризация молекул вдоль цепочки увеличивает их дипольные моменты  $\mu_i$ , а далекодействующие диполь–дипольные взаимодействия

$$E_{\mu\mu} \sim \sum_{i<j} \frac{\mu_i\mu_j}{r_{ij}^3} f(\theta_i, \theta_j) \quad (1.22)$$

определяют основные тенденции; квантовые эффекты поляризации и переноса заряда вносят преимущественно локальный вклад [141].

Для циклических кластеров воды  $(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 3\text{--}6$ ), исследованных ТФП совместно с топологическим анализом QTAIM и энергетическим разложением Interacting Quantum Atoms (IQA), баланс вкладов иной [142]. В IQA полная энергия представляется в виде

$$E_{\text{tot}} = \sum_A E_A + \sum_{A<B} E_{AB}, \quad (1.23)$$

где  $E_{AB}$  разлагается на кулоновский и обменно-корреляционный компоненты. В таких кластерах существенны деформационные энергии и взаимодействия между уже искажёнными фрагментами; доминирующим оказывается обменный вклад  $E_{AB}^{\text{exch}}$ , отражающий частично ковалентный характер водородных связей [142]. Растут индексы делокализации между кислородом и мостиковым протоном, увеличиваются дипольные моменты мономеров; характерные изменения

QТАИМ-дескрипторов ( $\rho_{\text{ВСР}}$ ,  $H_{\text{ВСР}}$ ) насыщаются в пределах нескольких связей. Кооперативные эффекты здесь уже не сводятся к сумме диполь–дипольных взаимодействий: существенна электронная делокализация и обменная корреляция, определяющие различия между изомерными сетями водородных связей.

Похожие выводы получены для олигомеров HF, цепочек молекул диметилсульфоксида, циклических пептидных кластеров и других систем с разветвлёнными сетями [143–146]. Во всех случаях укорочение водородных связей, перестройка углов и усиление орбитальных взаимодействий сопровождаются нелинейным ростом электронных дескрипторов (электронная плотность в критической точке электронной плотности типа (3;-1), индексы делокализации, параметры NBO) с размером кластера. Это соответствует неаддитивности: для описания требуется явный учёт трёх- и более-частичных терминов. Например, трёхчастичная энергия взаимодействия водяных кластеров

$$\varepsilon_{ijk} = E_{ijk} - (E_{ij} + E_{ik} + E_{jk}) + (E_i + E_j + E_k) \quad (1.24)$$

влияет на относительную стабильность разных геометрических конфигураций таких кластеров.

Для надмолекулярных структур и полимеров расчёты с использованием методов ТФП показывают, что водородные связи остаются ключевым фактором стабилизации и самоорганизации. В олигомерах бензол-1,3,5-трикарбоксамидов наблюдаются укорочение водородных связей, усиление резонансной делокализации и рост кооперативности, что способствует супрамолекулярной полимеризации [147]. Коэффициент кооперативности

$$\sigma \sim \frac{\Delta E_{\text{bind}}(n) - \Delta E_{\text{bind}}(n-1)}{\Delta E_{\text{bind}}(2)} \quad (1.25)$$

сильно зависит от структуры мономеров, причём водородные связи задают переход от слабо к сильно кооперативной самосборке. В амилоидных фибриллах и полиаланиновых  $\alpha$ -спиралях расчёты методами ТФП показывают рост вклада водородных связей вдоль цепей до  $\sim 8$ – $9$  ккал/моль на связь с последующим насыщением [148, 149]. В жёстких углеводородных системах усиление носит более локальный характер из-за геометрических ограничений [150, 151]. Для кластеров полярных растворителей (диметилсульфоксид, диметилформамид, вода) обнаружен нелинейный рост энергии стабилизации при последовательном присоединении молекул, отражающий специфическое структурирование сольватных оболочек [150].

При этом остаются важные открытые вопросы. Во-первых, разные классы систем демонстрируют различный баланс классических и квантовых вкладов: для линейных цепочек доминирует эффективная диполь–дипольная электроста-

тика, тогда как для циклических кластеров и трёхмерных сетей определяющими оказываются электронная делокализация и обменная корреляция [142]. Требуется систематический сравнительный анализ в единой схеме (QTAIM, IQA, SAPT-подобные разложения) для более широкого набора систем.

Во-вторых, перенос закономерностей, выявленных на идеализированных кластерах, к неупорядоченным конденсированным фазам и биомолекулам требует аккуратного моделирования и тесного сопоставления с экспериментальными наблюдаемыми (ИК- и ЯМР-спектры, константы ассоциации, тепловые эффекты). Большинство исследований кооперативности методами ТФП по-прежнему базируется на статическом анализе нескольких оптимизированных структур; флуктуации геометрии и окружения учитываются лишь частично, что ограничивает применимость выводов к реальным средам.

В-третьих, остаётся вопрос, насколько надёжно конкретные функционалы ТФП воспроизводят баланс электростатических, поляризационных, дисперсионных и обменных вкладов в сильно кооперативных сетях. Даже для жидкой воды различные функционалы дают различную структуру и динамику сети водородных связей (распределения длин X–H···Y, функции радиального распределения, времена жизни связей); для более сложных систем расхождения ещё значительнее.

Наконец, при переходе от статического описания кооперативности к динамическому анализу (молекулярная динамика, методы машинного обучения) необходимы дескрипторы, чувствительные к локальным электронным эффектам и многочастичным взаимодействиям и одновременно пригодные для статистического анализа больших ансамблей. Традиционный анализ методами ТФП отдельных оптимизированных структур не даёт прямого ответа на вопрос о распределении таких дескрипторов по ансамблю и их связи с наблюдаемыми спектральными и термодинамическими величинами. Дальнейшее развитие методов ТФП, схем учёта дисперсии и многомасштабных подходов направлено на повышение предсказательной способности моделей и построение связующего звена между статическим квантово-химическим описанием и динамикой сетей водородных связей.

***Ab initio*-методы** Методы ТФП широко применяются для описания водородных связей, однако для более точной характеристики тонких электронных эффектов используются высокоуровневые пост-ХФ-подходы, такие как MP2 и CCSD(T) [152]. В них сначала строят Хартри–Фоковское приближение

$$E_{\text{HF}} = \langle \Phi_{\text{HF}} | \hat{H} | \Phi_{\text{HF}} \rangle, \quad (1.26)$$

где  $\Phi_{\text{HF}}$  — однодетерминантная волновая функция, а затем получают скорректированную волновую функцию  $\Psi$  и энергию

$$E = \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle. \quad (1.27)$$

Корреляционная энергия

$$E_{\text{corr}} = E - E_{\text{HF}} \quad (1.28)$$

описывает дополнительную стабилизацию за счёт согласованного движения электронов. Для систем с водородными связями вклад  $E_{\text{corr}}$  может быть значителем, а порой даже сопоставим по величине с классической электростатикой, поэтому его корректный учёт принципиален [152, 153]. Пост-Хартри–Фоковские методы тем самым частично устраняют ограничения распространённых функционалов ТФП и позволяют разложить энергию взаимодействия на физически интерпретируемые компоненты, выявляя баланс деформационных, обменных, корреляционных и электростатических вкладов [142, 154].

Обычно такие исследования выполняют для хорошо определённых модельных систем — малых циклических водных кластеров, линейных олигомеров амидов, простых триад. Энергию взаимодействия кластера записывают как

$$E_{\text{int}} = E_{\text{tot}}(\text{cluster}) - \sum_i E_{\text{tot}}(\text{monomer}_i), \quad (1.29)$$

а затем разлагают на деформационные и межмолекулярные вклады:

$$E_{\text{int}} = \sum_i \Delta E_{\text{def}}^{(i)} + E_{\text{int}}^{(\text{int})}, \quad (1.30)$$

где  $\Delta E_{\text{def}}^{(i)}$  — энергия деформации  $i$ -го мономера. Для циклических кластеров  $(\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 2\text{--}6$ ) пост-ХФ-уровни показывают усиление  $E_{\text{int}}^{(\text{int})}$  с ростом  $n$  за счёт увеличения электронного обмена и поляризации [142]. В терминах  $n$ -частичных вкладов

$$E_{\text{int}} = \sum_{i < j} \varepsilon_{ij} + \sum_{i < j < k} \varepsilon_{ijk} + \dots, \quad (1.31)$$

кооперативность отражается в существенных трёх- и более-частичных терминах  $\varepsilon_{ijk}$ , отсутствующих в простой попарной модели.

Аналогичные расчёты для цепочек и колец ацетамида и формамида позволяют количественно оценивать приращение энергии при наращивании числа звеньев

$$\Delta E_{\text{coop}}(n) = E_{\text{int}}(n) - n E_{\text{int}}(2), \quad (1.32)$$

и связанные структурные изменения (сокращение длин связей, изменение углов, сдвиги частот) [155]. Большое внимание уделяется триадам водородных галогенидов и кластерам оснований нуклеиновых кислот, где MP2 и более высокие уровни описывают многочастичные взаимодействия и процессы переноса протона, включая ассоциированные и диссоциированные структуры [156, 157]. Для таких систем характерны асимметричные двумные потенциалы, причём высота барьера и форма потенциальной поверхности вдоль координаты переноса протона чувствительны к корреляционным эффектам.

В энергетическом разложении SAPT-типа взаимодействие записывают как

$$E_{\text{int}} = E_{\text{elst}} + E_{\text{exch}} + E_{\text{ind}} + E_{\text{disp}} + \dots, \quad (1.33)$$

где  $E_{\text{elst}}$  соответствует классической электростатике,  $E_{\text{exch}}$  — обменному (Паули-) отталкиванию и квазиковалентным эффектам,  $E_{\text{ind}}$  — индукции,  $E_{\text{disp}}$  — дисперсии. Перенос заряда, количественно оцениваемый в NBO-подходе, описывается через стабилизационные энергии второго порядка

$$E_{n \rightarrow \sigma^*}^{(2)} \propto \frac{|\langle n(\text{Y}) | \hat{F} | \sigma^*(\text{X} - \text{H}) \rangle|^2}{\varepsilon_{\sigma^*} - \varepsilon_n}, \quad (1.34)$$

которые растут при усилении перекрытия и сближении уровней. Рост суммарной  $E^{(2)}$  по сети водородных связей коррелирует с усилением ковалентноподобного характера и кооперативной стабилизации, выходящей за рамки чисто электростатической картины [61, 156].

Полученные результаты подчёркивают ограничения стандартных подходов ТФП, которые не имеют общепринятой схемы описания парной плотности и часто недооценивают дисперсионные и обменные вклады [153, 158–160]. Во многих системах функционалы ТФП правильно воспроизводят геометрию и общие тренды, но смещают абсолютные энергии и баланс компонент энергии. Поэтому пост-ХФ-методы остаются эталоном при построении энергетических и спектральных иерархий, калибровке функционалов и валидации приближённых моделей водородных и других нековалентных взаимодействий.

Расширение волновых расчётов на более крупные и химически неоднородные системы (основания нуклеиновых кислот, пептиды, амилоидные фибриллы) показывает, что усиление водородных связей в таких структурах критично для стабилизации и кинетики процессов, например нуклеации и роста фибрилл [157, 161]. В стопках оснований анализ многочастичных вкладов позволяет разделить внутри- и межцепочечные кооперативные эффекты и оценить влияние стэкинга и других взаимодействий на прочность конкретных водородных связей [157]. В белковых агрегатах пост-ХФ-расчёты для фрагментов показывают, что усиление связей вдоль  $\beta$ -структур сопоставимо с энергиями сильных

межмолекулярных водородных связей и существенно влияет на энергетические барьеры вдоль кооперативных координат [161].

Перенос выводов от малых кластеров к большим, конформационно подвижным и химически неоднородным системам осложнён ростом вычислительной стоимости и размерности конфигурационного пространства. Даже современные реализации MP2 и CCSD(T) не позволяют напрямую описывать десятки или сотни водородных связей в полной многотельной постановке. Это стимулирует многомасштабные и гибридные схемы, в которых точные волновые расчёты выполняются для ключевых фрагментов, а остальная часть системы описывается более простыми моделями (силовые поля, ТФП, эффективные потенциалы). В таких подходах пост-ХФ-методы дают эталонные электронно-структурные характеристики и энергетические профили, которые затем переносятся на более крупные системы [157, 161].

Дополнительные фундаментальные вопросы связаны с разделением внутримолекулярных и межмолекулярных электронных перестроек и с учётом ядерно-квантовых эффектов (нулевые колебания, туннелирование протонов) в коротких и квазисимметричных водородных связях [61, 142, 154]. Ограничения по размеру и времени моделируемых систем препятствуют прямому сравнению с экспериментальными спектральными и термодинамическими величинами и стимулируют разработку гибридных и машинно-обученных многомасштабных стратегий, в которых волновые методы используются для генерации эталонных данных, а более дешёвые модели воспроизводят их на больших ансамблях.

Особый интерес представляют антикооперативные эффекты, возникающие при конкуренции нескольких доноров и акцепторов [156, 157]. Пост-ХФ-расчёты показывают, что усиление одной водородной связи может сопровождаться ослаблением других, а суммарный эффект оказывается существенно неаддитивным. В совокупности такие исследования показывают, что водородная связь представляет собой коллективное квантово-механическое явление, в котором электронная корреляция, поляризация-индуцированная делокализация и частичная ковалентность неразрывно переплетены; только волновые *ab initio*-подходы позволяют надёжно количественно разделить эти вклады и тем самым задать физически обоснованную «шкалу» для оценки точности более приближённых методов.

**Учёт эффектов сольватации** Первые квантово-химические исследования водородных связей преимущественно рассматривали изолированные газофазные системы, игнорируя влияние конденсированной среды [162–164]. В таких моделях полная энергия комплекса  $E_{\text{gas}}$  и связанные с ней величины (энергии взаимодействия, частоты, химические сдвиги) определяются только внутримолекулярными и межмолекулярными электронными эффектами в вакууме. В

присутствии растворителя энергия состояния приобретает вклад сольватации

$$E_{\text{solv}} = E_{\text{gas}} + \Delta G_{\text{solv}}, \quad (1.35)$$

где  $\Delta G_{\text{solv}}$  — свободная энергия переноса из газа в раствор. Тогда энергия комплексообразования в растворе

$$\Delta G_{\text{bind}}^{(\text{solv})} = \Delta G_{\text{bind}}^{(\text{gas})} + \Delta G_{\text{solv}}^{(\text{complex})} - \sum_i \Delta G_{\text{solv}}^{(i)} \quad (1.36)$$

задаётся балансом газофазного взаимодействия и сольватации мономеров и комплекса; именно этот баланс определяет термодинамическую устойчивость водородносвязанного комплекса в данном растворителе.

Для включения растворителя в расчёты широко применяются непрерывные модели (PCM, CPCM, IEFPCM), в которых система рассматривается как квантовомеханический солют в полости с диэлектрической проницаемостью  $\epsilon$  [64, 65, 165]. Дополнительный вклад энергии в простейшей постановке определяется поляризацией среды:

$$E_{\text{pol}} = \frac{1}{2} \int_{\partial\Omega} \sigma(\mathbf{s}) \phi(\mathbf{s}) \, ds, \quad (1.37)$$

где  $\sigma(\mathbf{s})$  — индуцированный поверхностный заряд,  $\phi(\mathbf{s})$  — электростатический потенциал солюта на поверхности  $\partial\Omega$ . В линейном отклике  $\sigma(\mathbf{s})$  пропорционален нормальной компоненте электрического поля, а коэффициент пропорциональности определяется  $\epsilon$ . Такие модели описывают поляризационный отклик среды без явного учёта молекул растворителя и позволяют сопоставлять свойства водородных связей в газе и в растворителях различной полярности при умеренных затратах.

Классическим примером являются расчёты уксусной кислоты и родственных комплексов в газовой фазе и в растворителях от гептана до воды [66]. Анализ межмолекулярных расстояний, углов, BSSE-скорректированных энергий взаимодействия, сдвигов частот X–H и изменений  $\Delta G_{\text{bind}}^{(\text{solv})}$  показывает, что полярная среда стабилизирует состояния с большими дипольными моментами, но экранирует кулоновское взаимодействие донора и акцептора. В результате

$$\Delta E_{\text{int}}^{(\text{solv})} \approx \Delta E_{\text{int}}^{(\text{gas})} + \Delta E_{\text{pol}}^{(\text{complex})} - \sum_i \Delta E_{\text{pol}}^{(i)} \quad (1.38)$$

обычно становится менее отрицательной; для ряда нейтральных комплексов в сильно полярных растворителях достигается граница термодинамической стабильности. Энтальпийно растворитель может структурно стабилизировать комплекс, однако более выгодная сольватация мономеров и энтропийный вклад часто снижают суммарную  $\Delta G_{\text{bind}}^{(\text{solv})}$ .

Систематические исследования систем имидазол–вода с использованием МР2 и гибридных функционалов ТФП в сочетании с СРСМ показывают, что с ростом  $\varepsilon$  энергия взаимодействия уменьшается, расстояния  $X \cdots Y$  слегка увеличиваются, а красный сдвиг частот донорной группы частично компенсируется сольватацией [163]. При этом ключевые структурные и топологические особенности, установленные в газе (укорочение  $H \cdots Y$ , удлинение  $X-H$ , характерные значения  $\rho_{\text{ВСР}}$  и  $H_{\text{ВСР}}$ , экстремумы МЭСП), сохраняются во всех моделируемых растворителях. Комбинации ТФП, МР2/ССSD(Т) с РСМ/СОSMO позволяют разложить изменение энергии взаимодействия на газофазный и поляризационный вклады и выявить факторы, определяющие модификацию водородных связей непрерывной средой [66, 67].

Более детальное описание сольватации достигается в моделях с явным растворителем, где к солюту добавляют один или несколько слоёв молекул растворителя. С точки зрения статистической механики свободная энергия сольватации выражается через потенциал среднего силового поля  $W(R)$  вдоль координаты  $R$ :

$$\Delta G_{\text{solv}} = -RT \ln \left( \frac{1}{V} \int e^{-\beta W(R)} dR \right), \quad \beta = (k_{\text{B}}T)^{-1}. \quad (1.39)$$

В таких кластерах локальная геометрия и электронная структура водородных связей зависят от конкретной микросреды (ориентаций и числа ближайших молекул, конкурирующих доноров/акцепторов, ионных полей). Особенно это важно возле многозарядных ионов ( $\text{Mg}^{2+}$  и др.), вокруг которых формируются специфические координационные оболочки с плотной сетью водородных и ион–дипольных взаимодействий [67]. Для подобных систем непрерывные модели недостаточны, тогда как явный растворитель позволяет анализировать вклад отдельных водородных связей и строить более детальную картину сольватации.

В целом растворитель, как правило, уменьшает энергию взаимодействия и несколько ослабляет водородные связи по сравнению с газовой фазой,

$$\Delta E_{\text{HB}}^{(\text{solv})} > \Delta E_{\text{HB}}^{(\text{gas})}, \quad (1.40)$$

но редко радикально меняет качественные геометрические тенденции, особенно в слабополярных и умеренно полярных средах. В сильно полярных растворителях и в присутствии ионов значимы конкурирующие взаимодействия и многочастичные солют–растворитель–растворитель вклады, которые не сводятся к сумме попарных контактов. Продвинутое континуальные модели в этом контексте дают полуквантитативную оценку средних сольватационных эффектов, тогда как явный растворитель необходим для учёта специфических локальных структур.

Точное количественное описание динамических сольватационных эффектов, флуктуаций сетей водородных связей и процессов переноса протона остаётся сложной задачей: существенны неоднородность среды, специфические ионные эффекты и ядерно-квантовые явления (особенно при переходе протона). Статический анализ нескольких кластеров или непрерывная модель не воспроизводят распределения геометрий и временные корреляционные функции, наблюдаемые в эксперименте, а игнорирование растворителя ведёт к систематическому завышению прочности водородных связей. Совокупность работ по непрерывным и явным моделям показывает, что для корректного описания необходимо многомасштабное сочетание квантово-химических методов с континуальными и явными моделями, обеспечивающее дескрипторы, пригодные для сопоставления с ИК- и ЯМР-наблюдаемыми в реальных растворах.

**Молекулярная динамика** Методы молекулярной динамики (МД) являются ключевым инструментом для изучения систем с множеством водородных связей, поскольку позволяют получать временные траектории  $\{\mathbf{R}_i(t)\}$ , описывающие процессы образования и разрыва связей  $X-H \cdots Y$ , а не только отдельные усреднённые конфигурации [166, 167]. В классической постановке движение ядер подчиняется уравнениям Ньютона

$$m_i \frac{d^2 \mathbf{R}_i}{dt^2} = -\nabla_{\mathbf{R}_i} U(\{\mathbf{R}_j\}), \quad (1.41)$$

где  $U$  — потенциал межатомного взаимодействия; в *ab initio*-МД силы  $-\nabla U$  на каждом шаге получают из решения электронной задачи (Кона–Шэма или пост-ХФ). Анализ траекторий даёт времена жизни водородных связей, корреляционные функции и топологию сетей, недоступные чисто статическим структурам.

МД-расчёты выполняют либо с использованием классических силовых полей, либо в рамках *ab initio*-подходов (Кара–Паринелло, Борна–Оппенгеймера). Классическая МД с аналитическим потенциалом  $U_{\text{FF}}(\{\mathbf{R}_i\})$  позволяет моделировать крупные системы (до тысяч атомов) на длительных интервалах, обеспечивая хорошую статистику по времени жизни и распределениям связей, кластеризации и топологии [167]. Для связи  $X-H \cdots Y$  вводят булевскую функцию

$$h(t) = \begin{cases} 1, & \text{если в момент } t \text{ выполнены геом. критерии образования } X-H \cdots Y, \\ 0, & \text{иначе,} \end{cases} \quad (1.42)$$

и автокорреляционную функцию

$$C_{\text{НВ}}(t) = \frac{\langle h(0) h(t) \rangle}{\langle h \rangle}, \quad (1.43)$$

из которой извлекают характерные времена жизни и механизмы разрыва/образования связей. Ограничение классической МД — упрощённые функциональные формы и ограниченное число параметров силовых полей, что затрудняет точный учёт поляризации, переноса заряда и многочастичных взаимодействий. В *ab initio*-МД силы

$$\mathbf{F}_i = -\nabla_{\mathbf{R}_i} E_{\text{el}}(\{\mathbf{R}_j\}) \quad (1.44)$$

получают напрямую из электронной энергии, что естественным образом включает поляризацию и изменение распределения электронной плотности при образовании и разрыве связей. Такие расчёты сильно ограничены по размеру и времени, но особенно полезны для анализа электронного происхождения наблюдаемых структурных и динамических эффектов, тогда как классическая МД может обеспечивать крупномасштабную статистику.

Для воды — классического примера развитой сети водородных связей — ранние классические МД с потенциалами типа ST2 показали, что при температурах  $\sim 280$  К тетраэдрически координированные молекулы (около четырёх связей на молекулу) формируют связную сеть на пикосекундных масштабах [167]. Перколяционные свойства описываются распределениями по числу связей  $P(n_{\text{HB}})$ , размерам кластеров и существованием «бесконечного» кластера. Современные потенциалы, согласованные с *ab initio*-данными, уточнили картину: по мере понижения температуры возрастает доля тетраэдрически координированных молекул и формируются протяжённые тетраэдрические домены, структура которых существенно отличается от модели независимых связей [166]. Кооперативность проявляется как в локальной геометрии (сокращение и выпрямление X–H $\cdots$ Y), так и в сетевой организации (перераспределение связей и доменная структура).

В твёрдофазных и полимерных системах МД-подходы связывают параметры сети с макроскопическими механическими свойствами. Для целлюлозы МД Кара–Паринелло показывает, что межцепочечные водородные связи сокращаются и становятся более направленными при сближении цепей, а суммарная стабилизация

$$\Delta E_{\text{HB}}^{(\text{bundle})} < \sum_{\text{chains}} \Delta E_{\text{HB}}^{(\text{single})} \quad (1.45)$$

существенно превосходит суммарный эффект отдельных цепей [168, 169]. Связность сети в кристаллических и аморфных фазах и флуктуации длины и углов X–H $\cdots$ Y коррелируют с модулем упругости и анизотропией механики [170–172]. Аналогичные выводы получены для других полисахаридов и биоматериалов, где локальная перестройка сетей контролирует набухание, сорбцию воды и релаксацию.

В биологических и супрамолекулярных системах МД позволяет анализиро-

вать роль водородных связей в разных химических процессах. Для комплексов «малая молекула–ДНК» свободная энергия связывания

$$\Delta G_{\text{bind}} = \Delta H_{\text{bind}} - T\Delta S_{\text{bind}} \quad (1.46)$$

разлагается на вклады водородных связей, стэкинга и сольватации; показано, что связность и динамика водородных связей в малой бороздке существенно влияют на обе составляющие [173]. Временные корреляции между образованием/разрывом отдельных связей и перестройкой ДНК-дуплекса выявляют кооперативные механизмы, когда локальные события приводят к изменениям на десятках пар оснований. Для полиглутаминовых агрегатов комбинированные МД и методы интеграла по траекториям показывают, что стабилизация задаётся сочетанием ван-дер-ваальсовых и водородносвязанных взаимодействий, а ядерно-квантовые эффекты (распределение протонной плотности) вносят ощутимую коррекцию в энергии и структуры [174]. В ферментативных активных центрах динамика сетей X–H···Y влияет на высоты барьеров и времена пребывания в предреакционных состояниях [175].

В нестандартных растворителях (ионные жидкости, гидрофобные глубокие эвтектические растворители) МД выявляет сложные неоднородные сети водородных связей [176, 177]. В ионных жидкостях связи O–H···анион и O–H···катион образуют устойчивые ион–дипольные комплексы; геометрия органических катионов существенно влияет на структуру и динамику сети. В глубоких эвтектических растворителях многокомпонентность и множество донорных/акцепторных центров приводят к широкому распределению геометрий и времён жизни; неэкспоненциальные распределения времён указывают на сложный энергетический ландшафт. Это напрямую отражается на вязкости, диффузии и растворимости, подчёркивая роль водородносвязанной сети в контроле транспорта и реологии.

Совокупность классических и *ab initio*-МД-исследований показывает, что взаимосвязь между локальной геометрией, энергетикой и динамикой связей X–H···Y носит нестационарный и многомасштабный характер и определяется как короткодействующими квантовыми эффектами, так и крупномасштабной организацией сетей [166, 167]. Остаются существенные вызовы: требуется улучшение силовых полей (учёт поляризации, переноса заряда и многочастичных эффектов), расширение временных и размерных масштабов *ab initio*-МД, а также развитие методов, связывающих атомистические траектории с энтальпийными и энтропийными характеристиками и с макроскопическими транспортными и механическими свойствами водородносвязанных материалов.

**Машинное обучение** Методы машинного обучения (ML) всё активнее применяются для моделирования систем с водородными связями, поскольку позво-

ляют приблизить точность квантово-химических расчётов к масштабам и временам классической МД. Современные работы используют широкий спектр ML-потенциалов (MLFF), включая ANI, MACE-OFF, Orb и др., обучаемых на выборках высокоуровневых данных [178]. На модельных системах, таких как полимеры N-метилацетамида (NMA) — прототипы пептидного остова, показано, что MLFF в целом воспроизводят геометрию и энергии водородных связей, но точность описания поляризации, переноса заряда и многочастичных вкладов заметно зависит от архитектуры, дескрипторов и обучающей выборки. MACE-OFF-модели, как правило, лучше воспроизводят MP2-уровень энергий и распределения длин водородных связей X–H···Y, тогда как ANI-потенциалы могут недооценивать поляризацию, а некоторые Orb-модели — переоценивать энергии при сохранении правильных трендов [178].

Диапазон ML-подходов охватывает нейронные сетевые и графовые потенциалы, бустинговые и регрессионные модели, использующие физически осмысленные дескрипторы структуры и электронной плотности. В простейшем варианте входными признаками служат локальные геометрические параметры (расстояния X–H, H···Y, X···Y, углы X–H···Y, координационные числа), однако для более точного описания нековалентных взаимодействий обычно включают также электронно-структурные дескрипторы: частичные заряды, характеристики молекулярного электростатического потенциала, стабилизационные энергии из NBO-анализа, параметры топологического анализа плотности. Такие модели применяются к кластерам воды, малым биоконплексам, фрагментам белков и полимеров. В ряде работ строятся ML-модели, которые по геометрии и NBO/QTAIM-дескрипторам предсказывают энергию взаимодействия, локальную устойчивость водородных связей и вероятности их формирования, а также характерные времена жизни [179–183]. Наиболее информативными оказываются дескрипторы, связанные с поляризацией и переносом заряда (NBO-энергии стабилизации, изменения заселённости орбиталей), в сочетании с локальной геометрией донорно-акцепторных пар.

Отдельное направление — использование ML для интерпретации спектров, прежде всего ИК- и ЯМР-спектров, в терминах локальной структуры сетей водородных связей. Для воды и водных растворов разработаны схемы, где форма полос валентного колебания O–H служит входом для классификации структурных мотивов и реконструкции распределения локальных окружений молекул [180]. Спектральные признаки (положение максимума полосы, её ширина, асимметрия, интегральная интенсивность) сопоставляются с характеристиками топологии сети (число и тип связей на молекулу, степень тетраэдричности, локальные значения электростатического потенциала), что позволяет перейти от усреднённых спектральных параметров к статистике микроскопических конфигураций. Аналогичные стратегии могут быть реализованы для данных

ЯМР-спектроскопии, сопоставляя набор химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия с распределениями геометрических и электронных параметров  $X-H \cdots Y$ .

Пока число работ, где ML непосредственно используется для анализа кооперативности и антикооперативности водородных связей, невелико, однако результаты демонстрируют высокую перспективность подхода [181–183]. Основные сложности связаны с необходимостью больших и химически разнообразных обучающих выборок, охватывающих множество типов донорно-акцепторных пар, широкий диапазон геометрий и микросред (газ, растворители, белковые окружения). Для корректного описания кооперативности требуется включать в обучение не только димеры и малые кластеры, но и фрагменты протяжённых сетей в различных конфигурациях, что существенно увеличивает стоимость генерации эталонных данных. Дополнительная проблема — корректный учёт дальнедействующих взаимодействий за пределами радиусов отсечения локальных дескрипторов: для сетей водородных связей необходимы архитектуры с эксплицитным описанием поляризации и электростатических «хвостов» либо гибридные схемы, комбинирующие ML-потенциалы с явными дальнедействующими вкладами.

Важным остаётся и баланс между интерпретируемостью и гибкостью ML-моделей. Высокопараметрические нейросети, обученные на больших массивах энергий и сил, дают очень высокую точность, но затрудняют выяснение того, какие физические механизмы (электростатика, поляризация, обмен, дисперсия) определяют прочность и кооперативное поведение водородных связей. Напротив, модели на небольшом числе физически мотивированных признаков (NBO-энергии, QTAIM-параметры, локальные значения МЭСП) легче интерпретировать, но они менее универсальны и стабильны при переносе за пределы обучающего множества. Перспективным направлением являются гибридные схемы, где физически осмысленные дескрипторы задают структуру и регуляризацию модели, а гибкие статистические компоненты (нейросетевые блоки, гауссовские процессы) описывают сложные нелинейные связи между дескрипторами и целевыми величинами.

Современные ML-подходы формируют основу многомасштабных схем, сочетающих квантовую механику, МД и машинное обучение. ML-потенциалы позволяют проводить длительные траектории для систем с развитой сетью водородных связей при точности, близкой к *ab initio*, тогда как дескрипторные модели на основе геометрических и электронных параметров напрямую связывают локальные характеристики водородных связей с наблюдаемыми спектральными и термодинамическими величинами. Дальнейшее развитие поляризуемых и многочастичных силовых полей, а также интеграция ML с орбитальными и топологическими методами (NBO, QTAIM, МЭСП) представляют важное направ-

ление для более точного и универсального моделирования водородносвязанных систем в сложных растворителях, биомолекулярных окружениях и каталитических центрах.

### 1.3. Универсальные корреляции между энергией, геометрией и спектральными параметрами водородных связей

#### 1.3.1 Постановка прямой и обратной спектральной задачи

Физически водородная связь X–H···Y полностью определяется электронной структурой совокупности фрагментов, то есть волновой функцией  $\Psi$  или электронной плотностью  $\rho(\mathbf{r})$  в заданном внешнем поле ядер. Если гамильтониан  $\hat{H}$  системы известен (заданы состав, геометрия, зарядовое состояние, внешние поля), то задача расчёта энергетических и спектральных характеристик сводится к решению стационарного уравнения Шрёдингера и вычислению соответствующих квантово-механических средних. Такой переход

$$\{\text{геометрия}(r_{\text{XH}}, r_{\text{HY}}, r_{\text{XY}})\} \implies \nu, \delta, J, A, \dots \quad (1.47)$$

представляет собой *прямую спектральную задачу*. При однозначно заданной геометрии она корректно поставлена: каждому набору микроскопических параметров соответствует единственный спектр (с точностью до численных и экспериментальных погрешностей), поскольку наблюдаемые величины являются функционалами от  $\Psi$  или  $\rho(\mathbf{r})$ .

В эксперименте, напротив, по измеренным спектральным параметрам стремятся восстановить или оценить геометрию и энергию водородной связи. Переход

$$\{\nu, \delta, J, A, \dots\} \implies E_{\text{HB}}, r_{\text{XH}}, r_{\text{HY}}, r_{\text{XY}} \quad (1.48)$$

называют *обратной спектральной задачей*. Формально он соответствует обращению отображения, задаваемого прямой задачей. В общем случае такая задача некорректна: нет фундаментальных гарантий, что по одному или даже нескольким спектральным параметрам можно единственным образом восстановить энергию и геометрию водородной связи. Разные микроскопические конфигурации (наборы  $r_{\text{XH}}, r_{\text{HY}}, r_{\text{XY}}$ , ориентации, сольватные окружения, конформации) могут породить практически неразличимые спектры, так что отображение из пространства геометрий и энергий в пространство спектральных наблюдаемых многозначно, а его строгого однозначного обращения не существует.

Неоднозначность усиливается по двум основным причинам. Во-первых, спектральные параметры, доступные в эксперименте, как правило, одномерны: частота  $\nu$ , химический сдвиг  $\delta$  (изотропное значение соответствующего тензора),

константа спин-спинового взаимодействия  $J$ , интегральная интенсивность  $A$  и т.п. являются скалярами, тогда как геометрия водородной связи многомерна. Для трёх атомов X, H и Y минимальный набор координат включает три независимых величины (например,  $r_{\text{XH}}$ ,  $r_{\text{HY}}$ ,  $r_{\text{XY}}$  или две длины и угол  $\angle\text{XHY}$ ), а при учёте колебательной делокализации протона эффективная размерность ещё возрастает. Проецирование многомерного пространства геометрий на ось одного спектрального параметра неизбежно приводит к потере информации и многозначности обратного соответствия.

Во-вторых, даже при фиксированной геометрии спектральный параметр обычно чувствителен не только к рассматриваемой водородной связи, но и к целому набору дополнительных факторов: конформационным перестройкам, сольватации, упаковке в кристаллах, соседним нековалентным взаимодействиям. Характерные изменения  $\delta$ ,  $\nu$  или  $J$ , сопровождающие слабые водородные связи, по величине могут быть сопоставимы с этими вторичными эффектами, что приводит к перекрытию вкладов различных процессов. Поэтому один и тот же спектральный сдвиг может быть интерпретирован как следствие изменения длины X–H $\cdots$ Y, так и, например, локальной конформационной перестройки или модификации сольватного окружения.

Тем не менее во многих практически важных случаях удаётся построить устойчивые корреляции между отдельными спектральными параметрами и скалярными характеристиками водородной связи — энергией  $E_{\text{НВ}}$  или некоторым эффективно одномерным геометрическим параметром. Для этого необходимо предварительно обсудить, как редуцировать многомерную геометрию водородной связи к малому числу информативных координат.

### 1.3.2 Параметризация геометрии водородной связи

Для строгой постановки обратной спектральной задачи необходимо явно задать, какие геометрические параметры водородной связи X–H $\cdots$ Y предполагается восстанавливать по спектру. В квазистатическом приближении геометрия трёхатомного фрагмента X–H $\cdots$ Y однозначно задаётся тремя независимыми величинами. Удобно выбирать три межъядерных расстояния  $r_{\text{XH}}$ ,  $r_{\text{HY}}$ ,  $r_{\text{XY}}$  (рисунок 1.4) или эквивалентный набор из двух расстояний и валентного угла  $\angle\text{XHY}$ . Тогда полная конфигурация описывается точкой в трёхмерном пространстве  $(r_{\text{XH}}, r_{\text{HY}}, r_{\text{XY}})$  или  $(r_{\text{XH}}, r_{\text{HY}}, \angle\text{XHY})$ . Потенциальная поверхность вдоль этих координат определяется электронной структурой комплекса; положение минимума задаёт наиболее вероятную геометрию, а форма потенциальной ямы — распределение ядерных координат и спектральные характеристики.

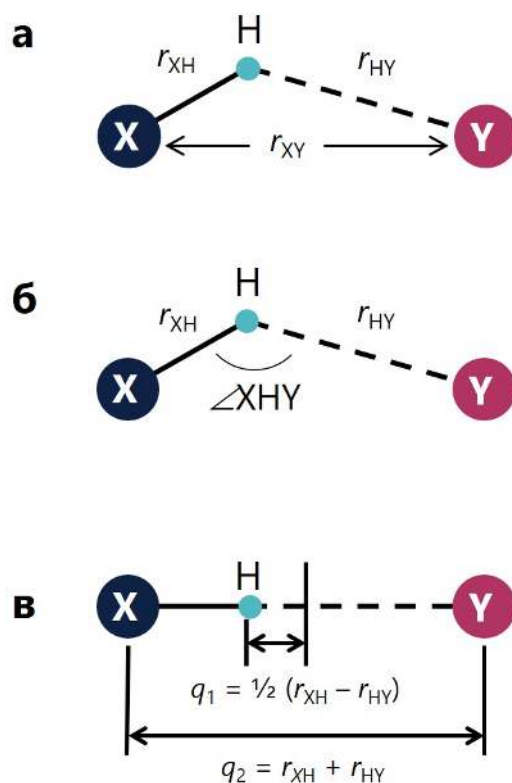


Рис. 1.4. Схема параметризации геометрии водородной связи X–H $\cdots$ Y. (а) Представление через три расстояния  $r_{XH}$ ,  $r_{HY}$ ,  $r_{XY}$ . (б) Эквивалентное описание с использованием  $r_{XH}$ ,  $r_{HY}$  и угла  $\angle XHY$ . (в) Редукция к одномерным координатам: координата переноса протона  $q_1 = \frac{1}{2}(r_{XH} - r_{HY})$  и суммарная длина мостика  $q_2 = r_{XH} + r_{HY}$ .

В реальных системах даже при фиксированном составе реализуется ансамбль конфигураций, обусловленный термическими флуктуациями и квантовой делокализацией протона [184]. Формально каждая конфигурация характеризуется своей тройкой  $(r_{XH}, r_{HY}, r_{XY})$ , а измеряемые спектральные параметры являются статистическими средними по ансамблю. Для построения универсальных корреляций обычно используют либо мгновенные геометрии (оптимизированные квантово-химически), либо эффективные усреднённые координаты, но в любом случае задача восстановления геометрии по скалярному спектральному параметру требует снижения размерности геометрического пространства.

Первый шаг редукции состоит в выборе координат с прозрачным физическим смыслом. Для примерно линейных водородных связей удобно перейти от пары расстояний  $r_{XH}$ ,  $r_{HY}$  к сумме и разности

$$q_1 = \frac{1}{2}(r_{XH} - r_{HY}), \quad q_2 = r_{XH} + r_{HY}, \quad (1.49)$$

как предложено в [4, 19, 185–188] и схематически показано на рисунке 1.4в. Координата  $q_1$  описывает положение протона относительно центра отрезка X $\cdots$ Y и

естественно интерпретируется как координата переноса протона: при  $q_1 < 0$  протон ближе к атому X, при  $q_1 > 0$  — к атому Y, а при  $q_1 \rightarrow 0$  локализован вблизи центра связи. Координата  $q_2$  характеризует общую длину протонного мостика X...Y; уменьшение  $q_2$  соответствует укорочению расстояния между тяжёлыми атомами и, как правило, увеличению прочности водородной связи.

Ключевое наблюдение, лежащее в основе дальнейшей редукции, состоит в том, что для широкого класса водородных связей (X, Y = O, N, F и т.д.) расстояния  $r_{\text{XH}}$  и  $r_{\text{HY}}$  оказываются взаимосвязанными и лежат вдоль общей кривой  $(r_{\text{XH}}, r_{\text{HY}})$ . Анализ нейтронографических данных и квантово-химических расчётов показывает, что при изменении донорно-акцепторных свойств фрагментов выполняется эвристическое правило: «когда более короткая связь становится ещё короче, длинная связь удлиняется ещё сильнее». В терминах  $q_1$  и  $q_2$  это означает, что точка  $(r_{\text{XH}}, r_{\text{HY}})$  движется вдоль гладкой кривой, а минимальное расстояние  $r_{\text{XY}}$  достигается вблизи симметричного положения  $r_{\text{XH}} \approx r_{\text{HY}}$  (то есть  $q_1 \approx 0$ ). Для примерно линейных систем зависимость  $r_{\text{XH}}(r_{\text{HY}})$  фактически задаёт однопараметрическое семейство конфигураций вдоль пути переноса протона.

Тем самым эффективная размерность геометрического пространства дополнительно уменьшается: угол  $\angle \text{XHY}$  часто близок к  $180^\circ$  и можно положить, что его вариации вторичны, а расстояния  $r_{\text{XH}}$  и  $r_{\text{HY}}$  взаимозависимы. Во многих случаях для описания геометрии межмолекулярной связи X–H...Y достаточно одной координаты —  $q_1$  (если интересует степень переноса протона) или  $r_{\text{XY}}/q_2$  (если акцент на длине связи). Такая одномерная параметризация делает возможным построение обратных спектральных корреляций вида  $\nu = f(q_1)$ ,  $\delta = g(r_{\text{XY}})$  или  $E_{\text{НВ}} = h(q_2)$  на широких наборах комплексов.

Следует подчеркнуть, что эта редукция не универсальна: для сильно нелинейных водородных связей, систем с выраженным резонансным усилением или при наличии нескольких конкурирующих взаимодействий корреляция  $r_{\text{XH}}(r_{\text{HY}})$  ухудшается, и одной координаты  $q_1$  или  $r_{\text{XY}}$  уже недостаточно [189]. Тем не менее для значительного числа межмолекулярных водородных связей в газовой фазе и конденсированных средах такая одномерная аппроксимация геометрии на практике оказывается вполне работоспособной.

### 1.3.3 ИК-частоты и интенсивности как функции геометрии и энергии водородных связей

ИК-спектры водородносвязанных комплексов содержат несколько колебательных мод, чувствительных к геометрии и энергии связи X–H...Y: (1) валентное колебание донорной группы X–H с частотой  $\nu_{\text{XH}}$ , (2) деформационные

моды  $\delta_{\text{XH}}$  и  $\gamma_{\text{XH}}$ , (3) низкочастотное растяжение мостика  $\text{X}\cdots\text{Y}$  с частотой  $\nu_\sigma$  и (4) колебания групп, формально не участвующих в связи, но электронно или геометрически сопряжённых с ней [10, 75]. В контексте обратной спектральной задачи эти моды выступают одномерными спектральными параметрами, которые можно пытаться связать с одномерными геометрическими координатами  $q_1$ ,  $q_2$  или с энергией комплексообразования  $\Delta E$ .

В гармоническом приближении частота валентного колебания  $\text{X}-\text{H}$  определяется эффективной силовой постоянной  $k_{\text{XH}}$  и приведённой массой  $\mu$ :  $\nu_{\text{XH}} \propto \sqrt{k_{\text{XH}}/\mu}$ . Образование связи  $\text{X}-\text{H}\cdots\text{Y}$  ведёт к перераспределению электронной плотности, ослаблению ковалентной связи  $\text{X}-\text{H}$  (уменьшению  $k_{\text{XH}}$ ) и, как следствие, к красному сдвигу полосы  $\nu_{\text{XH}}$  относительно свободного донора. Если геометрию описывать координатами  $q_1$  (перенос протона) и  $q_2 = r_{\text{XH}} + r_{\text{HY}}$ , то в первом приближении ожидается монотонная зависимость  $\Delta\nu_{\text{XH}} = \nu_{\text{XH}} - \nu_{\text{XH}}^{\text{free}}$  от одной из этих координат.

### Положение полосы $\nu_{\text{XH}}$ и геометрия водородной связи

Ранние исследования показали, что в диапазоне  $r_{\text{XY}} \approx 2.3\text{--}3.4 \text{ \AA}$  зависимость  $\nu_{\text{XH}}(r_{\text{XY}})$  для близких к линейным межмолекулярных связей монотонно убывает и близка к экспоненциальной [190–192]. Величина  $|d\nu_{\text{XH}}/dr_{\text{XY}}|$  существенно зависит от природы донорно-акцепторной пары: для  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{F}$  кривая наиболее крутая, тогда как для  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$  и  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  наклон значительно меньше [190–192]. Таким образом,  $\nu_{\text{XH}}$  отражает не только геометрию, но и электронную структуру атомов  $\text{X}$  и  $\text{Y}$ .

В классических работах Новака и Микенды предложена классификация связей  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  по красному сдвигу  $\nu_{\text{OH}}$  и расстоянию  $r_{\text{OO}}$  [193–196]. Зависимость  $\nu_{\text{OH}}(r_{\text{OO}})$  аппроксимируется тремя участками с характерными наклонами

$$\frac{\Delta\nu_{\text{OH}}}{\Delta r_{\text{OO}}} \approx 1500, 5000, 12000 \text{ см}^{-1} \text{ \AA}^{-1} \quad (1.50)$$

для слабых, умеренных и сильных водородных связей соответственно [193–196], что отражает нелинейное изменение  $k_{\text{OH}}$  при переходе от преимущественно электростатической к квазисимметричной квазиковалентной связи. Для водородных связей типа  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ , напротив, наклон  $\Delta\nu_{\text{NH}}/\Delta r_{\text{NN}}$  практически постоянен и близок к  $1850 \text{ см}^{-1} \text{ \AA}^{-1}$  во всём диапазоне [193–196], что согласуется с меньшей склонностью  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$  к симметризации по сравнению с  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ .

Для  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  была предложена простая линейная корреляция между относительным красным сдвигом и удлинением связи  $\text{O}-\text{H}$ :

$$\frac{\Delta\nu_{\text{OH}}}{\nu_{\text{OH}}^{\text{free}}} = 3.6 \Delta r_{\text{OH}}, \quad (1.51)$$

где  $\Delta r_{\text{OH}}$  выражено в Å, а  $\nu_{\text{OH}}^{\text{free}}$  — частота колебаний свободной группы [193]. Соотношение (1.51) по сути связывает спектральный параметр с координатой  $q_1$ , поскольку удлинение O–H при образовании O–H $\cdots$ O сопряжено с укорочением H $\cdots$ O и уменьшением  $r_{\text{OO}}$ . Несмотря на простоту, (1.51) удовлетворительно описывает широкий набор комплексов типа O–H $\cdots$ O от слабых до умеренно прочных связей.

Аналогичная линейная зависимость предложена для C–H $\cdots$ X-связей (как красно-, так и синесдвигных):

$$\Delta\nu_{\text{CH}} = 2.69 - 17.91 \Delta r_{\text{CH}}, \quad (1.52)$$

корректно описывающая усиление и ослабление связи C–H при комплексообразовании [197]. Соотношения (1.51)–(1.52) можно рассматривать как феноменологические реализации связи между  $k_{\text{XH}}$  и длиной связи, по духу близкой к правилу Бэджера–Бауэра.

Позднейшие работы на расширенных наборах данных уточнили параметры этих корреляций. Для комплексов O–H $\cdots$ O=C (карбонильные акцепторы) получена линейная зависимость

$$\nu_{\text{OH}} = 23065 - 19966 r_{\text{OH}}, \quad (1.53)$$

с СКО порядка  $20 \text{ см}^{-1}$  при прогнозе  $\nu_{\text{OH}}$  по  $r_{\text{OH}}$  [198]. Поведение  $\nu_{\text{OH}}(r_{\text{OH}})$  качественно совпадает с ранними эмпирическими законами; уточнение коэффициентов связано с расширением класса систем и использованием более точных методов [69]. В терминах  $q_1$ ,  $q_2$  соотношение (1.53) задаёт практически одномерную связь между  $\nu_{\text{OH}}$  и геометрией, что делает её удобным инструментом решения обратной задачи для данного класса комплексов.

Альтернативный тип корреляций предложен Розенбергом, где красный сдвиг  $\Delta\nu_{\text{XH}}$  связывается с расстоянием  $r_{\text{HY}}$  между протоном и акцептором [199, 200]:

$$\Delta\nu_{\text{XH}} = 0.011 [\Delta r_{\text{HY}}]^{-6.11}, \quad (1.54)$$

где  $\Delta r_{\text{HY}}$  выражено в нм. Зависимость (1.54) протестирована на бинарных газофазных комплексах и протяжённых сетях в кристаллических аминокислотах и пептидах при  $\angle\text{XHY} > 140^\circ$  [199, 200]. Степенной характер отражает усиление кулоновского вклада при сближении протона и акцептора; для корректного сопоставления с геометрией необходимо также учитывать температурную зависимость положения полосы, приводя частоты к единой температуре [199, 200].

### Связь частоты $\nu_{\text{XH}}$ с энергией водородной связи

Связь частоты валентного колебания с прочностью и энергией водородной связи естественно продолжает геометрические корреляции. В одномерном опи-

сании вдоль координаты  $q_1$  ожидается, что уменьшение  $r_{\text{ХУ}}$  и усиление взаимодействия приводят к монотонному снижению  $\nu_{\text{ХН}}$  и росту  $|\Delta E|$ . Так, например, для серии комплексов  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ , исследованных квантово-химически в газовой фазе, показано, что энергия комплексообразования  $\Delta E$  (ккал/моль) линейно коррелирует с положением полосы  $\nu_{\text{ОН}}$  [201, 202]:

$$\Delta E = -0.010 \nu_{\text{ОН}} + 41.1, \quad (1.55)$$

для набора комплексов на уровне B3LYP/6-311++G(d,p), и

$$\Delta E = -0.084 \nu_{\text{ОН}} + 40.8, \quad (1.56)$$

для более широкого набора систем (MP2/6-311+G(d,p)). Типичная погрешность по (1.55)–(1.56) составляет порядка 2–3 ккал/моль для среднечетких связей, тогда как для очень сильных водородных связей ( $\nu_{\text{ОН}} < 2700 \text{ см}^{-1}$ ) отклонения могут достигать 5 ккал/моль [201, 202]. Существенные систематические отклонения наблюдаются также для нелинейных и резонансно усиленных водородных связей: для нелинейных систем рассчитанные  $\Delta E$  оказываются выше линейного предсказания, а для резонансно усиленных — ниже, что указывает на важную роль ангармоничности потенциала и многоцентровых эффектов, выходящих за рамки простого одномерного описания [201, 202].

### **Интенсивность полосы $\nu_{\text{ХН}}$ как дескриптор прочности водородной связи**

На практике положение полосы  $\nu_{\text{ХН}}$  часто определяется менее надёжно, чем её интегральная интенсивность: валентное колебание протонодонорной группы нередко перекрывается с обертонами, комбинационными и «горячими» полосами, особенно в конденсированных средах и протяжённых сетях водородных связей [21, 203, 204]. Интенсивность же после аккуратной базовой коррекции и учёта наложения полос, как правило, извлекается более точно, что мотивировало поиск корреляций между прочностью водородной связи и интегральной интенсивностью полосы  $\nu_{\text{ХН}}$ .

Идея использовать интенсивность в качестве энергетического дескриптора восходит к работе Беккера, предположившего пропорциональность между изменением энтальпии комплексообразования  $\Delta H$  и интенсивностью полосы колебания  $\text{X}-\text{H}$  в диапазоне примерно 2–6 ккал/моль [205]. Серия работ Йогансена для более широкого набора комплексов  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  показала, что зависимость  $\Delta H(A)$  существенно нелинейна [206–208]. В качестве более подходящей величины был введён показатель усиления интенсивности полосы

$$\Delta\sqrt{A} = \sqrt{A} - \sqrt{A_0}, \quad (1.57)$$

где  $A$  — интегральная интенсивность полосы  $\nu_{\text{ХН}}$  комплекса, а  $A_0$  — интенсивность для свободного донора ( $\text{км}\cdot\text{моль}^{-1}$ ) [206–208]. Для умеренно прочных водородных связей типа  $\text{О}-\text{Н}\cdots\text{О}$  в кристаллах ( $\Delta H < 60$  кДж/моль) была предложена линейная корреляция

$$\Delta H = -1.22 \times 10^3 \Delta \sqrt{A}, \quad (1.58)$$

с типичной погрешностью порядка 2 ккал/моль. Соотношение (1.58), известное как правило Иогансена, широко применялось для оценки энергии водородных связей по ИК-спектрам, хотя его границы применимости оставались нестрого определёнными [209–212].

### Деформационные колебания и низкочастотное валентное колебание водородной связи

Образование водородной связи  $\text{R}_1-\text{X}-\text{H}\cdots\text{Y}-\text{R}_2$  существенно изменяет спектр деформационных колебаний протонодонорного фрагмента. Свободное вращение группы  $\text{X}-\text{H}$  вокруг связи  $\text{X}-\text{R}_1$  в изолированной молекуле распадается на две деформационные моды  $\delta_{\text{ХН}}$  (в плоскости связи) и  $\gamma_{\text{ХН}}$  (из плоскости), которые в присутствии водородной связи оказываются связаны с низкочастотным растяжением водородного мостика  $\nu_\sigma$ , валентным колебанием  $\nu_s$  и колебаниями соседних групп [213, 214]. Для воды показана чёткая корреляция между изгибным колебанием  $\text{H}-\text{O}-\text{H}$  и растяжением  $\text{O}-\text{H}$ , отражающая коллективный характер вибраций в водородносвязанной сети [213, 214]. Хотя такие корреляции в целом более локальны, чем зависимости для  $\nu_{\text{ХН}}$ , они важны для интерпретации сложных полос в области  $< 2000 \text{ см}^{-1}$ .

Особый интерес представляет низкочастотная мода  $\nu_\sigma$ , описывающая валентное растяжение мостика  $\text{X}\cdots\text{Y}$ . Она возникает при образовании водородной связи и обычно лежит в диапазоне  $100\text{--}500 \text{ см}^{-1}$  [215]. Частота  $\nu_\sigma$  растёт при укорочении  $\text{X}\cdots\text{Y}$  и усилении взаимодействия, достигая максимума для центрально-симметричных низкобарьерных связей [216–224]. Из-за низкого волнового числа  $\nu_\sigma$  особенно чувствительна к форме потенциала вдоль координаты  $\text{X}\cdots\text{Y}$ , а её интенсивность определяется изменением дипольного момента при совместном смещении тяжёлых атомов и протона. Для катионных комплексов типа  $\text{H}_5\text{O}_2^+$  показано, что  $\nu_\sigma$  выступает чувствительным дескриптором симметрии и степени делокализации протона [216–224]. Хотя универсальные корреляции  $\nu_\sigma(r_{\text{ХУ}})$  и  $\nu_\sigma(\Delta E)$  разработаны менее полно, чем зависимости для  $\nu_{\text{ХН}}$ , накопленные данные демонстрируют возможность использования  $\nu_\sigma$  как независимого дескриптора коротких прочных и низкобарьерных связей.

Обобщая, из ИК-спектров можно извлекать несколько классов параметров, применимых к обратной спектральной задаче:

- частоту  $\nu_{\text{ХН}}$  и её красный/синий сдвиг  $\Delta\nu_{\text{ХН}}$ , коррелирующие с  $r_{\text{ХУ}}$ ,  $r_{\text{ХН}}$ ,  $r_{\text{НУ}}$  и эффективными координатами  $q_1$ ,  $q_2$ ;
- интегральную интенсивность полосы  $\nu_{\text{ХН}}$ , позволяющую оценивать энергию  $\Delta E$ ;
- деформационные моды  $\delta_{\text{ХН}}$ ,  $\gamma_{\text{ХН}}$  и их связь с локальной геометрией и коллективными колебаниями сети;
- низкочастотное растяжение мостика  $\nu_{\sigma}$ , чувствительное к длине  $\text{X}\cdots\text{Y}$  и типу потенциала вдоль этой координаты.

Большинство детально предложенных в литературе корреляций построено для сравнительно простых межмолекулярных комплексов ( $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ ,  $\text{OH}\cdots\text{O}$ ,  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{X}$ ,  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ ) в газовой фазе и кристаллах и, как правило, калибровано в рамках узких серий, где сравниваются водородные связи одного типа при близком химическом окружении. Для таких модельных рядов зависимости  $\nu_{\text{ХН}}(r)$  и  $\nu_{\text{ХН}}(\Delta E)$  надёжно описывают слабые и умеренно прочные связи, но дают систематические отклонения для очень сильных, коротких и резонансно усиленных взаимодействий; например, корреляции  $\Delta E(\Delta\sqrt{A})$  остаются корректными лишь до  $\sim 15$  ккал/моль и требуют модификации в области более высоких энергий [201, 202]. При этом практически отсутствуют исследования, где в единой шкале сопоставлялись бы разные классы водородных связей ( $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ ,  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}/\text{N}$ ,  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{X}$  и др.) в широком диапазоне прочностей на основе унифицированных спектрально-геометрических критериев.

Дополнительное ограничение состоит в том, что влияние многих физических факторов на параметры корреляций — природы донорно-акцепторных центров, сольватации, конкурирующих нековалентных взаимодействий, локальной поляризации и резонансного сопряжения — систематически изучено лишь фрагментарно. Как правило, эти эффекты учитываются эмпирически (через разбиение на классы систем), но не анализируются количественно в рамках единой модели, что затрудняет перенос калибровок между различными химическими семействами.

Наконец, слабо обсуждается фундаментальная методологическая проблема: как согласовать одномерный (скалярный) спектральный параметр (частота, интенсивность) с многомерной геометрией водородной связи. В большинстве работ выбор «эффективной» координаты (например,  $r_{\text{ХУ}}$  или  $q_1$ ) носит эвристический характер, а вопрос о том, какие именно проекции многомерного геометрического пространства оптимальны для построения устойчивых и переносимых корреляций, остаётся практически не проработанным.

В совокупности это означает, что существующие ИК-корреляции пока слабо приспособлены для количественного сравнения водородных связей разных типов между собой и для построения действительно протяжённых рядов по прочности, охватывающих от слабых до сильно кооперативных взаимодействий. В дальнейших разделах данной работы именно эти недостаточно разработанные аспекты — унификация шкал для разных типов водородных связей, количественный анализ влияющих факторов и согласованное отображение многомерной геометрии в одномерные спектральные дескрипторы — будут положены в основу формулировки задач диссертационного исследования.

### 1.3.4 ЯМР-параметры как функции геометрии и энергии водородных связей

С точки зрения прямой спектральной задачи ЯМР-параметры водородной связи  $X-H \cdots Y$  однозначно задаются электронной структурой и геометрией системы: при фиксированных  $r_{XH}$ ,  $r_{HY}$ ,  $r_{XY}$  и ориентациях ядер химические сдвиги  $\delta$  и константы спин-спинового взаимодействия  $J$  представляют собой квантово-механические средние соответствующих операторов. В настоящей работе нас интересует обратная постановка, в которой по измеренным  $\delta$  и  $J$  требуется оценить геометрию и энергию водородной связи. Учитывая уже обсуждённые выше ограничения обратной спектральной задачи и многомерность геометрического пространства, дальнейший анализ будет опираться на устойчивые эмпирические корреляции между одномерными ЯМР-параметрами и эффективно редуцированными геометрическими координатами  $q_1$  и  $q_2$ .

К основным наблюдаемым спектров ЯМР, чувствительным к образованию водородных связей, относятся: (1) химические сдвиги мостикового протона  $\delta_H$  и тяжёлых ядер ( $\delta(^{13}\text{C})$ ,  $\delta(^{15}\text{N})$ ,  $\delta(^{19}\text{F})$ ,  $\delta(^{31}\text{P})$ ); (2) константы спин-спинового взаимодействия  $^1J_{XH}$ ,  $^1J_{HY}$  и  $^{2h}J_{XY}$ ; (3) первичные и вторичные изотопные эффекты  $\Delta\delta(\text{H/D})$ ,  $\Delta J(\text{H/D})$ ; (4) температурные зависимости этих величин. В совокупности этот набор, по крайней мере формально, позволяет реконструировать координату переноса протона, суммарную длину мостика и оценить энергию водородной связи.

Для построения универсальных корреляций с геометрией и прочностью водородной связи спектральные параметры удобно разделить на две группы. К первой относятся наблюдаемые, которые изменяются *монотонно* при изменении координаты переноса протона

$$q_1 = \frac{1}{2}(r_{XH} - r_{HY}), \quad (1.59)$$

например химические сдвиги тяжёлых ядер ( $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ ) и константы  $^1J_{XH}$ ,  $^1J_{HY}$ . Монотонность здесь связана с плавным перераспределением элек-

тронной плотности между фрагментами X и Y и соответствующим изменением локального магнитного поля и Ферми-контактного вклада. Эти параметры наиболее удобны для количественной оценки степени переноса протона и локализации ядра вдоль связи X–H···Y, то есть для восстановления  $q_1$ .

Ко второй группе относятся ЯМР-параметры, которые вдоль координаты  $q_1$  проходят через *экстремум* в области коротких сильных, приближённо симметричных водородных связей: химический сдвиг мостикового протона  $\delta_H$ , константа спин-спинового взаимодействия  ${}^{2h}J_{XY}$ , а также частота низкочастотной валентного колебания. Эти величины менее пригодны для однозначного восстановления  $q_1$ , но более непосредственно связаны с длиной и энергией водородной связи и, следовательно, с координатой  $q_2 = r_{XH} + r_{HY}$ . В дальнейшем мы рассмотрим три ключевых класса ЯМР-параметров —  $\delta_H$ , химические сдвиги некоторых тяжёлых ядер и константы спин-спинового взаимодействия — с точки зрения их информативности относительно  $q_1$ ,  $q_2$  и  $\Delta E$ .

## Связь химического сдвига мостикового протона с геометрией водородной связи

Одним из наиболее информативных ЯМР-параметров водородной связи X–H···Y является химический сдвиг мостикового протона  $\delta_H$ . Наблюдательные данные для широких классов систем показывают, что при образовании и укорочении водородной связи  $\delta_H$  существенно возрастает по сравнению со свободной протонодонорной группой, достигает максимума в области коротких прочных (низкобарьерных) связей, а затем убывает при дальнейшем переносе протона на акцептор, когда комплекс переходит в катионную или анионную форму [97, 225]. В области слабых взаимодействий доминирует локализованная структура X–H···Y, в области сильных — делокализованная X···H···Y, а при полном переносе протона — вновь локализованная вида X···H–Y, так что мостиковый протон выступает чувствительным зондом геометрии и энергии связи.

Наиболее детально изменение  $\delta_H$  при изменении длины водородной связи изучена для систем O–H···O. Первые систематические исследования твёрдофазных спектров показали, что  $\delta_H$  возрастает при уменьшении расстояния O···O и увеличении степени переноса протона, достигая 18–20 м.д. для сильных симметричных связей O–H···O, после чего при дальнейшем укорочении и протонировании наблюдается уменьшение  $\delta_H$ . Следовательно,  $\delta_H$  не является монотонной функцией ни  $r_{O\dots O}$ , ни  $q_1$ , но хорошо маркирует область симметричных и наиболее прочных связей.

Первой количественной корреляцией стала эмпирическая связь  $\delta_H$  с расстоянием  $r_{H\dots O}$ , полученная по набору кристаллических структур [226]. В рабо-

те [227] предложено выражение

$$\delta_H = \frac{46.5}{r_{\text{H}\cdots\text{O}}(\text{Å})} - 17.4, \quad (1.60)$$

которое удовлетворительно описывает поведение  $\delta_H$  в области среднечных О–Н $\cdots$ О-связей, но при больших  $r_{\text{H}\cdots\text{O}}$  предсказывает нефизичные отрицательные  $\delta_H$ , а для очень коротких связей переоценивает дезэкранирование.

Более универсальная зависимость получена в [228], где в качестве геометрической переменной использовано расстояние между тяжёлыми атомами  $r_{\text{O}\cdots\text{O}}$ , близкое к координате  $q_2$  для квазилинейных водородных связей типа О–Н $\cdots$ О:

$$r_{\text{O}\cdots\text{O}}(\text{Å}) = 5.04 - 1.16 \ln \delta_H + 0.0447 \delta_H, \quad (1.61)$$

полученное по 59 молекулярным кристаллам. Функция (1.61) задаёт гладкую кривую  $r_{\text{O}\cdots\text{O}}(\delta_H)$  в области коротких прочных водородных связей и фактически реализует сведение многомерной геометрии к одной координате  $q_2$ .

Дальнейший шаг сделан в работах группы Х. Лимбаха, где геометрия связи О–Н $\cdots$ О описывается через валентные порядки связей  $p_{\text{ОН}}$  и  $p_{\text{H}\cdots\text{O}}$  [107]. Вводятся функции

$$p_{\text{ОН}} = \exp\left[-\frac{r_{\text{ОН}} - r_{\text{ОН}}^0}{b_{\text{ОН}}}\right], \quad p_{\text{H}\cdots\text{O}} = \exp\left[-\frac{r_{\text{H}\cdots\text{O}} - r_{\text{H}\cdots\text{O}}^0}{b_{\text{H}\cdots\text{O}}}\right], \quad (1.62)$$

с условием

$$p_{\text{ОН}} + p_{\text{H}\cdots\text{O}} = 1, \quad (1.63)$$

так что геометрия определяется одной переменной, монотонно связанной с  $q_1$ . На этой основе предложено выражение

$$\delta_H = \delta_{H0} + \Delta(4p_{\text{ОН}}p_{\text{H}\cdots\text{O}})^m, \quad (1.64)$$

где  $\delta_{H0}$  — химический сдвиг свободной ОН-группы,  $\Delta$  — максимальное дополнительное смещение,  $m \approx 1.2$  [107, 229]. Максимум  $\delta_H$  достигается при  $p_{\text{ОН}} = p_{\text{H}\cdots\text{O}} = 1/2$  (то есть  $q_1 = 0$ ), что согласуется с наблюдаемыми значениями порядка 21 м.д. для centrosymmetricных О–Н $\cdots$ О-систем [229]. Эквивалентная аппроксимация функциями гауссова типа по координате  $q_1$  имеет вид

$$\delta_H = \delta_{H0} + \Delta \exp(-aq_1^2), \quad (1.65)$$

где  $a \approx 6.2 \text{ Å}^{-2}$ , задавая симметричную зависимость  $\delta_H(q_1)$  с максимумом при  $q_1 = 0$  и удобную для решения обратной задачи.

Эти параметризации были получены преимущественно для молекулярных кристаллов, где геометрия хорошо фиксирована и динамические эффекты (протонный таутомеризм, сольватационные флуктуации) невелики [230]. В растворах, особенно при быстром протонном обмене и наличии нескольких сольватомерных конфигураций, наблюдаемое значение  $\delta_H$  представляет собой усреднение по ансамблю, что сглаживает экстремум  $\delta_H(q_1)$  [231, 232]. Тем не менее эффективные одномерные модели вида (1.64), (1.65) остаются полезными и в растворах. Аналогичные исследования зависимости  $\delta_H(q_1)$  проведены для O–H...N/N–H...O [96, 233] и N–H...N-связей [234], хотя их существенно меньше, чем для O–H...O.

### Химические сдвиги $\delta(^{13}\text{C})$ , $\delta(^{31}\text{P})$ и $\delta(^{15}\text{N})$ и геометрия водородной связи

Химические сдвиги тяжёлых ядер  $\delta(^{13}\text{C})$ ,  $\delta(^{31}\text{P})$  и  $\delta(^{15}\text{N})$  обычно измеряются более надёжно и воспроизводимо, чем  $\delta_H$ , поскольку соответствующие ядра не участвуют в быстром протонном обмене и дают более узкие линии. Их локальная электронная структура чувствительна к образованию и упрочнению водородной связи через изменения зарядового распределения и сопряжения, поэтому такие сдвиги естественно рассматривать как дополнительные дескрипторы геометрии и энергии.

Подробно эти параметры изучены, в частности, для: (1) гомосопряжённых анионов карбоновых кислот и моноанионов дикарбоновых кислот с формально симметричными связями O–H...O [235]; (2) комплексов 2-хлор-4-нитрофенола с карбоксилатами и фенолятами, где анализировался  $\delta(^{13}\text{C})$  ароматического кольца [236]; (3) циклических ассоциатов фосфиновых и фосфорных кислот, в которых  $\delta(^{31}\text{P})$  отражает длину и число связей O–H...O [98, 237, 238]; (4) комплексов со связями O–H...N (карбоновая кислота–пиридин, карбоксилат–имидазолий), где  $\delta(^{15}\text{N})$  служит индикатором протонирования и локальной геометрии азота [96, 233, 239, 240]. Во многих таких рядах наблюдаются близкие к линейным или сигмоидальные зависимости  $\delta(q_1)$  или  $\delta(q_2)$ .

Для карбоксильных групп влияние водородной связи и депротонирования на  $\delta(^{13}\text{C})$  подробно рассмотрено для боковых цепей Asp/Glu в белках и модельных кислот и их анионов [241–245]. При переходе от COOH к COO<sup>−</sup>  $\delta(^{13}\text{C})$  карбонильного атома обычно смещается в низкопольную область на несколько ppm, однако величина и даже знак эффекта сильно зависят от окружения, что затрудняет выделение «чистого» вклада водородной связи.

Более простой и монотонный характер показывает  $\delta(^{31}\text{P})$  в циклических ассоциатах фосфиновых и фосфорных кислот [98, 237, 238]. Изменение  $\delta(^{31}\text{P})$  хорошо коррелирует с изменением суммарной длины мостика  $q_2 = r_{\text{HN}} + r_{\text{NH}}$ ;

для таких рядов предложена линейная зависимость

$$\Delta\delta(\text{РОНО}) = k \Delta q_2, \quad (1.66)$$

где  $\Delta\delta(\text{РОНО})$  — изменение химического сдвига фосфора относительно свободной кислоты, а коэффициент  $k$  лежит в диапазоне 110–170 м.д.  $\text{\AA}^{-1}$  для фосфиновых и 60–100 м.д.  $\text{\AA}^{-1}$  для фосфорных кислот [246]. Это позволяет рассматривать  $\delta(^{31}\text{P})$  как одномерный маркёр  $q_2$  и, косвенно, энергии связи.

Существенную информацию о геометрии и протонном состоянии несёт  $\delta(^{15}\text{N})$  для комплексов с  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ -связями [96, 233, 239, 240]. Для пиридинов изменение  $\delta(^{15}\text{N})$  при протонировании достигает 100–130 м.д., для имидазолов — порядка 80 м.д., для алифатических аминов — 10–15 м.д., что делает  $\delta(^{15}\text{N})$  чувствительным индикатором как формы ( $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  или  $\text{O}^- \cdots \text{H}-\text{N}^+$ ), так и степени переноса протона; в отличие от  $\delta_{\text{H}}$ ,  $\delta(^{15}\text{N})$  во многих рядах изменяется почти монотонно при изменении  $q_1$ .

### Константы спин-спинового взаимодействия и геометрия водородной связи

Константы спин-спинового взаимодействия дополняют химические сдвиги независимым каналом информации о водородной связи. Для  $\text{X}-\text{H}\cdots\text{Y}$  естественно выделить константы через одну связь  $^1J_{\text{XH}}$  и  $^1J_{\text{HY}}$ , чувствительные к локальному характеру связей  $\text{X}-\text{H}$  и  $\text{H}-\text{Y}$ , и константу через водородную связь  $^{2\text{h}}J_{\text{XY}}$ , зависящую от делокализации электронной плотности между  $\text{X}$  и  $\text{Y}$  [247–249]. В терминах координат  $q_1 = \frac{1}{2}(r_{\text{XH}} - r_{\text{HY}})$  и  $q_2 = r_{\text{XH}} + r_{\text{HY}}$  поведение  $^1J_{\text{XH}}$ ,  $^1J_{\text{HY}}$  в первом приближении монотонно вдоль  $q_1$ , тогда как  $^{2\text{h}}J_{\text{XY}}$  достигает максимума в области коротких прочных связей.

Характерный пример — константа спин-спинового взаимодействия  $^1J_{\text{NH}}$  в комплексах карбоновая кислота–пиридин с водородной связью  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  [250]. Перенос протона между формами  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  и  $\text{O}^- \cdots \text{H}-\text{N}^+$  описывают через валентные порядки  $p_{\text{OH}}$ ,  $p_{\text{HN}}$ , для которых  $p_{\text{OH}} + p_{\text{HN}} = 1$ , и записывают

$$^1J_{\text{NH}} = ^1J_{\text{NH},0} p_{\text{HN}} - 8\Delta J p_{\text{HN}} p_{\text{OH}}^2, \quad (1.67)$$

где  $^1J_{\text{NH},0}$  — предельное значение для пиридиния, а  $\Delta J$  описывает дополнительный вклад сильной связи. Зависимость (1.67) задаёт асимметричную сигмоидальную кривую  $^1J_{\text{NH}}(q_1)$  и позволяет по измеренному  $^1J_{\text{NH}}$  количественно оценивать степень переноса протона, особенно когда наблюдение  $\delta_{\text{H}}$  затруднено.

Для связей типа  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$  информативной является константа  $^{2\text{h}}J_{\text{NN}}$ , измеренная, например, в симметричных комплексах имидазольных и пиридиновых производных и моделях нуклеиновых оснований [234]. Значения  $|^{2\text{h}}J_{\text{NN}}|$  экспоненциально растут при укорочении расстояния  $\text{N}\cdots\text{N}$  и достигают  $\sim 16.5$  Гц

для самых прочных связей; зависимости  ${}^{2h}J_{\text{NN}}(r_{\text{NN}})$  хорошо описываются функциями  $J_0 \exp(-\alpha r_{\text{NN}})$ , аналогичные по форме кривые получены и для O–H···O, O–H···N-систем [247–249].

С физической точки зрения поведение констант определяется доминирующим вкладом Ферми-контактного механизма. Константы спин-спинового взаимодействия через одну связь определяются локальной электронной плотностью на ядрах X и H, а константы через мостик зависят от перекрывания орбиталей X и Y через систему X–H···Y. При смещении протона вдоль  $q_1$  перераспределение плотности между X–H и H–Y приводит к относительно гладким изменениям  ${}^1J_{\text{XH}}$ ,  ${}^1J_{\text{HY}}$ , тогда как укорочение  $r_{\text{XY}}$  и рост ковалентного вклада сопровождаются резким увеличением  $|{}^{2h}J_{\text{XY}}|$ . Таким образом,  ${}^1J_{\text{XH}}$ ,  ${}^1J_{\text{HY}}$  можно рассматривать как монотонные маркёры  $q_1$ , а  ${}^{2h}J_{\text{XY}}$  — как параметр с максимумом, тесно связанный с длиной мостика и прочностью связи  $\Delta E$ .

Поскольку ЯМР-параметры являются функционалами электронной плотности, естественно ожидать их корреляции и с энергией комплексообразования  $\Delta E$ . Для рядов комплексов с водородными связями типа O–H···O, N–H···N и F–H···X предложены линейные зависимости вида

$$\Delta E = \alpha \delta_H + \beta, \quad (1.68)$$

а также аналогичные зависимости  $\Delta E(J)$ , полученные на основе квантово-химических расчётов [251–257]. В умеренном диапазоне энергий они позволяют оценивать  $\Delta E$  с точностью нескольких ккал/моль. Наличие экстремумов в зависимостях  $\delta_H(q_1)$  и  ${}^{2h}J_{\text{XY}}(q_1)$  означает, что  $\Delta E(\delta_H)$  в целом не может быть одномерной функцией, однако в пределах отдельной ветви колоколообразной зависимости такие линейные аппроксимации остаются практически полезными.

В совокупности рассмотренные данные показывают, что химические сдвиги мостикового протона и тяжёлых ядер, а также константы спин-спинового взаимодействия действительно формируют физически осмысленные «мосты» между одномерными спектральными параметрами и координатами  $q_1$ ,  $q_2$  и энергией  $\Delta E$ . Вместе с тем существующие калибровки построены преимущественно для отдельных, сравнительно простых классов водородных связей и лишь частично учитывают асимметрию, влияние среды и кооперативные эффекты в сетях X–H···Y. Недостаточна также проработка того, как объединить несколько ЯМР-наблюдаемых в согласованную многомерную схему, пригодную для количественной реконструкции геометрии и энергии в широком диапазоне прочностей. В дальнейшем эти ограничения будут положены в основу постановки задач диссертационного исследования, направленных на выработку более универсальных ЯМР-основанных шкал прочности и на явное многомерное описание обратной спектральной задачи для протяжённых водородносвязанных систем.

## 1.4. За пределами водородных связей – другие виды нековалентных взаимодействий

Нековалентные взаимодействия (далее иногда будут именоваться «нековалентными контактами») представляют собой совокупность электростатически обусловленных взаимодействий между молекулами или фрагментами одной молекулы, не сопровождающихся образованием новых классических ковалентных связей. В отличие от ковалентного связывания, описываемого в терминах локализованных или делокализованных двухцентровых двухэлектронных связей, нековалентные контакты являются результатом совместного действия кулоновских, индукционных, дисперсионных и обменных сил, а их типичные энергии лежат в диапазоне от единиц до нескольких десятков кДж/моль. [258–263] Классическим примером служит водородная связь, рассмотренная подробно выше, однако спектр нековалентных взаимодействий существенно шире и включает галогенные, халькогенные, пниктогенные, тетрельные связи, различные  $\pi$ -ассоциированные контакты, дисперсионно-управляемые и гидрофобные взаимодействия, а также слабые металло-координационные и металлофильные контакты. [264–266]

Современный подход ИЮПАК и профильных конференций по нековалентным взаимодействиям предлагает рассматривать эти взаимодействия в общей рамке направленных нековалентных связей. В такой рамке роль «электрофильного» центра может играть не только протон (как в  $X-H \cdots Y$ ), но и тяжёлый атом с локализованной  $\sigma$ - или  $\pi$ -«дыркой» (галоген, халькоген, пниктоген, атом подгруппы углерода и пр.), катионный или анионный  $\pi$ -центр, переходный металл и др. [267–269] Рабочее определение нековалентного взаимодействия, используемое в настоящей работе, согласуется с этим подходом: под нековалентным контактом понимается локализованный минимум на поверхности потенциальной энергии системы, возникающий за счёт нековалентных (электростатических, индукционных, дисперсионных) вкладов в энергию и не сопровождающийся перестройкой ковалентного скелета взаимодействующих фрагментов. Разложение энергии взаимодействия (SAPT, EDA) показывает, что практически все такие контакты описываются единым набором компонент — кулоновской, индукционной, дисперсионной и обменной, — различающихся по пространственной локализации, относительным весам и степени выраженности «ковалентного» вклада. [259, 263]

Важный класс направленных нековалентных взаимодействий составляют галогенные, халькогенные, пниктогенные и тетрельные связи, которые с точки зрения ИЮПАК интерпретируются как взаимодействия между электронодефицитной областью (« $\sigma$ -дыркой» или « $\pi$ -дыркой») на тяжёлом атоме и донорным

центром. [267–269] Типичный пример — галогенная связь  $R-X \cdots Y$ , где  $X$  (Cl, Br, I и др.) обладает локализованным максимумом положительного электростатического потенциала вдоль продолжения ковалентной связи  $R-X$ , а  $Y$  выступает в роли донорного центра (атома с неподелённой электронной парой,  $\pi$ -системы и т.п.). Аналогичным образом описываются халькогенные, пниктогенные и тетрельные связи, в которых соответствующие электроноакцепторные центры локализованы на атомах VI, V и IV групп главной подгруппы. Для всех этих взаимодействий характерны сильная направленность (максимум притяжения наблюдается вдоль продолжения ковалентной связи  $R-E$ ), существенные электростатический и индукционный вклады (прочность связи хорошо описывает максимум молекулярного электростатического потенциала на тяжёлом атоме и поляризуемость донорного центра) и заметный дисперсионный вклад, особенно для тяжёлых элементов и сопряжённых  $\pi$ -систем. [270–272] Эти взаимодействия широко используются в кристаллоинженерии, дизайне супрамолекулярных рецепторов, фармацевтических кокристаллов и координационных полимеров, где они позволяют управлять геометрией и топологией надмолекулярных сетей, дополняя водородные связи и классическую координацию. [270, 271]

Отдельную группу составляют  $\pi$ -ассоциированные и дисперсионно-управляемые взаимодействия:  $\pi$ - $\pi$ -стекинг между ароматическими системами, катион- $\pi$  и анион- $\pi$ -взаимодействия, а также более специфические контакты  $n \rightarrow \pi^*$ -типа, в которых донорная неподелённая пара взаимодействует с вакантной  $\pi^*$ -орбиталью соседнего фрагмента. [272–277] Их физическая природа сложна: для  $\pi$ - $\pi$ -стекинга существенную роль играет лондоновская дисперсия в сочетании с анизотропной электростатикой  $\pi$ -облаков, для cation- $\pi$  и anion- $\pi$ -контактов доминируют кулоновские и индукционные вклады, тогда как взаимодействия  $n \rightarrow \pi^*$  нередко интерпретируются как орбитально-управляемые контакты с заметным ковалентным компонентом. [278–280] В биомакромолекулах эти взаимодействия играют ключевую роль в укладке нуклеиновых кислот, стабилизации вторичных и третичных структур белков, формировании сайтов связывания лигандов; современные обзоры подчёркивают, что именно дисперсионный вклад является одним из основных факторов стабилизации плотных гидрофобных ядер белков и мягких конденсированных фаз. [264, 281, 282]

В биофизике и статистической термодинамике в качестве отдельного проявления совокупности нековалентных эффектов рассматривается гидрофобный эффект. На молекулярном уровне он связан не столько с специфическим межмолекулярным потенциалом «неполярный фрагмент — вода», сколько с коллективной перестройкой водной матрицы вокруг неполярных поверхностей и энтропийным выигрышем при агрегации таких фрагментов. [283–286] На эффективном уровне гидрофобный эффект часто включают в перечень нековалентных взаимодействий, определяющих упаковку белков, формирование мембран и са-

моорганизацию надмолекулярных ансамблей.

Особый интерес в контексте данной диссертации представляют нековалентные взаимодействия с участием металлов. В металло-органических и координационных системах граница между ковалентными и нековалентными контактами особенно размыта: классические связи металл–лиганд имеют существенные ковалентный и ионный компоненты, тогда как слабые металлофильные контакты (например,  $d^{10}$ – $d^{10}$  взаимодействия),  $\pi$ -координация аренов и агостические контакты  $M \cdots H-C$  обычно рассматриваются как нековалентные. [271, 287–292] Обзоры координационной химии подчёркивают, что такая вторичная сеть контактов направляет самосборку координационных сетей и металло-органических каркасов, стабилизирует вторичные надмолекулярные мотивы (слои, столбики, каналы) и тонко регулирует реакционную способность металлоцентров в катализе. [271, 293] Теоретические описания часто апеллируют к мотивам  $4e-3s$  связей и расширенным моделям гипервалентности, что подчёркивает непрерывность перехода от «нековалентных» связей к слабым ковалентным контактам и условность границы между ними.

С экспериментальной точки зрения количественная диагностика направленных нековалентных взаимодействий (за пределами водородных связей) пока существенно менее развита, чем их квантово-химическое и топологическое описание. Основным источником структурной информации остаются рентгеноструктурные и нейтронографические данные по кристаллам, на основе которых выявляются характерные геометрические мотивы и статистика углов/расстояний для галогенных, халькогенных,  $\pi$ -ассоциированных и металлофильных контактов. [265, 272, 289] Для конденсированных фаз и растворов методы спектральной диагностики этих взаимодействий находятся в стадии формирования: предлагаются отдельные ИК-, ЯМР- и спектроскопические маркеры, но универсальные калиброванные корреляции, аналогичные используемым для водородных связей, пока отсутствуют или ограничены узкими классами систем. [181, 271, 294] Это существенно осложняет построение единых энергетических шкал и прямое сопоставление «силы» различных нековалентных контактов в мягких и неупорядоченных средах.

С точки зрения классификации нековалентных взаимодействий в биомолекулах особенно важен учёт неклассических (с точки зрения меньшей изученности) и «экзотических» контактов, таких как  $C-H \cdots O/N$ -водородные связи, катион– $\pi$ -взаимодействия,  $n \rightarrow \pi^*$ -контакты, слабые галогенные и халькогенные связи, внутримолекулярные  $O-H \cdots \pi$  и др. [281, 283] Современные структурные базы данных и многомасштабные моделирования показывают, что такие взаимодействия не только дополняют классические водородные связи, но и во многих случаях оказываются критическими для формирования правильной структуры белков и специфичности взаимодействий «белок–лиганд», тогда

как их игнорирование в простых энергетических функциях приводит к систематическим ошибкам в моделировании структуры и динамики биомолекул. [181]

Обобщая, переход от изолированного рассмотрения водородных связей к широкому классу направленных и дисперсионно-управляемых нековалентных взаимодействий выявляет серьёзный пробел: в отличие от водородных связей, для них до сих пор не существует выверенных спектрально-структурных шкал и согласованной энергетической параметризации. В последующих главах диссертации именно эта лакуна будет адресована на конкретных многокомпонентных и металло-содержащих системах, где водородные связи,  $\sigma$ -дырочные и  $\pi$ -ассоциированные контакты, а также металл-зависимые нековалентные взаимодействия анализируются как элементы единой кооперативной сети, для которой строятся количественные связи между геометрией, энергией и спектральными характеристиками.

## 1.5. Ограничения существующих подходов исследования нековалентных взаимодействий и мотивация настоящей работы

Литературный обзор, проведённый в этой главе, показывает, что современное понимание водородных связей и более общих нековалентных взаимодействий опирается на развитый, но фрагментарный инструментарий. С одной стороны, сформулированы достаточно строгие определения водородной связи и других нековалентных контактов, предложены единые подходы к классификации направленных взаимодействий (водородные, галогенные, халькогенные, пниктогенные, тетрельные связи,  $\pi$ -ассоциированные и металло-содержащие контакты), разработаны орбитальные и топологические методы анализа электронной плотности (NBO, QTAIM, IQA, SAPT и родственные схемы), а также статистико-механические и термодинамические описания кооперативности водородных связей. С другой стороны, применительно к реальным конденсированным и биомолекулярным системам до сих пор отсутствует согласованная многоуровневая картина, которая количественно связывала бы геометрию, локальную электронную структуру, спектральные признаки и термодинамику водородных и других нековалентных взаимодействий в широком диапазоне условий и топологий их сетей.

Анализ существующих корреляций типа «спектр–структура» и «спектр–прочность» для связей O–H $\cdots$ O, O–H $\cdots$ N, N–H $\cdots$ N и F–H $\cdots$ X показывает, что для относительно простых димеров и малых кластеров удаётся построить устойчивые одномерные зависимости  $\nu_{\text{HN}}(r)$ ,  $\delta_{\text{H}}(r)$ ,  $\Delta E(A)$ , пригодные для решения прямой и, в ограниченном смысле, обратной спектральной задачи. Однако при переходе к ансамблям с прочными водородными связями, сольватирован-

ным и в биомолекулярном окружении такие калибровки систематически ухудшаются: разброс точек относительно эмпирических кривых возрастает именно там, где особенно важны точные количественные оценки прочности и симметрии водородных связей. Причины носят принципиально многомерный характер: геометрия связи  $X-H \cdots Y$  описывается не одной координатой, а как минимум несколькими взаимосвязанными параметрами; протонная динамика и кооперативные перестройки сети приводят к усреднению по ансамблю микросостояний; вклад других нековалентных взаимодействий (галогенных,  $\pi$ -ассоциированных, металло-зависимых) и среды существенно модифицирует локальные спектральные параметры. Одной из ключевых целей настоящей работы является построение более универсальных спектрально-структурных шкал для водородных и связанных с ними направленных взаимодействий с явным учётом этих многомерных эффектов.

Термодинамические и статистико-механические модели кооперативности водородных связей вносят важный вклад в понимание невзаимно-добавочного характера сетей, но пока охватывают лишь ограниченный класс систем. Формализм  $\Delta\Delta G(n)$ , нормированных величин  $\varepsilon_n$ , отношений констант  $\alpha_n$  и  $\kappa$ -модели для линейных цепочек позволяет формулировать критерии кооперативности и антикооперативности и выделять вклад ближайших соседей и циклических мотивов, однако существующие реализации в основном опираются на идеализированные цепочки и малые циклы или на статические наборы структур. Для реальных биомолекул, супрамолекулярных комплексов и координационных соединений характерны сложная топология сетей водородных и других направленных нековалентных связей, существенные флуктуации геометрии и среды и конкуренция нескольких типов взаимодействий в одном фрагменте. Систематические многочастичные анализы кооперативности на ансамблях структур, полученных из *ab initio*-МД, классической МД с поляризуемыми или ML-потенциалами, пока единичны и сосредоточены на небольшом числе модельных систем, что ограничивает возможность формулировки общих закономерностей и построения универсальных дескрипторов кооперативности.

С точки зрения анализа электронной структуры, NBO, QTAIM, IQA, SAPT, модели перекрывания электронных плотностей и визуализационные методы (анализ МЭСП, разностных электронных плотностей и т.п.) предоставляют богатый набор дескрипторов, характеризующих поляризацию, перенос заряда, частичную ковалентность и другие механизмы, лежащие в основе кооперативности нековалентных взаимодействий. Однако в литературе сравнительно редко встречаются работы, где эти электронные или структурные величины систематически сопоставляются со спектральными параметрами (ИК-частотами, ИК-интенсивностями, химическими сдвигами, константами спин-спинового взаимодействия) и термодинамическими характеристиками  $\Delta H$ ,  $\Delta S$ ,  $\Delta G$  на со-

гласованном наборе систем; обычно анализ ограничивается отдельными корреляциями, не образующими единой иерархии «геометрия–электронная структура–энергия–спектр».

Дополнительным источником неопределённости является влияние среды и динамики. Полярные среды, ионы и твёрдые матрицы не только экранируют электростатическое взаимодействие, но и могут радикально перестраивать локальные сети водородных связей; континуальные модели адекватно описывают средний поляризационный фон, но не передают специфических сольватных водородных связей и ион-зависимых эффектов, тогда как кластерные модели чувствительны к выбору конфигураций и не обеспечивают статистической репрезентативности. Аналогичные ограничения присущи и МД-моделированию: классические силовые поля и МЛ-потенциалы по-разному воспроизводят поляризационные и дисперсионные вклады, а *ab initio*-МД остаётся ограниченной по размеру и длительности траекторий. В результате влияние среды и динамических флуктуаций на кооперативность и её спектральные проявления описано фрагментарно, преимущественно для водных кластеров, простых полимеров и отдельных белков. Один из фокусов диссертации заключается в количественном анализе влияния сольватации, протонной динамики и взаимного влияния нековалентных взаимодействий на спектрально-структурные корреляции и параметры кооперативности в конкретных модельных и биомолекулярных системах.

## 1.6. Цель диссертационной работы и её основные задачи

**Целью** настоящей диссертационной работы является разработка единой, количественно калиброванной методологии спектрально-структурного описания нековалентных взаимодействий — в первую очередь водородных, а также галогенных, халькогенных и родственных  $\sigma$ -дырочных контактов — в модельных и биомолекулярных системах, основанной на простых корреляциях в терминах элементарных функций между геометрическими параметрами, энергиями взаимодействия и спектральными наблюдаемыми (ИК-частоты и интенсивности, химические сдвиги в спектрах ЯМР, константы спин–спинового взаимодействия) и пригодной для решения обратной спектральной задачи: восстановления геометрии и прочности отдельных и кооперативно действующих нековалентных связей по экспериментальным ИК- и ЯМР-данным в том числе для систем в конденсированных средах.

**Логика** работы построена по принципу последовательного усложнения объекта исследования и иерархической проверки разработанных спектрально-структурно-энергетических дескрипторов. В Главе 2 рассматриваются модельные си-

стемы с одной нековалентной связью (водородные связи типов F–H···F, N–H···N, O–H···O, N–H···O, FH···X, Se···H–O и др.), для которых строятся «эталонные» корреляции между геометрией, энергией и ИК/ЯМР-параметрами, включая методы локальных мод, переход к альтернативным спектральным дескрипторам, таким как силовые постоянные, учёт дополнительных эффектов, например таких как ядерная квантовая делокализация и сольватация, которые зачастую опускаются в расчётных работах такого профиля. В Главе 3 анализируется, как эти корреляции трансформируются при переходе к кластерам с несколькими взаимовлияющими водородными, галогенными, халькогенными и металл–лигандными взаимодействиями ( $[(FH)_nCl]^-$ , 4-гидроксипиридин, гидратированные селенсодержащие фрагменты, диселенофосфинаты Ni(II),  $\eta^6-Cr(CO)_3$ -арены и др.), и разрабатываются методы решения многомерной обратной спектральной задачи (например, одновременное восстановление координат нескольких водородных связей), обозначаются зависимости, которые сохраняют свой вид и в случае нескольких взаимодействующих нековалентных контактов. В Главе 4 спектрально-структурно-энергетические дескрипторы, калиброванные на модельных системах, переносятся на биомолекулярные активные центры (глутатионпероксидаза 1, рибонуклеаза А), где явным образом описывается кооперативность и антикооперативность сложных сетей водородных и  $\sigma$ -дырочных взаимодействий, а также их вклад в термодинамику и механизм каталитических процессов. Такая организация материала позволяет проследить, в каких пределах «простые» спектральные маркеры, выведенные на уровне одиночных связей, сохраняют предсказательную силу при нарастании кооперативности, конкуренции и структурной сложности окружения.

Для достижения указанной цели в работе ставятся следующие основные задачи.

### 1. Построение и калибровка спектрально-структурно-энергетических корреляций для модельных систем с единственной нековалентной связью (Глава 2):

- для водородных связей типов F–H···F, N–H···N, O–H···O, N–H···O, FH···X (X = F, O, N), Se···H–O и родственных систем установить аналитические зависимости в пространстве элементарных функций между геометрическими параметрами ( $q_1, q_2, r_{HN}, r_{H\cdots Y}, r_{HY}$ ), энергией взаимодействия  $\Delta E$  и спектральными наблюдаемыми: химическим сдвигом мостикового протона  $\delta(^1H)$ , частотой  $\nu_{HN}$ , интегральной интенсивностью  $A$  полосы валентного колебания протонодонорной группы, а также низкочастотным валентным колебанием, деформационными модами характеристичными для водородных связей;

- уточнить классические корреляции типа Бэджера–Бауэра и Йогансена, показав границы их применимости и предлагая более универсальные дескрипторы (частоты рассчитанные в приближении локальных мод  $\nu_{LM}$ , силовые постоянные  $k_s$  и  $k_\sigma$ , нормированные параметры вида  $\sqrt{\Delta A/\nu_s}$ ), обеспечивающие линейные зависимости  $\Delta E$  от спектральных характеристик в широком энергетическом диапазоне;
- определить количественные вклады сольватации (континуальные и явные модели растворителя), ядерной квантовой делокализации мостикового протона (решение одномерного и многомерного уравнения Шрёдингера) и релятивистских поправок в рассчитываемые химические сдвиги  $\delta(^1\text{H})$  для коротких и прочных водородных связей и тем самым установить границы применимости статических корреляций вида « $\delta(^1\text{H})$  — геометрия»;
- построить уточнённые корреляции « $\langle\delta_{\text{H}}\rangle - q_1 - \Delta E$ » для водородных связей типов N–H $\cdots$ N, O–H $\cdots$ O и N–H $\cdots$ O с явным учётом квантовой делокализации, пригодные для простого и быстрого решения обратной спектральной задачи и обеспечивающие воспроизведение энергий и расстояний с точностью, сопоставимой с экспериментальной (около 2 ккал/моль);
- охарактеризовать информативность констант спин–спинового взаимодействия  $^1J_{\text{HN}}$ ,  $^1J_{\text{FH}}$ ,  $^2hJ_{\text{XY}}$ ,  $^1J_{\text{CH}}$  и  $^1J(^{77}\text{Se}, ^{31}\text{P})$  как дескрипторов геометрии и энергии водородных, и галогенных связей, разделив вклады различных механизмов спин–спинового взаимодействия и проанализировав влияние изменения гибридизации и переноса протона в случае комплексов с водородными связями;
- установить, что для ряда систем (например, комплексов анилина с N–H $\cdots$ N связями) разность химических сдвигов двух протонов группы NH<sub>2</sub> может служить универсальным ЯМР-дескриптором энергии и геометрии, и построить простые аналитические выражения, позволяющие по  $\Delta\delta_{\text{H}}$  восстанавливать расстояния и энергии с ошибкой порядка 1–2 ккал/моль;
- исследовать фосфинселениды R<sub>3</sub>PSe как универсальные «зондовые» фрагменты, для которых изменения  $\delta(^{77}\text{Se})$ ,  $\delta(^{31}\text{P})$  и  $^1J_{\text{PSe}}$  монотонно коррелируют с длиной и энергией водородных (O–H $\cdots$ Se) и галогенных (Hal $\cdots$ Se) связей, и тем самым обосновать возможность единого подхода к диагностике различных типов  $\sigma$ -дырочных взаимодействий по ЯМР-наблюдаемым.

## 2. Анализ кооперативности и взаимного влияния нескольких неко-

### валентных взаимодействий (Глава 3):

- количественно описать кооперативность и антикооперативность нескольких водородных связей в кластерах  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  ( $n = 1-6$ ), в анионе 4-гидроксипиридина с двумя конкурирующими  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  и  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  связями и в гидратированных селенсодержащих фрагментах ( $\text{RSeH}$ ,  $\text{RSe}^-$ ,  $\text{RSeOH}$ ), определив термодинамические ( $\Delta\Delta G(n)$ ) и спектральные (химические сдвиги  $\delta$ , константы спин-спиновой взаимодействия  $J$ ) метрики кооперативности и антикооперативности;
- на примере аниона 4-гидроксипиридина сформулировать и найти решение двумерной обратной спектральной задачи — одновременное восстановление координат  $q_{1a}$  и  $q_{1b}$  двух взаимодействующих водородных связей по пересечению изолиний нескольких ЯМР-параметров на двумерной карте, оценив достижимую точность восстановления геометрии;
- исследовать взаимное влияние нековалентных взаимодействий различных типов — водородных, халькогенных, галогенных,  $\pi$ -ассоциированных,  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  контактов и металл-лигандных связей — в модельных системах (кластеры  $\text{CH}_3\text{Se}^-(\text{H}_2\text{O})_n$ ,  $\text{Ni(II)}$  диселенофосфинаты,  $\eta^6\text{-Cr(CO)}_3$ -арены, гемоподобные комплексы  $\text{Fe(II)}$  с имидазолом и  $\text{O}_2$ ), количественно разделяя вклады электростатики, дисперсии и переноса заряда и сопоставляя их с топологическими характеристиками электронной плотности (QTAIM, IQA, SAPT);
- установить, как кооперативные и антикооперативные эффекты отражаются в ИК- и ЯМР-параметрах (например, в немонотонном поведении  $^1J_{\text{CH}}$  при усилении  $\text{CH}\cdots\text{X}$  связей, в линейных трендах  $\delta_{\text{H}}$ ,  $\delta_{\text{F}}$ ,  $^1J_{\text{FH}}$  вдоль кластерных рядов, в вариациях  $\delta(^{77}\text{Se})$  и  $V_{\text{s,max}}$  при гидратации селенолятного фрагмента) и в какой мере простые корреляции, предложенные в Главе 2 сохраняют предсказательную способность при наличии нескольких конкурирующих и кооперативно действующих нековалентных контактов;
- продемонстрировать, что координация дополнительных фрагментов (например,  $\text{Cr(CO)}_3$ ) к ароматическим системам может использоваться как управляемый способ усиления  $\sigma$ -дырочной донорной способности галогенаренов, релевантных задачам супрамолекулярного дизайна и кристаллоинжиниринга.

### 3. Роль кооперативных эффектов в биомолекулярных системах (Глава 4):

- проанализировать сеть водородных, халькогенных, пниктогенных и других  $\sigma$ -дырочных взаимодействий с участием атома селена в активном центре глутатионпероксидазы 1 во всех трёх основных формах селеноцистеинового фрагмента ( $-\text{SeH}$ ,  $-\text{SeOH}$ ,  $-\text{Se}(\text{O})\text{OH}$ ), количественно оценив вклад этой сети в стабилизацию каталитически значимых состояний и в понижение барьеров ключевых стадий реакции;
- на модельных фрагментах рибонуклеазы А с использованием квантово-химических расчётов и молекулярной динамики проследить эволюцию сети нековалентных взаимодействий в ходе разрыва фосфодиэфирной связи, выявить роль пниктогенных и водородных связей (включая связь между His119 и фосфатным фрагментом) в стабилизации переходных состояний и согласованном переносе заряда и протонов;
- для гемоподобных комплексов Fe(II) исследовать, как координация имидазола и молекулы  $\text{O}_2$ , а также изменение спинового состояния Fe(II) (синглет, триплет, квинтет) влияют на структуру и энергию координационных, семикоординационных и нековалентных контактов, и определить, в каких сценариях кооперативность и антикооперативность связей Fe-L<sub>1</sub>/Fe-L<sub>2</sub> обеспечивает обратимую фиксацию  $\text{O}_2$ ;
- проверить переносимость и ограничений спектрально-структурно-энергетических корреляций и универсальных дескрипторов (например, « $\delta_{\text{H}} - q_1 - \Delta E$ », « $\delta(^{77}\text{Se})$ ,  $\delta(^{31}\text{P})$ ,  $^1J_{\text{PSe}}$  — длина и энергия связи») при переходе от модельных систем к биомолекулярным активным центрам, и тем самым показать, где границы применимости такого подхода и как он переносится на кооперативные и биомолекулярные системы.

Бертран Рассел, по собственному признанию, сказал бы Богу при встрече: «Сэр, вы не дали нам достаточно информации». Я бы ещё добавил: «И всё же, сэр, я не думаю, что мы наилучшим образом воспользовались полученной информацией. Ближе к концу у нас этой информации были тонны».

---

Курт Воннегут, «Религия»

## Глава 2. Решение обратной спектральной задачи в ИК и ЯМР спектроскопии для модельных систем с водородными и галогенными связями

Традиционно спектральные методы, такие как ИК- и ЯМР-спектроскопия, служат основными инструментами для непосредственного экспериментального изучения водородных связей в различных молекулярных системах. Однако количественная интерпретация спектральных параметров и их связь с геометрией и термодинамической «прочностью» взаимодействий остаются весьма нетривиальной задачей даже для относительно простых комплексов. Несмотря на наличие описанных в литературе эмпирических и полуэмпирических зависимостей для параметров ИК-спектров, таких как правило Бэджера–Бауэра [73, 74] для связи частоты валентных колебаний и правило Иогансена [295] для связи интегральных интенсивностей этих полос с энергией водородных связей, их универсальность и точность при описании широкого класса систем ограничены; для некоторых типов водородных связей наблюдаются существенные и систематические отклонения от таких зависимостей (обычно такая проблема возникает для суперсимметричных комплексов с осями симметрии бесконечного порядка). Аналогичные проблемы возникают и для ЯМР-параметров: химические сдвиги протонов в мостиках F–H···X, O–H···N, O–H···O, N–H···N и константы спин-спинового взаимодействия, хотя и являются чувствительными локальными маркерами электронного строения комплексов с водородной связью, далеко не всегда однозначно определяются только геометрией водородной связи, поскольку зависят от меры квантовой делокализации протона, магнитной анизотропии соседних фрагментов, влияния среды и других факторов. Дополнительную сложность вносит то, что информативные ЯМР-параметры могут относиться не только к мостиковому протону, но и к тяжёлым атомам-донорам и акцепторам (например,  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$  в фосфинселенидах  $\text{R}_3\text{PSe}$ ), для которых чувствительность химических сдвигов и констант  $^1J_{\text{PSe}}$  к образованию нековалентных взаимодействий имеет иной, более «делокализованный» характер.

В современных исследованиях нековалентных взаимодействий ключевыми остаются две взаимосвязанные задачи: (1) построение по возможности универсальных и переносимых корреляций типа «спектр–структура» и «спектр–энергия/прочность», применимых к различным типам водородных связей, а не только к узким гомологичным рядам или отдельным семействам комплексов и (2) корректный учёт вклада квантовой делокализации мостикового протона и динамики окружения в наблюдаемые спектральные параметры. Решение этих задач требует комбинированного использования прецизионных квантово-химических расчётов, детального анализа экспериментальных спектров и строгой процедуры выбора тех спектральных параметров, которые наилучшим образом отражают изменение геометрии и электронного строения водородной связи. В этом контексте особый интерес представляют системы, где в качестве чувствительных ядер выступают не только протон, но и тяжёлые атомы-зонды: так, для фосфинселенидов  $R_3PSe$  показано, что химические сдвиги  $^{31}P$  и  $^{77}Se$ , а также константа спин-спинового взаимодействия  $^1J_{PSe}$  величины которых меняются заметно при образовании водородных и галогенных связей  $Se \cdots H-O$ ,  $Se \cdots X$  ( $X = I, Br$ ). Существенную роль играет и вопрос сопоставимости данных: различия в температуре, растворителе, протонной динамике и конкурирующих нековалентных взаимодействиях могут маскировать искомые зависимости и приводить к противоречивым интерпретациям экспериментальных данных. Актуальность настоящей главы обусловлена необходимостью такого систематического пересмотра традиционных «правил» спектральной диагностики и построения согласованного набора дескрипторов для разных типов водородных связей с учётом указанных эффектов, а также необходимостью обсудить и оценить возможности универсальных методов спектральной диагностики водородных связей.

Осознанно автор избирает формат изложения, отличающийся от прямого пересказа содержания отдельных статей. Вместо детального воспроизведения всех технических подробностей акцент сделан на более общем, сопоставительном изложении, позволяющем описать разные типы водородных связей ( $F-H \cdots X$ ,  $O-H \cdots N$ ,  $O-H \cdots O$ ,  $N-H \cdots N$ ) в максимально похожих терминах и, тем самым, подчеркнуть как сходство их спектральных проявлений, так и принципиальные различия в электронном строении и протонной динамике. По этой причине в главе сознательно приведена и подробно обсуждена только часть корреляционных уравнений, полученных в исходных публикациях; остальные можно найти в соответствующих статьях и рассматривать как «поддерживающий материал». Цель такого отбора — не собрать исчерпывающий каталог формул, а выявить и обсудить общие закономерности и различия, позволяющие сформулировать более общую картину спектральной диагностики нековалентных взаимодействий, особенно водородных связей и её ограничений.

Ещё одной авторской установкой является несколько «жаргонное» использование ряда терминов (которое по возможности отмечено кавычками). В тексте обсуждаются «корреляции» даже там, где строго статистически речь идёт о функциональных зависимостях с ненулевым разбросом; под «энергией» нередко подразумеваются различные величины (энергия комплексообразования, энтальпия, энергия Гиббса, иногда — эффективная «прочность» связи), а термин «прочность» используется как удобный физико-химический термин для объединения этих понятий. Аналогичные упрощения касаются и ряда других терминов, привычных для практикующих физхимиков и спектроскопистов. Такое жонглирование близкими по смыслу, но не полностью эквивалентными понятиями сделано намеренно: (1) для облегчения восприятия текста и избежания излишне громоздких формулировок и (2) для того чтобы объяснить суть исследования на языках, одинаково понятных как физикам, так и химикам. Везде, где это принципиально важно для интерпретации результатов, более строгие определения соответствующих величин и используемых энергетических характеристик даны в теле главы.

Основная цель работ, обсуждаемых в этой главе, — разработка и валидация методологии решения обратной спектральной задачи для модельных систем с нековалентными взаимодействиями (водородными связями различной природы, а также галогенными связями) на основе комбинированного анализа ЯМР- и ИК-спектральных данных и результатов квантово-химических расчётов. Выбранные модельные системы охватывают различные типы водородных мостиков ( $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ ,  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ ,  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ ,  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{X}$ ,  $\text{X} = \text{O}, \text{N}, \text{F}$ ), галогенные связи и широкий диапазон прочностей — от слабых ассоциатов до квазисимметричных экстремально прочных связей; помимо ядер  $^1\text{H}$ , в ряде случаев рассматриваются также тяжёлые ядра-зонды (в частности,  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$  для  $\text{R}_3\text{PSe}$ ), позволяющие проследить более локализованные отклики электронной подсистемы на образование нековалентных контактов. Экспериментальные данные для валидации расчётных результатов этой главы подбирались таким образом, чтобы условия их получения (температура, растворитель) были по возможности сопоставимыми, а влияние дополнительных нековалентных взаимодействий — минимальным. Далее выполнялось квантово-химическое моделирование интересующих спектральных параметров (частот и интенсивностей характеристических полос, химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия) с использованием предварительно валидированных вычислительных схем, после чего осуществлялся поиск тех параметров, чьи значения наиболее однозначно следуют за изменением геометрии и/или энергии изучаемого взаимодействия.

Структура главы отражает выбранную логику. Вначале рассматриваются ЯМР-параметры — химические сдвиги мостиковых протонов — и обсуждаются основные корреляции типа «спектр–структура» для систем с водородными свя-

зями, включая случаи с выраженной протонной делокализацией и туннелированием. После этого обсуждаются диагностические возможности констант экранирования других ядер. Затем анализируются константы спин-спинового взаимодействия, для которых последовательно обсуждается вклад ферми-контактного члена, орбитальных и диполь-дипольных слагаемых и их связь с геометрией водородного мостика; в эту часть, например, органично входят результаты по фосфинселенидам  $R_3PSe$ , где поведение константы спин-спинового взаимодействия  $^1J_{PSe}$  при образовании водородных и галогенных связей служит примером высокочувствительного, но более «глобального» спектрального зонда. В последующем разделе главный фокус делается на ИК-параметрах: сначала обсуждаются корреляции частот (волновых чисел) и силовых постоянных с геометрическими характеристиками водородных связей, а затем — особенности использования интегральных интенсивностей полос и модификации эмпирических правил типа правила Иогансена для большей универсальности и простоты получаемых корреляций. В совокупности это позволяет рассматривать ЯМР- и ИК-спектральные методы не как два независимых инструмента, а как элементы единой системы спектральных дескрипторов, предназначенной для количественной диагностики водородных и галогенных связей и их роли в устойчивости и динамике молекулярных систем.

## **2.1. Параметры ЯМР – химические сдвиги. Корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для систем с водородными и галогенными связями**

ЯМР-спектроскопия является одним из основных методов количественного исследования водородных и родственных им нековалентных взаимодействий, поскольку химические сдвиги напрямую связаны с перераспределением электронной плотности и изменением геометрии в области контакта  $X-H \cdots Y$  или  $X \cdots Y$ . В простейшем варианте анализируют химический сдвиг мостикового протона  $\delta_H$  в связях  $F-H \cdots F$ ,  $O-H \cdots O$ ,  $O-H \cdots N$ ,  $N-H \cdots N$ , а также химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия тяжёлых ядер ( $^{19}F$ ,  $^{31}P$ ,  $^{77}Se$ ), непосредственно участвующих в формировании водородных или галогенных связей либо находящихся в их непосредственной окрестности. При этом даже для сравнительно простых комплексов наблюдаемые ЯМР-параметры зависят не только от мгновенной геометрии нековалентного мостика, но и от квантовой делокализации протона, тепловой динамики, сольватации и тонких электронных эффектов (гиперконъюгация, обратное  $p$ -дониrowание и др.), что усложняет их прямую интерпретацию.

С формально-теоретической точки зрения основным наблюдаемым пара-

метром в ЯМР-экспериментах является изотропная константа экранирования  $\sigma_{\text{iso}}$ , описывающая индуцированное внешним однородным полем  $\mathbf{B}_0$  локальное поле на ядре  $A$ . Тензор экранирования выражается через вторую производную энергии по компонентам внешнего поля и магнитного момента ядра

$$\sigma_{\alpha\beta}(A) = - \left. \frac{\partial^2 E}{\partial B_\alpha \partial \mu_{A,\beta}} \right|_{\mathbf{B}=\mathbf{0}, \mu_A=\mathbf{0}},$$

где  $\alpha, \beta \in \{x, y, z\}$ ,  $E$  — электронная энергия,  $\mathbf{B}$  — внешнее поле,  $\mu_A$  — магнитный дипольный момент ядра. Соответствующий тензор  $\sigma_A$  входит в зеемановский гамильтониан

$$\hat{H}_Z = -\gamma_A \hbar \hat{\mathbf{I}}_A \cdot (\mathbf{1} - \sigma_A) \mathbf{B}_0,$$

где  $\gamma_A$  — гиромагнитное отношение ядра  $A$ ,  $\hat{\mathbf{I}}_A$  — оператор его спина. Изотропная константа экранирования определяется усреднением по диагональным компонентам

$$\sigma_{\text{iso}}(A) = \frac{1}{3} (\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}),$$

и именно она измеряется в обычных ЯМР-экспериментах в растворе через химический сдвиг

$$\delta(A) = \sigma_{\text{ref}}(A) - \sigma_{\text{iso}}(A),$$

где  $\sigma_{\text{ref}}(A)$  — экранирование выбранного стандарта. В настоящей работе  $\sigma_{\text{iso}}(A)$  рассчитываются в GIAO-подходе (Gauge-Including Atomic Orbitals) на заданном уровне теории, после чего по ним получают прогнозируемые химические сдвиги протонов и тяжёлых ядер.

Чувствительность  $\sigma_{\text{iso}}(A)$  к образованию водородной или галогенной связи обусловлена изменением электронной структуры в окрестности ядра  $A$ : перераспределением плотности между  $\sigma$ - и  $\pi$ -орбиталями, вариацией диамагнитных и парамагнитных вкладов в тензор экранирования, изменением локализации и гибридизации орбиталей, несущих электронные пары или связывающие электроны. В отличие от констант спин-спинового взаимодействия, для которых в разложении Рамзи выделяют ферми-контактный, спин-дипольный, диамагнитный и парамагнитный спин-орбитальные вклады, тензор экранирования описывает суммарный орбитальный отклик электронной подсистемы на внешнее поле. Тем не менее сильная зависимость экранирования от межъядерных расстояний и характера орбитального перекрытия делает химические сдвиги удобными дескрипторами геометрии и прочности водородных и галогенных связей, дополняющими анализ КССВ.

Цель данного раздела — построить и количественно охарактеризовать корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для модельных систем с водородными и галогенными связями на основе рассчитанных химиче-

ских сдвигов ядер  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$  в сочетании с согласованными геометрическими и энергетическими данными. Под «структурой» понимаются прежде всего координаты, описывающие положение мостикового протона (или протона в  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{F}$ ) вдоль координаты переноса протона и межъядерные расстояния  $\text{X}-\text{H}$  и  $\text{H}\cdots\text{Y}$  (а также параметры, характеризующие длину галогенной связи). Конкретное определение «прочности» (энергия комплексообразования, энергия взаимодействия с учётом ZPE и т.п.) в каждом подразделе формулируется явно. Практическая задача состоит в том, чтобы оценить, какие ЯМР-параметры и для каких типов комплексов обеспечивают наиболее однозначное восстановление геометрии и энергии связи, а какие оказываются существенно зашумлёнными побочными эффектами.

Для достижения этой цели в разделе решаются следующие задачи:

1. Сформировать набор модельных комплексов с единственным доминирующим нековалентным взаимодействием (одна водородная или галогенная связь), минимизируя влияние кооперативных эффектов и дополнительных контактов, и охватить широкий диапазон прочностей для связей  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{F}$ ,  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ ,  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ ,  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  /  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ , а также для систем с водородными и галогенными связями с участием селена ( $\text{O}-\text{H}\cdots\text{Se}$ ,  $\text{Se}\cdots\text{I}$ ).
2. Рассчитать для выбранных комплексов равновесные геометрии, энергии комплексообразования и константы экранирования ядер:  $\sigma_{\text{H}}$  и  $\sigma_{^{19}\text{F}}$  (далее конвертируемые в  $\delta_{\text{H}}$  и  $\delta_{^{19}\text{F}}$ ) для  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{F}$  систем, химические сдвиги протонов ( $^1\text{H}$ ) и тяжёлых ядер ( $^{31}\text{P}$ ,  $^{77}\text{Se}$ ) в фосфинселенидах  $\text{R}_3\text{PSe}$  и упрощённых моделях селеноцистеина в согласованных вычислительных схемах.
3. Построить для каждого семейства комплексов аппроксимации типа «спектр-структура» (зависимости химических сдвигов от координат переноса протона, межъядерных расстояний и других структурных параметров) и «спектр-прочность» (зависимости от энергии комплексообразования), используя метод наименьших квадратов (МНК) и подбирая форму аппроксимирующей функции с ориентацией на максимизацию коэффициента детерминации  $R^2$  в пределах данного набора комплексов.
4. Проанализировать, в каких случаях увеличение  $R^2$  требует усложнения функциональной формы (введение нелинейных, логарифмических или смешанных зависимостей) и как это отражается на физичности экстраполяции корреляций за пределы области, покрытой расчётными данными.
5. Сравнить поведение протонных химических сдвигов с поведением сдвигов тяжёлых ядер ( $^{19}\text{F}$  в  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{F}$  комплексах,  $^{77}\text{Se}$  и  $^{31}\text{P}$  в комплексах  $\text{R}_3\text{PSe}$

с водородными и галогенными связями), выделив случаи, когда тяжёлые ядра дают более «глобальный» и менее зашумлённый отклик на образование нековалентного взаимодействия.

Логика построения корреляций едина для всех рассматриваемых семейств. На первом шаге задаётся серия модельных систем с одной доминирующей водородной или галогенной связью (по возможности димерного или «контактно-го» типа), для которых выполняется квантово-химическое моделирование геометрий (равновесных структур и, при необходимости, наборов геометрий вдоль координаты переноса протона) и энергий комплексообразования. Для каждой конфигурации вычисляются константы экранирования интересующих ядер методом GIAO и переводятся в химические сдвиги с учётом экранирования выбранных стандартов.

На втором шаге полученные наборы точек (структура, энергия, спектр) аппроксимируются аналитическими выражениями методом наименьших квадратов, приоритет отдаётся максимизации  $R^2$  для данного набора комплексов, то есть корреляции рассматриваются прежде всего как интерполяционные инструменты для восстановления геометрии или энергии по измеренным спектральным параметрам. Поведение моделей вне области данных (для значительно более слабых или сильных связей) анализируется отдельно и, при необходимости, оговаривается как ненадёжное. На третьем шаге сравниваются различные семейства и типы ядер: для F–H...F систем анализируются зависимости  $\delta_{1\text{H}}$  и  $\delta_{19\text{F}}$  от координат  $q_1$ ,  $q_2$  и энергии связи; для N–H...N, O–H...O и O–H...N / N–H...O — зависимости  $\delta_{\text{H}}$  от координаты переноса протона и  $\Delta E + \text{ZPE}$ ; для комплексов  $\text{R}_3\text{PSe}$  с водородными и галогенными связями — отклик  $\delta_{31\text{P}}$ ,  $\delta_{77\text{Se}}$  и  $^1J_{\text{PSe}}$  на изменение длины и силы соответствующих контактов. Это позволяет выявить, какие спектральные параметры наиболее информативны для разных типов нековалентных взаимодействий.

В совокупности результаты, представленные в этом разделе, образуют единый набор спектрально-структурных и спектрально-энергетических корреляций для водородных связей F–H...F, N–H...N, O–H...O, O–H...N / N–H...O и галогенных связей, образованных с участием атома селена в качестве нуклеофила, основанный на согласованных квантово-химических расчётах и анализе чувствительности ЯМР-параметров различных ядер. Результаты, представленные в этом разделе, опираются на материал одиннадцати статей [296–306], посвящённых корреляциям для F–H...F, N–H...N и N–H...O/O–H...N связей и учёту квантовой делокализации протона, исследованию водородных связей с молекулами воды для упрощённых моделей селеноцистеина, а также использованию фосфинселенидов  $\text{R}_3\text{PSe}$  как спектральных зондов для исследования водородных и галогенных связей.

## 2.1.1 Корреляции типа «спектр–структура» и «спектр–прочность» для модельных систем с водородными связями типа F–H···F

Цель данного подраздела — на строго определённом наборе комплексов с водородной связью F–H···F построить и количественно охарактеризовать корреляции «спектр–структура» и «спектр–прочность» между химическим сдвигом мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  и (1) геометрическими параметрами водородного моста (координаты переноса протона  $q_1$ ,  $q_2$ , расстояния  $r_{\text{FH}}$ ,  $r_{\text{H}\cdots\text{F}}$ ) и (2) энергиями комплексообразования  $\Delta E$ , а также проверить переносимость этих зависимостей на химически разнородные F–H···F системы.

В рамках этой цели решаются следующие **конкретные задачи**:

1. Сформировать модельный набор комплексов с единственной доминирующей водородной связью F–H···F, включающий как слабые, так и очень прочные (квазисимметричные) взаимодействия при минимальном влиянии кооперативных эффектов и дополнительных контактов.
2. Для каждого комплекса вычислить равновесную геометрию, энергетические характеристики (электронные энергии мономеров и комплексов,  $\Delta E$ ) и химические сдвиги мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  в согласованном квантово-химическом протоколе.
3. На основании полученных данных построить корреляции «спектр–структура» ( $\delta_{\text{H}}$  против  $q_1$ ,  $q_2$ ,  $r_{\text{FH}}$ ,  $r_{\text{H}\cdots\text{F}}$ ) и «спектр–прочность» ( $\delta_{\text{H}}$  против  $\Delta E$ ) методом наименьших квадратов, подбирая функциональную форму с максимальным коэффициентом детерминации  $R^2$ .
4. Сопоставить поведение  $\delta_{\text{H}}$  в F–H···F комплексах с более общими задачами раздела (корреляции для N–H···N, O–H···O и др.), выделив особенности, связанные с симметрией и шириной энергетического диапазона F–H···F.

В качестве модельной системы используется серия из 26 комплексов с водородной связью F–H···F, в которых донором водорода всегда является HF, а акцепторы представлены анионом  $\text{F}^-$ , фторированными органическими молекулами, интергалогенидами и фторидами различных металлов (см. Табл. 2.1). Такой выбор позволяет варьировать прочность связи от слабых ассоциатов (энергии комплексообразования порядка нескольких ккал/моль) до квазисимметричного иона  $(\text{F}\cdots\text{H}\cdots\text{F})^-$  с энергией порядка нескольких десятков ккал/моль. Во всех случаях рассматривается одна основная F–H···F связь; дополнительные

контакты либо отсутствуют, либо очень слабы, так что изменения  $\delta_{\text{H}}$  можно интерпретировать преимущественно через локальную геометрию водородного мостика.

**Вычислительный протокол** выбран таким образом, чтобы обеспечить сопоставимость с остальными подсистемами раздела и достаточную точность геометрии и ЯМР-параметров. Геометрии всех комплексов оптимизируются в Gaussian09 D.01 на уровне MP2 [307–309] с базисным набором 6-311++G(d,p) [310] с учётом BSSE [311]. Отсутствие мнимых колебательных частот в гармоническом приближении служит критерием минимума на потенциальной поверхности.

Изменения констант экранирования  $^1\text{H}$  при комплексообразовании рассчитываются GIAO-подходом [312] на уровне DFT с функционалом B3LYP [313–315] и базисом pcSseg-2 [316]. Химические сдвиги  $\delta_{\text{H}}$  вычисляются по стандартному соотношению  $\delta = \sigma_{\text{ref}} - \sigma$ , где в качестве опорной величины используется экранирование для HF в газовой фазе; далее удобно оперировать приращениями  $\Delta\delta = \delta - \delta_{\text{free}}$ , где  $\delta_{\text{free}} = 1.93$  м.д. соответствует протону в свободной HF. Энергия комплексообразования  $\Delta E$  определяется как разность полной электронной энергии комплекса и суммы энергий мономеров в их собственных равновесных геометриях на том же уровне теории с учётом BSSE.

На следующем этапе для полученных наборов  $(q_1, q_2, r_{\text{FH}}, r_{\text{H}\cdots\text{F}}, \Delta E, \delta_{\text{H}})$  строятся аппроксимации по МНК. В качестве функциональных форм рассматриваются линейные зависимости, полиномы низких степеней и простые рациональные выражения; окончательный выбор делается по максимальному  $R^2$  и анализу остатков. Приоритет отдаётся качественной интерполяции внутри изучаемого диапазона; физическая обоснованность экстраполяции отдельно оговаривается и не используется при практической интерпретации данных.

В Таблице 2.1 собраны геометрические (MP2/6-311++G(d,p)) и спектральные (B3LYP/pcSseg-2) характеристики 26 комплексов F–H $\cdots$ F. Введённые координаты

$$q_1 = 0.5(r_{\text{FH}} - r_{\text{H}\cdots\text{F}}), \quad q_2 = r_{\text{FH}} + r_{\text{H}\cdots\text{F}} \quad (2.1)$$

компактно описывают степень асимметрии положения протона и суммарную длину взаимодействия F $\cdots$ H $\cdots$ F. При  $q_1 = 0$  протон расположен симметрично относительно атомов фтора; знак и модуль  $q_1$  отражают смещение к донору ( $q_1 < 0$ ) или акцептору ( $q_1 > 0$ ), а  $q_2$  монотонно растёт при ослаблении связи.

Таблица 2.1. Геометрические (MP2/6-311++G(d,p)) и спектральные (B3LYP/pcSseg-2) параметры комплексов с водородными связями F–H...F. Приведены расстояния  $r_{\text{FH}}$ ,  $r_{\text{H...F}}$ , параметры  $q_1 = 0.5(r_{\text{FH}} - r_{\text{H...F}})$  и  $q_2 = r_{\text{FH}} + r_{\text{H...F}}$ , энергия комплексообразования  $\Delta E$ , изменение химического сдвига протона  $\Delta\delta_{\text{H}}$  (разность между  $\delta(^1\text{H})$  в комплексе и для свободной HF, 1.93 м.д.).

№	Комплекс	$r_{\text{FH}}$ , Å	$r_{\text{H...F}}$ , Å	$q_1$ , Å	$q_2$ , Å	$\Delta E$ , ккал/моль	$\Delta\delta_{\text{H}}$ , м.д.
1	(FHF) <sup>-</sup>	1.14	1.14	0.00	2.28	47.1	15.93
2	(FH) <sub>2</sub> ...F <sup>-</sup>	1.33	1.33	-0.18	2.35	36.5	11.98
3	(FH) <sub>3</sub> ...F <sup>-</sup>	0.97	1.45	-0.24	2.42	31.4	9.38
4	(FH) <sub>4</sub> ...F <sup>-</sup>	0.95	1.53	-0.29	2.48	27.4	7.36
5a	(FH) <sub>5</sub> ...F <sup>-</sup> <i>ax</i>	0.94	1.66	-0.36	2.60	23.4	4.83
5e	(FH) <sub>5</sub> ...F <sup>-</sup> <i>eq</i>	0.94	1.60	-0.33	2.54	23.4	5.82
6	(FH) <sub>6</sub> ...F <sup>-</sup>	0.93	1.71	-0.39	2.64	20.4	4.13
7	<i>t</i> -BuF...HF	0.93	1.73	-0.40	2.66	6.1	3.08
8	<i>i</i> -PrF...HF	0.93	1.75	-0.41	2.68	5.8	2.98
9	EtF...HF	0.93	1.76	-0.42	2.69	5.4	2.73
10	MeF...HF	0.92	1.78	-0.43	2.70	5.1	2.52
11	HF...HF	0.92	1.87	-0.48	2.70	4.1	1.98
12	BrF...HF	0.92	1.83	-0.48	2.79	3.4	1.09
13	ClF...HF	0.92	1.91	-0.50	2.83	2.3	0.83
14	FF...HF	0.92	2.22	-0.65	3.14	0.2	0.58
15	LiF...HF	0.95	1.52	-0.29	2.47	17.3	6.98
16	NaF...HF	0.96	1.45	-0.25	2.41	22.0	8.86
17	KF...HF	0.97	1.42	-0.23	2.39	23.5	9.19
18	CuF...HF	0.94	1.55	-0.31	2.49	15.8	6.09
19	BeF...HF	0.92	1.81	-0.45	2.73	6.2	2.18
20	MgF...HF	0.94	1.60	-0.33	2.54	13.0	5.21
21	CaF...HF	0.94	1.55	-0.31	2.49	14.3	5.49
22	ZnF...HF	0.93	1.63	-0.35	2.56	11.5	4.66
23	BF...HF	0.92	2.24	-0.66	3.16	0.8	-0.04
24	AlF...HF	0.93	1.73	-0.40	2.66	8.1	2.99
25	ScF...HF	0.92	1.78	-0.43	2.70	7.8	-0.29
26	GaF...HF	0.93	1.67	-0.37	2.60	10.4	3.63

Водородные связи в комплексе 5 неэквивалентны, два типа обозначены как *ax* (аксиальные) и *eq* (экваториальные).

Энергия комплексообразования  $\Delta E$  в этой серии изменяется от  $\sim 0.2$  до 47.1 ккал/моль, то есть от практически дисперсионных ассоциатов (FF...HF,

ВФ...НФ) до экстремально прочного квазицентросимметричного аниона (FHF)<sup>-</sup>. При усилении связи наблюдается укорочение  $q_2$  и приближение  $q_1$  к нулю, что отражает переход от асимметричных комплексов к состояниям с сильно делокализованным протоном.

На Рисунке 2.1 показана зависимость  $q_2(q_1)$  для всех 26 комплексов. Точки ложатся на единую параболическую кривую, которую удобно аппроксимировать выражением

$$q_2(q_1) = a + b q_1^2, \quad (2.2)$$

где  $a \approx 2.28 \text{ \AA}$  и  $b > 0$ . Минимум при  $q_1 \approx 0$ ,  $q_2 \approx 2.28 \text{ \AA}$  соответствует (FHF)<sup>-</sup>, тогда как при больших  $|q_1|$  и увеличенном  $q_2$  располагаются самые слабые комплексы.

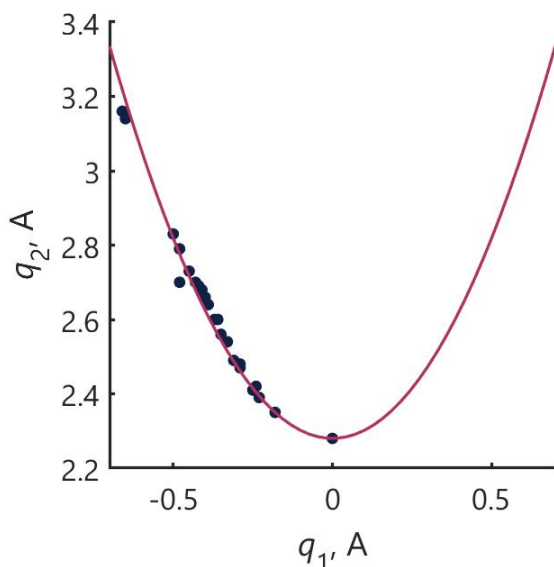


Рис. 2.1. Зависимость суммарной длины водородной связи  $q_2 = r_{\text{FH}} + r_{\text{H}\dots\text{F}}$  от координаты асимметрии  $q_1 = 0.5(r_{\text{FH}} - r_{\text{H}\dots\text{F}})$  для комплексов с водородной связью F–H...F. Сплошная линия — аппроксимация параболой  $q_2(q_1) = a + b q_1^2$ .

С энергетической точки зрения связь между  $\Delta E$  и изменением химического сдвига мостикового протона  $\Delta\delta_{\text{H}}$  удобнее описывать отдельно для нейтральных комплексов (7–26) и анионных кластеров (1–6). Для каждой подгруппы получены линейные корреляции

$$\Delta E = A_{\text{neutr}} + B_{\text{neutr}} \Delta\delta_{\text{H}}, \quad \Delta E = A_{\text{anion}} + B_{\text{anion}} \Delta\delta_{\text{H}}, \quad (2.3)$$

где по данным МНК  $B_{\text{neutr}} \approx 2.5 \text{ ккал/моль}\cdot\text{м.д.}^{-1}$ ,  $B_{\text{anion}} \approx 2.18 \text{ ккал/моль}\cdot\text{м.д.}^{-1}$ , а  $A_{\text{anion}}$  превышает  $A_{\text{neutr}}$  примерно на 11 ккал/моль.

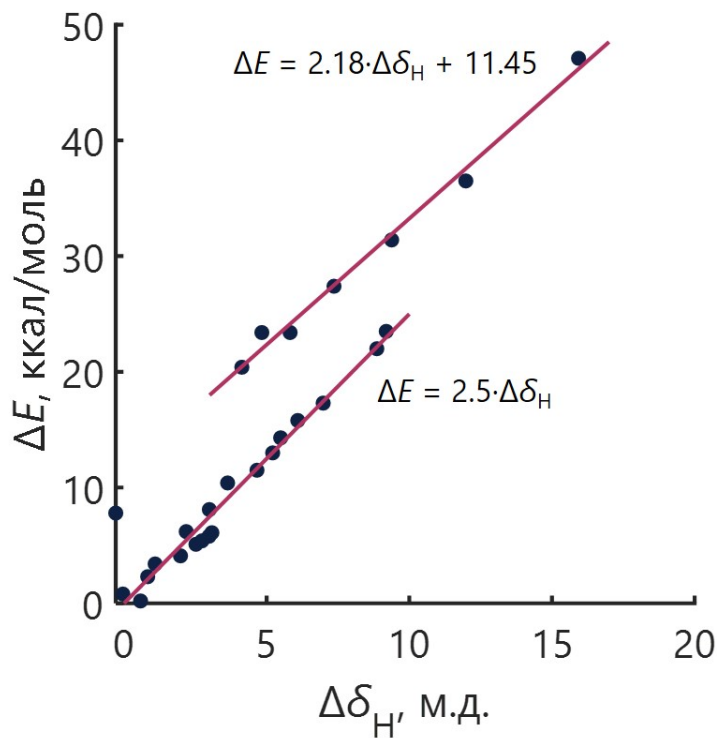


Рис. 2.2. Зависимость энергии комплексообразования  $\Delta E$  от изменения химического сдвига мостикового протона  $\Delta\delta_{\text{H}}$  для комплексов F–H···F. Сплошные линии — линейные аппроксимации  $\Delta E = A + B \Delta\delta_{\text{H}}$  для анионных кластеров 1–6 (верхняя) и нейтральных комплексов 7–26 (нижняя).

Близость наклонов  $B_{\text{neutr}}$  и  $B_{\text{anion}}$  показывает, что чувствительность энергии к изменению  $\Delta\delta_{\text{H}}$  слабо зависит от заряда акцептора; различие свободных членов отражает более высокую базовую стабилизацию анионных комплексов при одинаковом  $\Delta\delta_{\text{H}}$ . Линейная форма корректна в диапазоне рассчитанных  $\Delta\delta_{\text{H}}$  и не должна механически экстраполироваться к  $\Delta\delta_{\text{H}} \rightarrow 0$  или к существенно большим значениям.

Общая корреляция «спектр–структура» показана на Рисунке 2.3, где  $\Delta\delta_{\text{H}}$  изображено как функция  $q_1$ . Для всех 26 систем данные хорошо описываются гауссовой функцией

$$\Delta\delta_{\text{H}}(q_1) = \Delta\delta_{\text{max}} \exp \left[ - \left( \frac{q_1}{\sigma_q} \right)^2 \right], \quad (2.4)$$

где  $\Delta\delta_{\text{max}} = 15.93$  м.д. (значение для  $(\text{FHF})^-$ ), а  $\sigma_q \approx 0.32 \text{ \AA}$ .

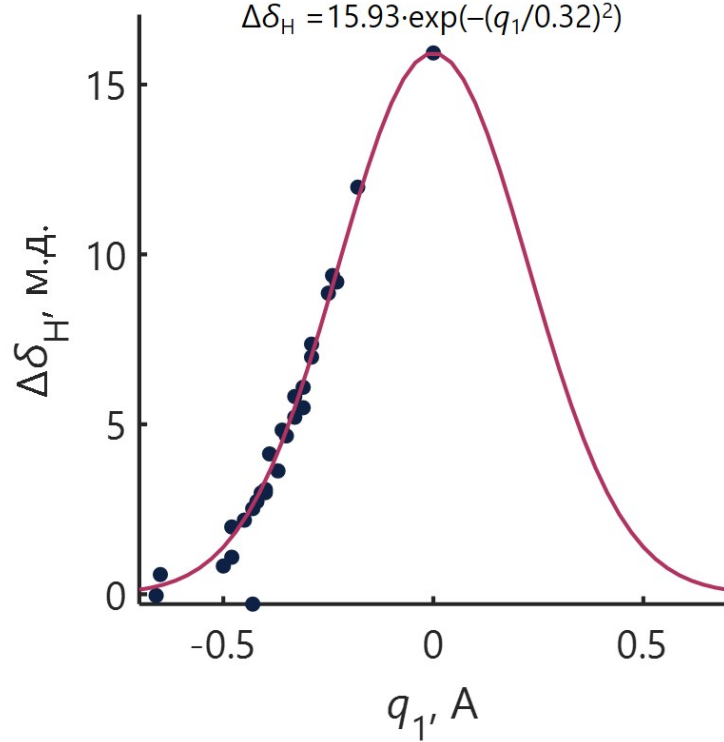


Рис. 2.3. Изменение химического сдвига мостикового протона  $\Delta\delta_{\text{H}}$  как функция координаты  $q_1 = 0.5 (r_{\text{FH}} - r_{\text{H}\cdots\text{F}})$  для комплексов  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{F}$ . Сплошная линия — гауссова аппроксимация  $\Delta\delta_{\text{H}} = 15.93 \exp[-(q_1/0.32)^2]$ .

Симметричная (гауссова) форма  $\Delta\delta_{\text{H}}(q_1)$  естественна для величины, зависящей от степени переноса протона вдоль симметричного потенциала: максимум при  $q_1 = 0$  соответствует центральному положению протона и максимальной прочности связи, уменьшение  $\Delta\delta_{\text{H}}$  при росте  $|q_1|$  описывает переход к асимметричным и более слабым связям. Параметр  $\sigma_q$  можно трактовать как эффективную ширину области значимой протонной делокализации; при  $|q_1| \gtrsim \sigma_q$  протон практически локализуется у одного из фторид-центров, и  $\Delta\delta_{\text{H}}$  стремится к малым значениям, характерным для обычных водородных связей. Вне диапазона  $|q_1| \lesssim 0.6 \text{ \AA}$  гауссова форма служит лишь удобным гладким приближением.

С практической точки зрения сочетание

$$\Delta\delta_{\text{H}}(q_1) = 15.93 \exp\left[-\left(\frac{q_1}{0.32}\right)^2\right] \quad (2.5)$$

и линейных корреляций

$$\Delta E = A + B \Delta\delta_{\text{H}} \quad (2.6)$$

задаёт взаимно однозначное соответствие между наблюдаемым химическим сдвигом, координатой переноса протона  $q_1$  и энергией комплексообразования  $\Delta E$

для F–H...F систем в пределах рассчитанного диапазона. Это позволяет рассматривать  $\Delta\delta_{\text{H}}$  как количественный структурно-энергетический дескриптор, пригодный для интерпретации экспериментальных  $^1\text{H}$  ЯМР-данных по данным системам.

## Краткие выводы

- Для широкого набора химически разнородных комплексов с одной водородной связью F–H...F координаты  $q_1$ ,  $q_2$ , энергия  $\Delta E$  и изменение химического сдвига  $\Delta\delta_{\text{H}}$  описываются простыми аналитическими зависимостями с высокими значениями  $R^2$ .
- Гауссова корреляция  $\Delta\delta_{\text{H}}(q_1)$  и линейные зависимости  $\Delta E(\Delta\delta_{\text{H}})$  позволяют по  $\Delta\delta_{\text{H}}$  реконструировать как геометрию (положение протона), так и прочность F–H...F водородной связи в рассматриваемом диапазоне.
- В отличие от правила Бэджера–Бауэра, связывающего в основном колебательные частоты с длиной связи, предложенные корреляции используют ЯМР-параметр  $\Delta\delta_{\text{H}}$  и прямо выражены через координату переноса протона  $q_1$  и энергию  $\Delta E$ , то есть работают в пространстве «спектр (ЯМР)–структура–энергия» и заведомо учитывают электронную структуру и квантовую делокализацию протона.
- Разработанная здесь методология спектрально-структурных и спектрально-энергетических корреляций на прототипической системе F–H...F формирует основу для переноса аналогичного подхода на более сложные водородные связи типов O–H...O, O–H...N и N–H...N, где влияние среды и квантовой делокализации протона ещё более существенно и будет рассмотрено в следующих подразделах.

### 2.1.2 Корреляции типа «спектр–структура» и «спектр–прочность» для модельных систем с водородными связями типа N–H...N

Цель данного подраздела — построить и проанализировать количественные корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для водородных связей N–H...N в комплексах анилина с азотсодержащими акцепторами, используя в качестве спектрального дескриптора разность химических сдвигов протонов группы  $\text{NH}_2$  и связывая её с геометрическими параметрами связи и энергией комплексообразования в области слабых и средних по прочности взаимодействий без переноса протона. Таким образом, на базе прототипической

задачи для F–H...F систем, рассмотренной в предыдущем подразделе, здесь проводится аналогичный анализ для более химически реалистичных N–H...N связей, характерных для органических и биоорганических систем.

Для достижения этой цели решаются следующие **конкретные задачи**:

1. Сформировать набор из 21 комплекса анилина с различными азотсодержащими акцепторами (межмолекулярные и внутримолекулярные N–H...N связи), охватывающий диапазон энергий комплексообразования  $\Delta E \approx 2\text{--}21$  ккал/моль, при котором отсутствует перенос протона на атом азота акцептора и протон остаётся преимущественно локализован у донора.
2. Выбрать геометрические координаты, описывающие состояние водородной связи N–H...N: удлинение связи N–H при комплексообразовании  $r_{\text{free}}$  (N–H в изолированном анилине), расстояния  $r_1$  (N–H в комплексе) и  $r_2$  (H...N до акцептора), межъядерное расстояние  $r_{\text{NN}}$ , а также соответствующие им комбинации, аналогичные координатам  $q_1$  и  $q_2$  для F–H...F систем (см. Рис. 2.4). )
3. Использовать разность химических сдвигов протонов группы NH<sub>2</sub> как внутренний спектральный стандарт, определяя

$$\Delta\delta_{\text{H}} = \delta_{\text{H,bound}} - \delta_{\text{H,free}}, \quad (2.7)$$

где  $\delta_{\text{H,free}}$  и  $\delta_{\text{H,bound}}$  — химические сдвиги «свободного» и «связанного» протонов NH<sub>2</sub>-группы, регистрируемых в одном спектре, и построить корреляции  $\Delta\delta_{\text{H}}$  с геометрическими параметрами и энергией  $\Delta E$ .

4. Построить и аппроксимировать зависимостями типа «спектр–структура» функции  $\Delta\delta_{\text{H}}(r_1, r_2, r_{\text{NN}})$  и/или  $\Delta\delta_{\text{H}}(q_1, q_2)$ , а также зависимости типа «спектр–прочность»  $\Delta E(\Delta\delta_{\text{H}})$ , выбирая функциональные формы (линейные, полиномиальные или простые нелинейные), обеспечивающие максимальный коэффициент детерминации  $R^2$  при минимальном числе параметров.
5. Сопоставить полученные корреляции для N–H...N с результатами для F–H...F, оценить степень универсальности подхода (замена «абсолютного»  $\Delta\delta_{\text{H}}$  на внутренне откалиброванную величину, различия в диапазоне энергий и геометрий, влияние асимметрии и отсутствия сверхпрочных связей).

Для решения этих задач используется согласованный вычислительный протокол, совместимый с общими требованиями раздела. Геометрии комплексов оптимизируются в программном пакете Gaussian09 D.01 на уровне теории функционала плотности (ТФП) с гибридным функционалом B3LYP [313–315] и базисным набором aug-cc-pVTZ [317], с учётом поправки на перекрытие базисных

функций (BSSE) [311]. Отсутствие мнимых частот в расчёте гармонических колебательных частот служит критерием того, что найденные структуры соответствуют минимумам на потенциальной поверхности (вставить ссылку на общий обзор по вибрационному анализу). Энергия комплексообразования  $\Delta E$  определяется как

$$\Delta E = E_{\text{complex}} - (E_{\text{donor}} + E_{\text{acceptor}}), \quad (2.8)$$

где  $E_{\text{complex}}$ ,  $E_{\text{donor}}$  и  $E_{\text{acceptor}}$  — полные электронные энергии комплекса и отдельных мономеров в их оптимизированных геометриях, рассчитанные на том же уровне теории с учётом BSSE. Константы экранирования протонов  $\text{NH}_2$ -группы рассчитываются методом GIAO [312] на том же уровне (B3LYP/aug-cc-pVTZ) и переводятся в химические сдвиги по стандартному соотношению

$$\delta = \sigma_{\text{ref}} - \sigma, \quad (2.9)$$

где в качестве  $\sigma_{\text{ref}}$  используется экранирование протона в тетраметилсилане (TMS). Для целей настоящего подраздела удобнее оперировать величинами  $\delta_{\text{H,free}}$  и  $\delta_{\text{H,bound}}$  внутри одной и той же молекулы анилина, а далее использовать внутреннюю разность

$$\Delta\delta_{\text{H}} = \delta_{\text{H,bound}} - \delta_{\text{H,free}}, \quad (2.10)$$

что позволяет существенно уменьшить систематические ошибки, связанные с выбором абсолютного стандарта и сольватационными эффектами, и сделать корреляции «спектр–структура» и «спектр–прочность» более устойчивыми к внешним условиям.

Для анализа геометрии вводятся обозначения, показанные на Рисунке 2.4:  $r_{\text{free}}$  — длина связи N–H в свободном анилине;  $r_1$  — длина связи N–H для «связанного» протона в комплексе;  $r_2$  — расстояние H...N до акцептора;  $r_{\text{NN}}$  — межъядерное расстояние между донорным и акцепторным атомами азота;  $\delta_{\text{H,free}}$  и  $\delta_{\text{H}}$  — химические сдвиги «свободного» и «связанного» протонов. В дальнейшем из  $r_1$  и  $r_2$  могут быть сформированы комбинированные координаты, аналогичные  $q_1$  и  $q_2$  для F–H...F систем, что обеспечит прямую сопоставимость подходов двух подразделов.

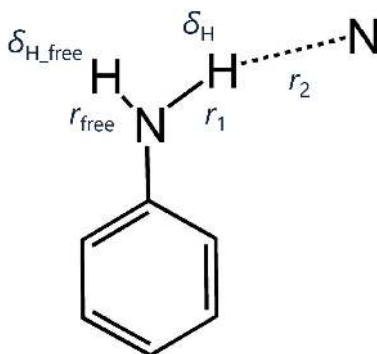


Рис. 2.4. Номенклатура межъядерных расстояний ( $r_{\text{free}}$ ,  $r_1$ ,  $r_2$ ,  $r_{\text{NN}}$ ) и спектральных параметров ( $\delta_{\text{H,free}}$  и  $\delta_{\text{H}}$ ), используемых в данном подразделе для описания водородных связей N–H $\cdots$ N в комплексах анилина с азотсодержащими акцепторами.

Таблица 2.2 суммирует рассчитанные геометрические и спектральные характеристики ряда комплексов с водородной связью вида N–H $\cdots$ N анилина с азотсодержащими акцепторами протона. Для каждого комплекса приведены межъядерные расстояния в равновесной структуре: длина связи N–H для свободного протона аминогруппы  $r_{\text{free}}$ , расстояние  $r_1$  для протона, непосредственно участвующего в образовании связи N–H $\cdots$ N, а также межатомное расстояние H $\cdots$ N  $r_2$ . Дополнительно введены координаты

$$q_1 = 0.5 (r_{\text{NH}} - r_{\text{H}\cdots\text{N}}), \quad q_2 = r_{\text{NH}} + r_{\text{H}\cdots\text{N}}, \quad (2.11)$$

аналогичные координатам, использованным ранее для F–H $\cdots$ F систем, где  $r_{\text{NH}} \equiv r_1$  и  $r_{\text{H}\cdots\text{N}} \equiv r_2$ . Параметр  $q_1$  характеризует асимметрию расположения протона между донором и акцептором (при  $q_1 = 0$  протон находится в центре связи), а  $q_2$  описывает суммарную длину водородной связи N $\cdots$ H $\cdots$ N.

Также в Таблице 2.2 представлены химические сдвиги протонов NH<sub>2</sub>-группы:  $\delta_{\text{H,free}}$  для свободного протона и  $\delta_{\text{H}}$  для протона, вовлечённого в водородную связь. Разность этих величин,

$$\Delta\delta_{\text{H}} = \delta_{\text{H}} - \delta_{\text{H,free}}, \quad (2.12)$$

служит ключевым ЯМР-показателем степени дезэкранирования связанного протона вследствие образования водородной связи и, следовательно, прочности водородной связи N–H $\cdots$ N. В рассматриваемой серии  $\Delta\delta_{\text{H}}$  возрастает по мере удлинения связи N–H, сокращения расстояния N $\cdots$ N и усиления взаимодействия. В последнем столбце приведены энергии комплексообразования  $\Delta E$ , полученные на уровне B3LYP/aug-cc-pVTZ с учётом поправки на суперпозицию базисного набора (BSSE).

Таблица 2.2. Геометрические и спектральные параметры исследуемых комплексов N–H···N.  $r_{\text{free}}$  — расстояние N–H для свободного протона NH<sub>2</sub>-группы,  $r_1$  — расстояние N–H для протона, участвующего в водородной связи,  $r_2$  — расстояние H···N;  $q_1 = 0.5(r_1 - r_2)$  и  $q_2 = r_1 + r_2$ ;  $\delta_{\text{H,free}}$  и  $\delta_{\text{H}}$  — химические сдвиги свободного и связанного протонов;  $\Delta E$  — энергия комплексообразования.

Комплекс	$r_{\text{free}}$ , Å	$r_1$ , Å	$r_2$ , Å	$q_1$ , Å	$q_2$ , Å	$\delta_{\text{H,free}}$ , м.д.	$\delta_{\text{H}}$ , м.д.	$\Delta E$ , ккал/моль
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···NH <sub>3</sub>	1.006	1.015	2.190	-0.588	3.205	3.18	6.78	3.9
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1.006	1.017	2.159	-0.571	3.176	3.12	6.51	3.4
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···пиридин	1.006	1.015	2.141	-0.563	3.156	3.26	7.37	4.1
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···4-метилпиридин	1.006	1.015	2.129	-0.557	3.144	3.25	7.50	4.4
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···4-фторпиридин	1.006	1.014	2.154	-0.570	3.168	3.25	7.21	3.9
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···пиримидин	1.006	1.013	2.190	-0.589	3.203	3.34	6.84	3.4
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N(H)C(NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	1.008	1.020	2.079	-0.530	3.099	3.32	7.77	6.8
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N≡CCH <sub>3</sub>	1.006	1.010	2.248	-0.619	3.258	3.06	4.88	3.3
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N≡CH	1.006	1.009	2.319	-0.655	3.328	3.11	4.45	2.4
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N(H)=PH <sub>3</sub>	1.006	1.016	2.085	-0.535	3.101	2.96	7.15	5.3
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N(H)=PFH <sub>2</sub>	1.007	1.014	2.165	-0.576	3.179	3.05	6.45	4.2
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N(H)=PF <sub>2</sub> H	1.007	1.012	2.281	-0.635	3.293	2.94	5.61	3.5
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N(H)=PF <sub>3</sub>	1.006	1.010	2.253	-0.622	3.263	3.22	5.36	2.4
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N≡C <sup>-</sup>	1.005	1.037	1.832	-0.398	2.869	3.04	10.48	16.1
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N <sup>-</sup> =PH <sub>3</sub>	1.005	1.067	1.674	-0.304	2.741	3.13	14.93	21.2
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N <sup>-</sup> =PFH <sub>2</sub>	1.005	1.054	1.732	-0.339	2.786	3.14	14.11	19.3
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N <sup>-</sup> =PF <sub>2</sub> H	1.005	1.046	1.765	-0.360	2.811	3.12	12.47	17.9
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N <sup>-</sup> =PF <sub>3</sub>	1.005	1.040	1.786	-0.373	2.826	3.15	11.98	16.7
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N(H)H···N <sup>-</sup> =P(NH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	1.005	1.063	1.683	-0.310	2.746	3.14	11.97	20.8
2-(иминометил)анилин	1.002	1.013	1.949	-0.468	2.962	4.62	9.58	—
2-(аминометил)анилин	1.007	1.013	2.179	-0.583	3.192	3.42	6.35	—

Геометрическая корреляция между координатами  $q_1$  и  $q_2$  для N–H···N связей показана на Рисунке 2.5. Все 21 комплекс укладываются вдоль параболы

$$q_2(q_1) = a_{\text{NHN}} + b_{\text{NHN}} q_1^2, \quad (2.13)$$

где наилучшая аппроксимация методом наименьших квадратов даёт  $b_{\text{NHN}} \approx 1.982 \text{ \AA}^{-1}$  и  $a_{\text{NHN}} \approx 2.51 \text{ \AA}$ , что близко к экспериментальному пределу  $2.52 \text{ \AA}$  для наиболее коротких N–H···N связей в протонных губках. Чётная (квадратичная) форма уравнения отражает симметрию задачи относительно  $q_1 = 0$ : при смещении протона в любую сторону от центра связь удлиняется, и  $q_2$  возрастает.

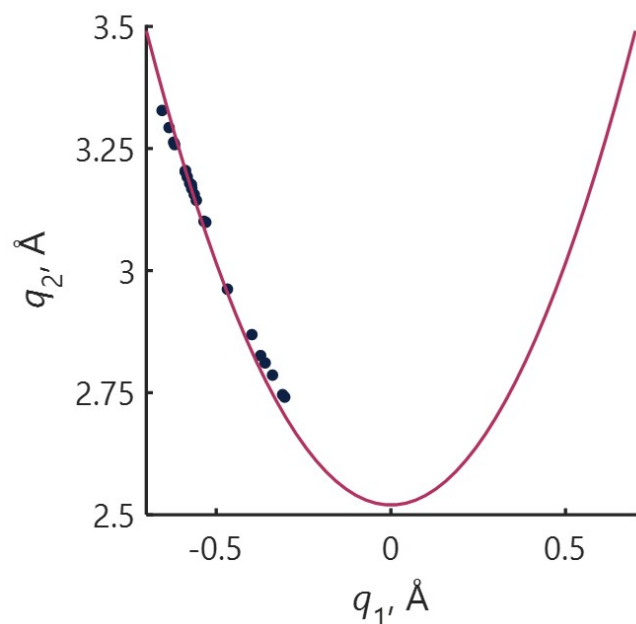


Рис. 2.5. Зависимость координаты  $q_2 = r_{\text{NH}} + r_{\text{H}\dots\text{N}}$  от  $q_1 = 0.5 (r_{\text{NH}} - r_{\text{H}\dots\text{N}})$  для комплексов с водородной связью  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$  (27–47). Сплошная линия — параболическая аппроксимация  $q_2 = 1.982 q_1^2 + 2.51$ , полученная методом наименьших квадратов.

Выбор параболической формы здесь аналогичен случаю  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{F}$ : это минимальное по числу параметров чётное разложение, дающее высокое  $R^2$  и интерпретируемое как низкоэнергетическое приближение потенциальной поверхности вдоль координаты переноса протона. Экстраполяцию  $q_2(q_1)$  за пределы диапазона  $|q_1| \lesssim 0.6 \text{ \AA}$  следует считать нефизичной: в реальных системах при больших  $|q_1|$  связь фактически разрушается, и простая квадратичная зависимость теряет смысл.

Связь энергии комплексообразования  $\Delta E$  с изменением химического сдвига связанного протона  $\Delta\delta_{\text{H}}$  показана на Рисунке 2.6. Для всех комплексов (27–47), включая нейтральные и анионные акцепторы, данные хорошо описываются линейной функцией

$$\Delta E = A_{\text{NHN}} + B_{\text{NHN}} \Delta\delta_{\text{H}}, \quad (2.14)$$

где  $B_{\text{NHN}} \approx 1.8 \text{ ккал}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{м.д.}^{-1}$ .

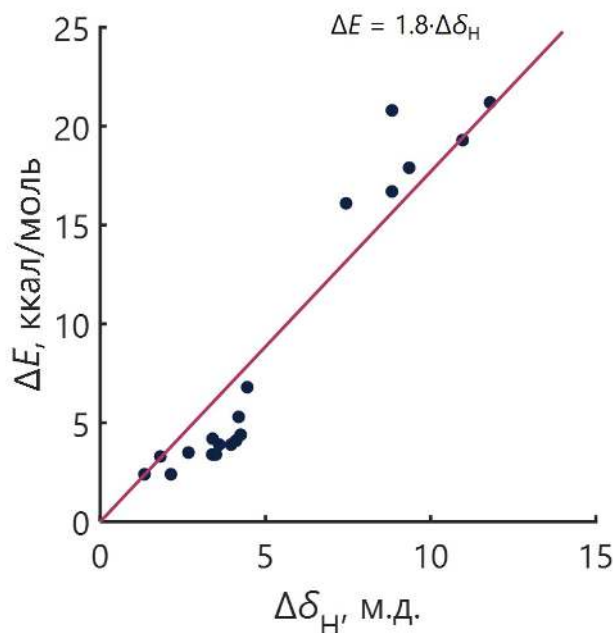


Рис. 2.6. Зависимость энергии комплексообразования  $\Delta E$  от изменения химического сдвига связанного протона  $\Delta\delta_{\text{H}} = \delta_{\text{H}} - \delta_{\text{H,free}}$  для комплексов с водородной связью N–H $\cdots$ N (27–47).] Сплошная линия — линейная аппроксимация  $\Delta E = A_{\text{NHN}} + B_{\text{NHN}} \Delta\delta_{\text{H}}$  (метод наименьших квадратов).

Линейная форма в диапазоне  $\Delta E \approx 2\text{--}21$  ккал/моль отражает тот факт, что для слабых и средних по прочности N–H $\cdots$ N связей изменение экранирования протона примерно пропорционально изменению энергии взаимодействия. Наклон  $B_{\text{NHN}}$  несколько меньше, чем для F–H $\cdots$ F ( $2.2\text{--}2.5$  ккал $\cdot$ моль $^{-1}\cdot$ м.д. $^{-1}$ ), что естественно связывается с меньшей поляризуемостью и иной электронной структурой N–H $\cdots$ N связей. Экстраполяция этой зависимости в область экстремально прочных почти симметричных N–H $\cdots$ N связей (к которым настоящая серия не относится) требует осторожности: там ожидается насыщение и отклонение от линейности, аналогичное поведению для F–H $\cdots$ F.

Спектрально-структурная корреляция  $\Delta\delta_{\text{H}}(q_1)$  для N–H $\cdots$ N приведена на Рисунке 2.7. Для рассматриваемого набора комплексных систем точки сосредоточены при отрицательных значениях  $q_1$  (протон смещён к донорному атому N), то есть далёко от симметричного положения. Аппроксимация гауссовой функцией

$$\Delta\delta_{\text{H}}(q_1) = \Delta\delta_{\text{max}}^{\text{NHN}} \exp\left[-\left(\frac{q_1}{\sigma_q^{\text{NHN}}}\right)^2\right] \quad (2.15)$$

даёт хорошее описание:  $\Delta\delta_{\text{max}}^{\text{NHN}}$  фиксировано как 21.5 м.д. (по данным для почти симметричного комплекса пиридин–пиридилий),  $\sigma_q^{\text{NHN}} \approx 0.41$  Å.

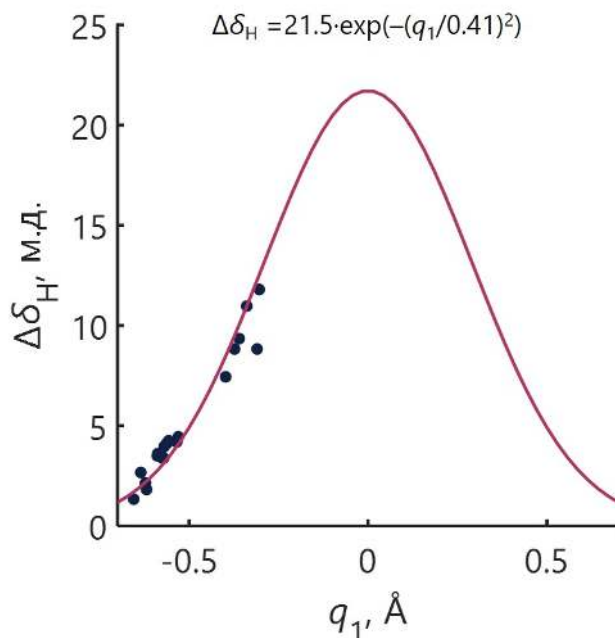


Рис. 2.7. Изменение химического сдвига связанного протона при комплексообразовании  $\Delta\delta_{\text{H}} = \delta_{\text{H}} - \delta_{\text{H,free}}$  как функция координаты  $q_1 = 0.5 (r_{\text{NH}} - r_{\text{H}\cdots\text{N}})$  для комплексов с водородной связью N–H $\cdots$ N (27–47). Сплошная линия — гауссова аппроксимация  $\Delta\delta_{\text{H}} = 21.5 \exp[-(q_1/0.41)^2]$ , где  $\Delta\delta_{\text{max}}^{\text{NHN}} = 21.5$  м.д. фиксировано по литературным данным для почти симметричного комплекса пиридин–пиридиний.

Как и в случае F–H $\cdots$ F, чётная (гауссова) форма отражает симметрию задачи относительно  $q_1 = 0$  и тот факт, что максимальное деэкранирование достигается при центральном положении протона. Однако в текущей серии N–H $\cdots$ N комплексы находятся только в «одном крыле» этой кривой (отрицательные  $q_1$ ), что подчёркивает их принадлежность к области слабых и средних связей без переноса протона на акцептор. Вне диапазона  $|q_1| \lesssim 0.5$  Å гауссовая аппроксимация служит лишь гладкой интерполяцией между физически реализуемыми структурами и не должна интерпретироваться как точная модель для всех возможных N–H $\cdots$ N связей.

## Краткие выводы

- Для водородных связей N–H $\cdots$ N в межмолекулярных комплексах анилина с акцепторами протона и во внутримолекулярных водородных связях для производных анилина показано, что геометрические координаты  $q_1$  и  $q_2$ , энергия комплексообразования  $\Delta E$  и изменение химического сдвига связанного протона  $\Delta\delta_{\text{H}}$  образуют согласованный набор величин, опи-

сываемых параболической зависимостью  $q_2(q_1)$  и гауссовой зависимостью  $\Delta\delta_{\text{H}}(q_1)$ , аналогично ранее рассмотренным системам F–H···F.

- Линейная корреляция  $\Delta E(\Delta\delta_{\text{H}})$  с наклоном  $B_{\text{NHN}} \approx 1.8 \text{ ккал}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{м.д.}^{-1}$  позволяет по измеренному  $\Delta\delta_{\text{H}}$  оценивать прочность N–H···N связи в диапазоне слабых и средних взаимодействий без переноса протона.
- Сопоставление серий F–H···F и N–H···N показывает, что при одинаковой функциональной форме зависимостей ( $q_2$  как парабола по  $q_1$ ,  $\Delta\delta_{\text{H}}$  как гауссова функция  $q_1$ ,  $\Delta E$  как почти линейная функция  $\Delta\delta_{\text{H}}$ ) численные коэффициенты систематически различаются за счёт природы тяжёлых атомов, поляризуемости и диапазона рассмотренных энергий. В частности, меньший наклон  $\Delta E(\Delta\delta_{\text{H}})$  и более широкая гауссова кривая  $\Delta\delta_{\text{H}}(q_1)$  для N–H···N отражают более слабую чувствительность электронной структуры к смещению протона по сравнению с F–H···F, где высокая электроотрицательность и компактность F-центров приводят к более резкому отклику ЯМР-параметров на изменение координаты переноса протона. Таким образом, сами функциональные формы корреляций оказываются универсальными, а их коэффициенты — чувствительными характеристиками конкретного типа водородной связи.
- При этом именно наиболее прочные, максимально короткие водородные связи дают крайние значения  $q_1$ ,  $q_2$ ,  $\Delta\delta_{\text{H}}$  и  $\Delta E$  и тем самым существенно «якорят» форму полученных корреляций; качество описания таких точек в значительной степени определяет надёжность и универсальность интерполяции для всего диапазона прочностей. Поэтому в следующем подразделе основной акцент будет сделан на анализе факторов, определяющих величину химического сдвига мостающего протона в коротких прочных и низкобарьерных водородных связях, с тем чтобы улучшить их квантово-химическое описание и, следовательно, повысить точность и переносимость построенных выше спектрально-структурных и спектрально-энергетических зависимостей.

### 2.1.3 Исследование факторов, влияющих на рассчитанную величину химического сдвига ядер $^1\text{H}$

Цель данного подраздела — на прототипических системах с короткими прочными водородными связями X–H···Y (X, Y = F, O, N) количественно разделить и охарактеризовать вклады различных физических факторов (поле растворителя, специфические нековалентные взаимодействия, квантовая делокализация

протона, ядерная динамика, релятивистские эффекты) в величину рассчитанного значения химического сдвига мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$ . Задача состоит не в подборе комбинации метода/базиса с наилучшим совпадением с экспериментом, а в установлении связи наблюдаемых изменений  $\delta_{\text{H}}$  с конкретными физическими причинами и выяснении, какие из этих факторов контролируют положение предельных точек в корреляциях «спектр–структура» и «спектр–прочность», построенных в предыдущих подразделах.

В рамках этой цели решаются следующие **задачи**:

1. На фиксированном уровне теории (единый функционал, базис и схема учёта дисперсии) получить геометрии и значения  $\delta_{\text{H}}$  для коротких прочных водородных связей типов F–H...F, O–H...O и N–H...N.
2. Исследовать влияние среды, последовательно усложняя модель: вакуум  $\rightarrow$  неявная сольватация (континуальная модель с эффективной диэлектрической проницаемостью)  $\rightarrow$  явная первая сольватационная координационная сфера  $\rightarrow$  кластерно-континуальная модель, и проследить изменение  $\delta_{\text{H}}$  и геометрии связи на каждом этапе.
3. Квантово-механически описать делокализацию протона вдоль координат переноса в одномерных, двумерных и трёхмерных потенциалах, построенных по обобщённым внутренним координатам, и вычислить усреднённый по волновой функции основного состояния химический сдвиг

$$\langle \delta_{\text{H}} \rangle = \int \delta_{\text{H}}(\mathbf{r}) |\psi_0(\mathbf{r})|^2 d\mathbf{r}, \quad (2.16)$$

тем самым отделив эффект квантовых колебаний от статической геометрии (под  $\mathbf{r}$  здесь понимается обобщённая координата/набор обобщённых координат вдоль которых решалась колебательная задача).

4. Учесть тепловую ядерную динамику с помощью *ab initio* молекулярной динамики (МД) в вакууме и в явном растворителе, проанализировать распределения  $\delta_{\text{H}}$  по траекториям и определить вклад температурных флуктуаций геометрии и нековалентного окружения в усреднённое значение химического сдвига.
5. Оценить релятивистские поправки к  $\delta_{\text{H}}$  для выбранных систем с тяжёлыми атомами, сравнив четырёхкомпонентный подход (гамильтониан Дирака–Кулона) и нерелятивистский метод Леви–Леблона, и определить, существенен ли этот вклад на фоне прочих эффектов.

6. Сопоставить величины и знаки всех перечисленных вкладов и установить, какие из них критически важны для корректного описания предельно прочных водородных связей (узловые точки корреляций) и какие могут рассматриваться как второстепенные при построении универсальных спектрально-структурных зависимостей.

Для реализации многоступенчатого подхода используется единый квантово-химический протокол. Геометрии всех модельных комплексов оптимизируются в пакете Gaussian16 A.0 на уровне PW6B95-D3BJ/def2-TZVPD [318–321]. Константы экранирования протона рассчитываются методом GIAO [312] на уровне PW6B95/pcseg-2 [322] и далее переводятся в химические сдвиги по соотношению  $\delta_{\text{H}} = \sigma_{\text{ref}} - \sigma_{\text{H}}$  с использованием ТМС в качестве внешнего стандарта; выбор такого уровня теории опирается на его успешное применение автором для расчёта геометрий и  $^1\text{H}$ -сдвигов.

Эффекты растворителя сначала описываются в неявной континуальной модели IEFPCM с эффективной диэлектрической проницаемостью  $\varepsilon(N, T)$  для бинарной смеси фреонов  $\text{CHF}_3/\text{CHF}_2\text{Cl}$  при  $T = 120$  К. Значение  $\varepsilon$  рассчитывали по эмпирическому уравнению [323]:

$$\varepsilon(N, T) = \left( -17 + \frac{6500}{T - 14} \right) N + \left( -6.3 + \frac{3500}{T - 15} \right) (1 - N) - 10^{-5} \frac{N(1 - N)}{T^2}, \quad (2.17)$$

где  $N$  — мольная доля  $\text{CHF}_3$ ,  $T$  — температура (К). Для  $\text{CHF}_3 : \text{CHF}_2\text{Cl} = 1:3$  ( $N = 0.25$ ) при  $T = 120$  К получено  $\varepsilon \approx 31.4$ , использованное в расчётах IEFPCM.

На следующем уровне первая сольватационная координационная сфера вокруг водородной связи описывается явно несколькими молекулами  $\text{CHF}_2\text{Cl}$ , тогда как более дальние слои моделируются континуально (кластерно-континуальный подход). Это позволяет выделить влияние конкретных направленных нековалентных взаимодействий молекул растворителя с донорными и акцепторными центрами на длину и симметрию водородной связи и на  $\delta_{\text{H}}$ .

Квантовая делокализация протона учитывается путём численного решения стационарного уравнения Шрёдингера для протона в одномерных (1D), двумерных (2D) и трёхмерных (3D) потенциалах, полученных из релаксированных сканирований поверхности потенциальной энергии (ППЭ) в обобщённых координатах ( $r_{\text{X-H}}$ ,  $r_{\text{H}\dots\text{Y}}$ ,  $\angle\text{XHY}$ ). Для 1D ППЭ в качестве координаты выбирается

$$q = r_{\text{X-H}} - r_{\text{H}\dots\text{Y}}, \quad (2.18)$$

по которой проводится сканирование с шагом  $0.05 \text{ \AA}$  в интервале  $q \in [-1.0; 1.0] \text{ \AA}$  с последующей интерполяцией на равномерную сетку. Матрица гамильтониана

дискретизируется конечными разностями, основной уровень энергии и волновая функция  $\psi_0(q)$  находятся диагонализацией, после чего усреднённый химический сдвиг вычисляется как

$$\langle \delta_{\text{H}} \rangle = \int \delta_{\text{H}}(q) |\psi_0(q)|^2 dq, \quad (2.19)$$

где  $\delta_{\text{H}}(q)$  задаётся по рассчитанным значениям на тех же геометриях. Аналогичные процедуры применяются для 2D и 3D ППЭ, где интеграл заменяется на многомерную сумму по сетке.

Для учёта термической ядерной динамики проводятся *ab initio* MD-симуляции в CP2K 2024.1 [324] в рамках метода GPW [325], с функционалом PBE [326] и дисперсионной поправкой D3 [321], базисом TZVP-MOLOPT-PBE-GTH [327]. Моделирование выполняется в ансамбле NVT при  $T = 120$  К с термостатом CSVR; шаг интегрирования составляет 1 фс для  $(\text{FHF})^-$  и  $(\text{PuHPu})^+$  и 0.5 фс для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$ . Для систем в растворе используется заранее подготовленная ячейка смеси фреонов с периодическими граничными условиями; усреднение  $\delta_{\text{H}}$  проводится по набору кадров уравновешенной части траектории, для каждого из которых экранирование рассчитывается на уровне PW6B95/pcseg-2.

Релятивистские поправки к химическим сдвигам вычисляются в пакете ReSpect [328] в четырёхкомпонентном приближении с гамильтонианом Дирака–Кулона на уровне PBE0/dyall-vTZ [329]. Решение уравнения

$$\hat{H}_{\text{DCS}}\Psi = E\Psi, \quad \hat{H}_{\text{DCS}} = c\boldsymbol{\alpha} \cdot \hat{\mathbf{p}} + mc^2(\beta - 1) + V(\mathbf{r}), \quad (2.20)$$

где  $\boldsymbol{\alpha}$  и  $\beta$  — матрицы Дирака,  $\hat{\mathbf{p}}$  — оператор импульса,  $m$  — масса электрона,  $c$  — скорость света,  $V(\mathbf{r})$  — скалярный потенциал, даёт релятивистские орбитали, используемые при расчёте экранирования протона  $\sigma_{\text{rel}}$  и химического сдвига

$$\delta_{\text{rel}} = \sigma_{\text{ref}} - \sigma_{\text{rel}}. \quad (2.21)$$

Для сравнения применяется нерелятивистский метод Леви–Леблона, являющийся нерелятивистским пределом гамильтониана Дирака–Кулона и дающий орбитали, соответствующие

$$\delta_{\text{nr}} = \sigma_{\text{ref}} - \sigma_{\text{nr}}. \quad (2.22)$$

Релятивистская поправка к сдвигу мостикового протона определяется как

$$\Delta\delta_{\text{rel}} = \delta_{\text{rel}} - \delta_{\text{nr}}, \quad (2.23)$$

и далее сопоставляется по величине с эффектами среды, квантовой делокализации и термической динамики.

Такое построение позволяет в разделе результатов проследить, как по мере добавления каждого из факторов (среда, квантовые колебания, динамика, релятивистские эффекты) смещаются наиболее прочные комплексы на корреляциях «спектр–структура» и «спектр–прочность», и тем самым оценить, какие физические механизмы определяют форму этих универсальных зависимостей и их пригодность для количественной интерпретации экспериментальных данных из спектров ЯМР.

## Стационарное квантово-химическое моделирование

*Общая постановка задачи.* Стационарное квантово-химическое моделирование служит исходной точкой для поэтапного анализа факторов, влияющих на рассчитанные химические сдвиги  $\delta_{\text{H}}$  мостикового протона в коротких прочных водородных связях  $\text{X}-\text{H}\cdots\text{Y}$  ( $\text{X}, \text{Y} = \text{F}, \text{O}, \text{N}$ ). На этом этапе геометрии и константы магнитного экранирования определяются для оптимизированных структур на фиксированном уровне теории, так что варьируются только модель растворителя, учёт квантовой делокализации и релятивистские поправки при исключённом влиянии теплового движения.

*Модели растворителя.* На Рисунке 2.8 схематически представлены три подхода к учёту растворителя. Континуальная модель (IEFPCM) описывает растворитель как однородный диэлектрический континуум с эффективной проницаемостью  $\varepsilon(N, T)$  для смеси  $\text{CHF}_3/\text{CHF}_2\text{Cl}$  при  $T = 120$  К, рассчитываемой по эмпирическому уравнению из вводной части подраздела; для  $\text{CHF}_3 : \text{CHF}_2\text{Cl} = 1:3$  получено  $\varepsilon \approx 31.4$ .

В предельной противоположной схеме растворитель моделируется явно набором молекул  $\text{CHF}_3/\text{CHF}_2\text{Cl}$ , образующих конкретные нековалентные контакты (водородные связи  $\text{CH}-\text{F}$ ,  $\text{CH}-\text{Cl}$ ,  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{F}/\text{Cl}$  и галогенные связи) с комплексом. Такая модель учитывает специфические и кооперативные эффекты первой сольватационной сферы, но не описывает дальнедействующую поляризацию и чувствительна к выбору конфигурации.

Компромисс задаёт кластерно-континуальная схема, где ближайшие молекулы растворителя описываются явно, а остальная среда — как поляризуемый континуум с проницаемостью  $\varepsilon(N, T)$ . Эта гибридная модель одновременно учитывает специфические локальные взаимодействия и усреднённые дальние поляризационные эффекты и оказывается наиболее адекватной для геометрии и  $\delta_{\text{H}}$  комплексов  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PuHPu})^+$ .



Рис. 2.8. Схематическое представление трёх подходов к учёту растворителя при стационарном квантово-химическом моделировании прочных водородных связей: а — континуальная модель IEFPCM с диэлектрической проницаемостью  $\varepsilon(N, T)$ , б — явный учёт нескольких молекул растворителя в первой сольватационной сфере, в — кластерно-континуальная модель, сочетающая явное описание ближайших молекул растворителя с континуальным представлением остального окружения.

*Влияние моделей растворителя на стационарную геометрию.* В качестве тестовых систем рассмотрены три комплекса с короткими прочными водородными связями: бифторид-анион  $(\text{FHF})^-$ , катион Цунделя  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  ( $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ ) и катион пиридин-пиридиний  $(\text{PyHPy})^+$  ( $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ ). Для каждой системы выполнены оптимизации геометрии в вакууме, в континуальном растворителе, с явной сольватацией и в кластерно-континуальной схеме; анализируются  $r_{\text{HN}}$ ,  $r_{\text{H}\cdots\text{Y}}$  и координата асимметрии  $q_1$ .

Для бифторид-аниона континуальная модель практически сохраняет центральную симметрию ( $q_1 \approx 0$ ), тогда как явная и кластерно-континуальная сольватация приводят к небольшому, но воспроизводимому смещению  $q_1$  порядка 0.01–0.02 Å за счёт направленных  $\text{CH}\cdots\text{F}$ ,  $\text{CH}\cdots\text{Cl}$  и галогенных связей с молекулами фреонов. Это заметно для  $\delta_{\text{H}}$ , но мало влияет на энергию связи.

Для катиона Цунделя влияние среды значительно сильнее. В вакууме и в континуальной модели потенциал вдоль  $q_1$  остаётся почти симметричным и  $|q_1|$  мало; при явной сольватации  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ -связь становится выражено асимметричной, одна из связей  $\text{O}-\text{H}$  удлиняется, а  $q_1$  принимает положительные значения, что отражает стабилизацию конфигураций с протоном, смещённым к одному из кислородов. Кластерно-континуальная модель частично уменьшает эту асимметрию.

Для  $(\text{PyHPy})^+$  асимметрия  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$  присутствует уже в газовой фазе; переход к континуальной модели усиливает смещение протона к одному из атомов азота. Явная сольватация и кластерно-континуальное описание приводят к расширению диапазона геометрий: локальные  $\text{CH}\cdots\text{N}$ ,  $\text{CH}\cdots\text{F}$  и  $\text{CH}\cdots\text{Cl}$  контак-

ты могут как дополнительно стабилизировать асимметричное состояние, так и частично его компенсировать; распределение по  $q_1$  и  $r_{\text{H}\dots\text{N}}$  становится широким.

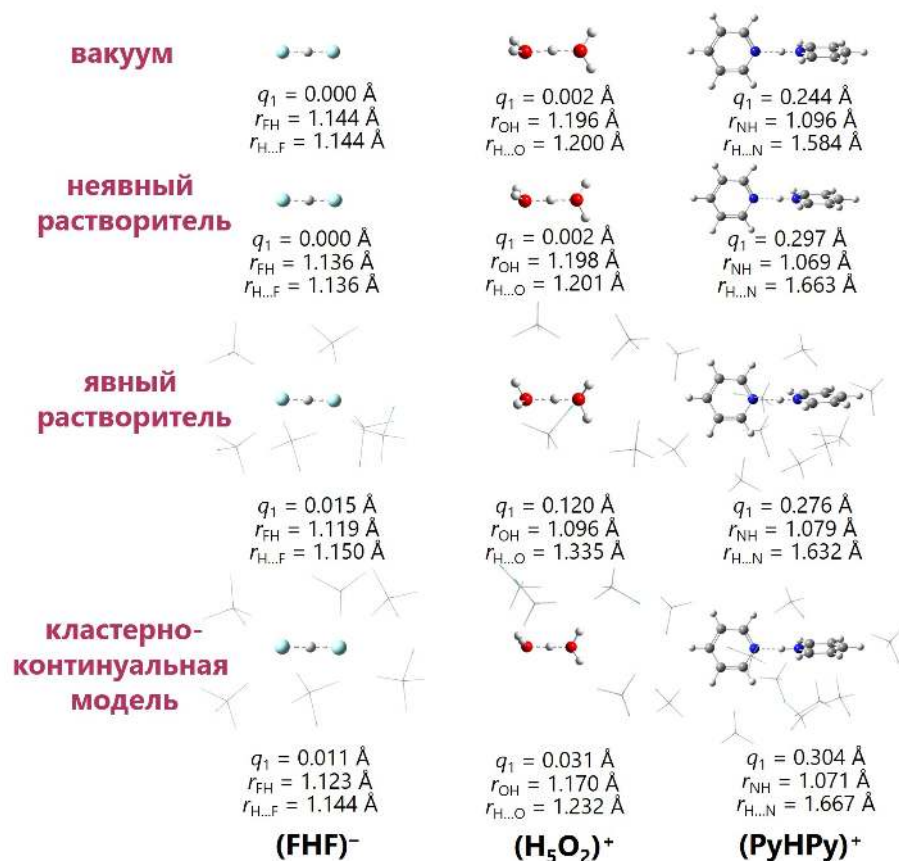


Рис. 2.9. Влияние различных моделей растворителя (вакуум, континуальный растворитель, явный растворитель и кластерно-континуальная схема) на стационарную геометрию водородных связей в комплексах  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$ . Для каждого случая показаны оптимизированные структуры и значения  $r_{\text{HN}}$ ,  $r_{\text{H}\dots\text{Y}}$  и координаты асимметрии  $q_1$ .

Таким образом, уже на стационарном уровне модель растворителя по-разному влияет на геометрию: для  $(\text{FHF})^-$  эффект ограничивается малым нарушением симметрии, тогда как для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$  явная сольватация может существенно смещать протон и изменять длину связи; кластерно-континуальный подход частично сглаживает крайние эффекты чисто явной модели.

*Влияние моделей растворителя на  $\delta_{\text{H}}$ .* Рисунок 2.10 показывает рассчитанные значения  $\delta_{\text{H}}$  для трёх комплексов при четырёх моделях растворителя; пунктирные линии соответствуют экспериментальным сдвигам в смеси фреонов при 120 К. Для  $(\text{FHF})^-$  все модели дают близкие значения  $\delta_{\text{H}}$  (разброс  $\sim 0.2$  м.д.); переход к явному и кластерно-континуальному растворителю приводит к небольшому увеличению деэкранирования и улучшает согласие с экспери-

ментом, что согласуется с малым, но направленным нарушением симметрии и дополнительными локальными полями.

Для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  вакуумное значение  $\delta_{\text{H}}$  наиболее близко к эксперименту, тогда как любые стационарные модели с учётом растворителя систематически занижают  $\delta_{\text{H}}$ . Статическое описание среды усредняет конфигурации, наиболее сильно деэкранирующие протон, и приводит к недооценке сдвига; требуется более детальный учёт делокализации и/или динамическое усреднение.

Для  $(\text{PyHPy})^+$  включение континуального и особенно явного растворителя снижает  $\delta_{\text{H}}$  по сравнению с вакуумом; кластерно-континуальная схема лишь частично возвращает значение к экспериментальному. Статические модели стабилизируют более асимметричные состояния с локализованным протоном и, как следствие, более высоким экранированием; корректное воспроизведение  $\delta_{\text{H}}$  требует учёта динамики сольватной оболочки.

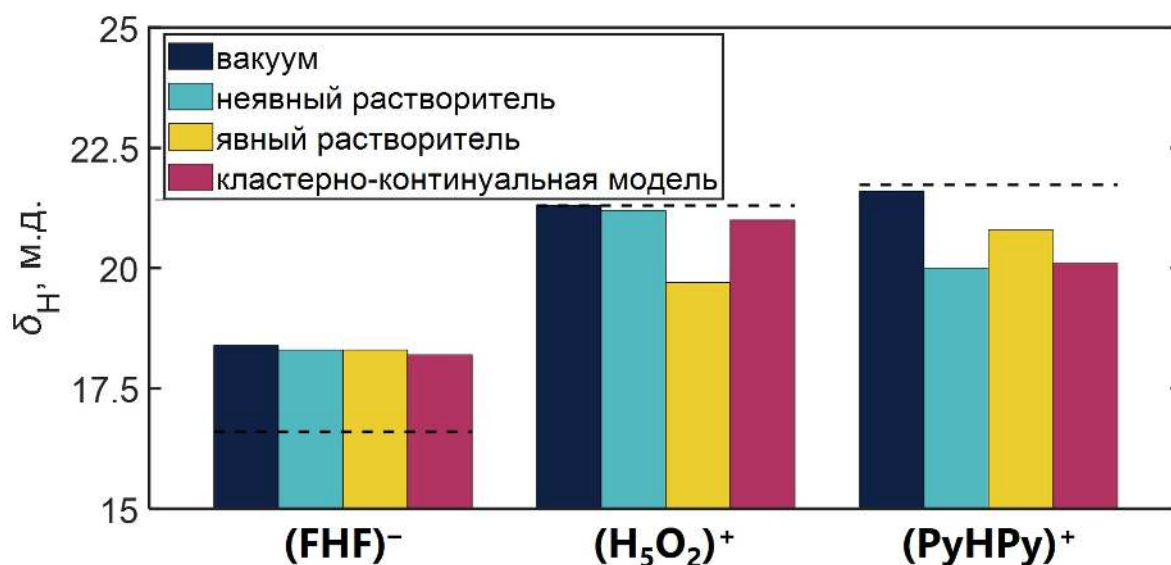


Рис. 2.10. Влияние различных моделей растворителя (вакуум, континуальная модель, явный растворитель и кластерно-континуальная схема) на рассчитанные стационарные значения химического сдвига мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  в комплексах  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$ ; пунктирными линиями показаны экспериментальные значения  $\delta_{\text{H}}$  (16.6, 21.3 и 21.73 м.д. соответственно).

*Релятивистские эффекты.* Релятивистские поправки к  $\delta_{\text{H}}$  оценены на стационарных геометриях, полученных без явного учёта растворителя. Используются два подхода: нерелятивистский метод Леви–Леблона и четырёхкомпонентный релятивистский подход с гамильтонианом Дирака–Кулона; их формулировки и выражения для релятивистского химического сдвига приведены во вводной части подраздела. На Рисунке 2.11 показано влияние выбора релятивистского

описания на  $\delta_{\text{H}}$  для трёх комплексов.

Для  $(\text{FHF})^-$  разность между значениями, полученными в схемах Леви–Леблона и Дирака–Кулона, составляет менее 0.2 м.д., при этом оба варианта улучшают согласие с экспериментом по сравнению с полностью нерелятивистским результатом до  $\sim 0.5$  м.д. Аналогичная ситуация наблюдается для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$ : релятивистская поправка имеет правильный знак и небольшую величину, сопоставимую с методической погрешностью уровня теории. Следовательно, для систем, содержащих элементы второго периода, релятивистские эффекты детектируемы и полезны при стремлении к суб-м.д. точности, но не являются основным источником расхождений с экспериментом.

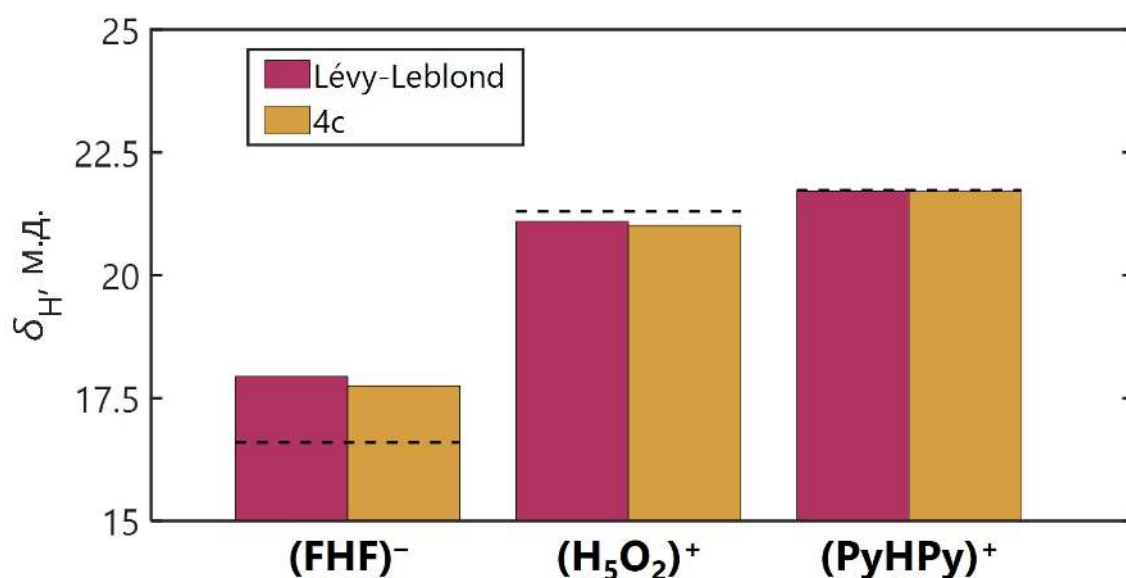


Рис. 2.11. Влияние релятивистского описания (метод Леви–Леблона и четырёхкомпонентный подход с гамильтонианом Дирака–Кулона) на рассчитанные химические сдвиги мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  в комплексах  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$ ; пунктирными линиями показаны экспериментальные значения  $\delta_{\text{H}}$ .

### Учёт ядерной делокализации

*Потенциальные поверхности и волновые функции.* Для перехода от точечной стационарной картины к квантово-механическому описанию движения протона построены одномерные, двумерные и трёхмерные срезы потенциальной поверхности энергии (ППЭ) по обобщённым внутренним координатам, введённым во вводной части подраздела. В каждом случае стационарное уравнение Шрёдингера решается численно, что даёт волновую функцию основного состояния и распределение вероятности, используемое далее для усреднения  $\delta_{\text{H}}$  по конфигурационному пространству.

Рисунок 2.12 иллюстрирует формы ППЭ для  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$  в 1D, 2D и 3D-приближениях. Для  $(\text{FHF})^-$  минимум узкий и почти симметричный; для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  минимум пологий, что приводит к сильной делокализации протона; для  $(\text{PyHPy})^+$  поверхность двуямная, с минимумами, соответствующими локализации протона у каждого из атомов азота. Учёт угла ХНУ в 3D-описании расширяет область конфигураций с низкой энергией, но не меняет качественный тип потенциала.

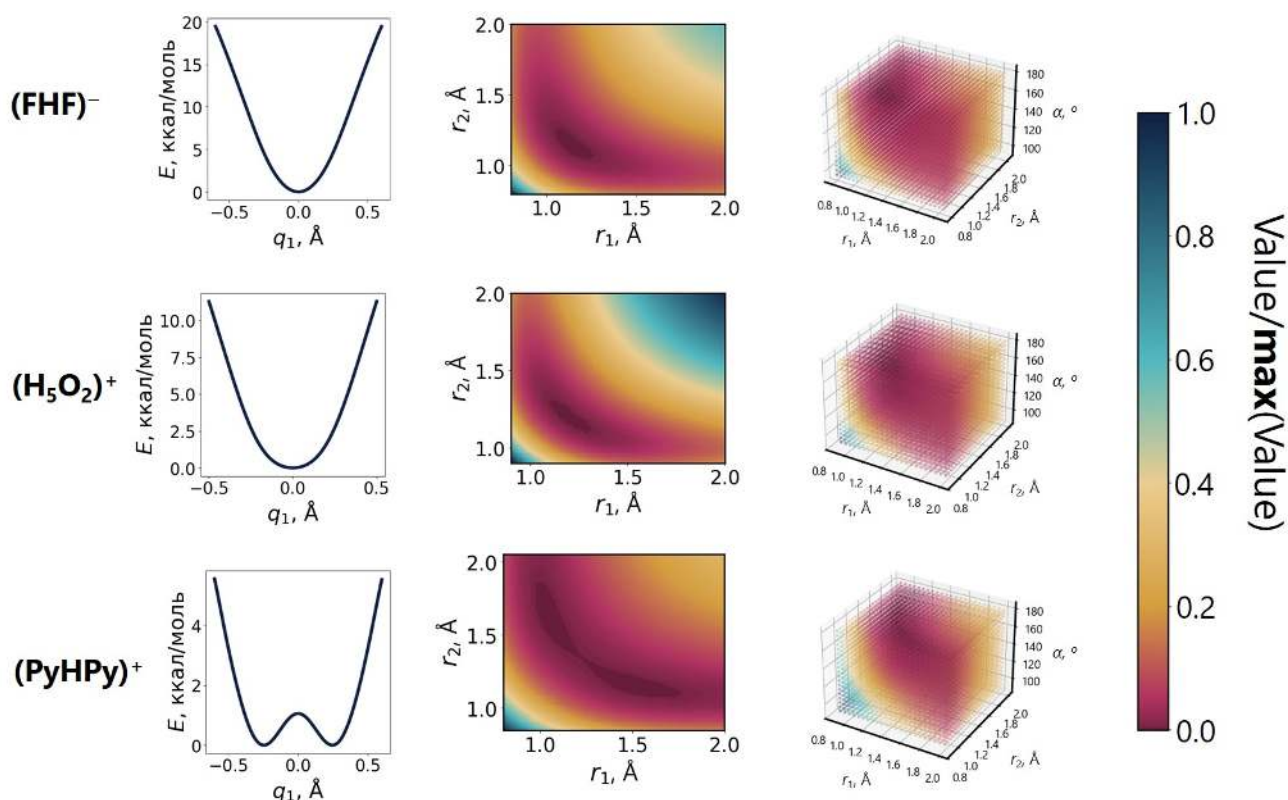


Рис. 2.12. Одномерные, двумерные и трёхмерные потенциальные поверхности для мостикового протона в комплексах  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$ , построенные по координатам, введённым во вводной части подраздела; цветовая шкала соответствует энергии, нормированной на максимум.

*Влияние делокализации на  $\delta_{\text{H}}$ .* На Рисунке 2.13 приведены значения  $\delta_{\text{H}}$ , полученные при учёте делокализации в 1D, 2D и 3D-потенциалах в вакууме и в континуальном растворителе; экспериментальные значения показаны пунктиром. Для  $(\text{FHF})^-$  делокализация приводит к умеренному снижению  $\delta_{\text{H}}$  относительно стационарных значений, причём влияние размерности потенциала и учёта растворителя невелико. Это отражает жёсткую симметричную форму потенциала: волновая функция лишь немного расширяет область конфигураций с уменьшенным экранированием.

Для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  переход от 1D к 2D и 3D-описанию заметно увеличивает  $\delta_{\text{H}}$ ,

приближая его к эксперименту как в вакууме, так и в континуальной среде. Учёт дополнительных степеней свободы позволяет включить конфигурации, в которых протон смещён от центра вдоль плоского минимума ППЭ; эти конфигурации дают значительный вклад в усреднённое дезэранирование.

Для  $(\text{PyHPy})^+$  делокализация, напротив, уменьшает  $\delta_{\text{H}}$  по сравнению со стационарной оценкой, особенно в 3D-приближении. Квантовое усреднение перераспределяет вероятность между минимумами двуявного потенциала и частично «симметризует» положение протона, что усиливает экранирование и смещает сигнал в более сильное поле.

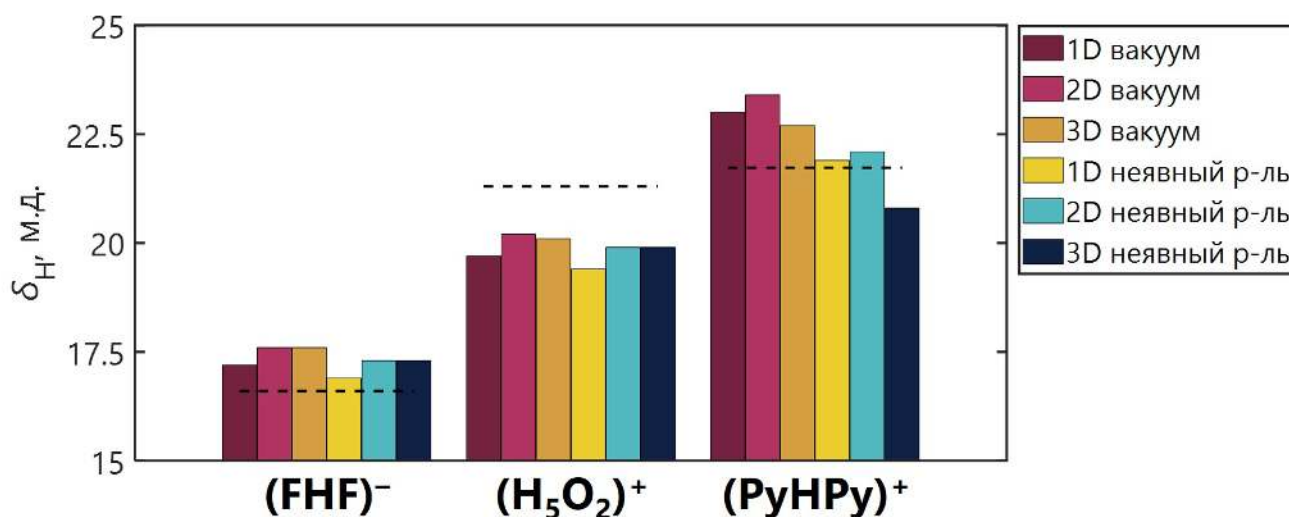


Рис. 2.13. Влияние размерности потенциальной поверхности (1D, 2D, 3D) и учёта континуального растворителя на рассчитанные химические сдвиги мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  в комплексах  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$ ; пунктиром показаны экспериментальные значения.

### Учёт динамики ядер

*Распределения по координатам  $q_1$  и  $q_2$ .* Для учёта теплового движения и флуктуаций сольватационной оболочки проведены *ab initio* МД-расчёты в вакууме и в ячейке с явным растворителем при 120 К; параметры моделирования описаны во вводной части подраздела. Геометрия водородной связи анализируется в пространстве координат  $q_1$  и  $q_2$ , введённых ранее. На Рисунке 2.14 показаны облака точек  $(q_1, q_2)$  из МД-траекторий; стационарные геометрии отмечены чёрными маркерами.

Для  $(\text{FHF})^-$  в вакууме распределение компактно и центрировано около почти симметричной геометрии; в растворителе оно расширяется и смещается к несколько большему  $|q_1|$  и  $q_2$ , что отражает влияние асимметричных  $\text{CH-F/Cl}$

и галогенных связей с молекулами фреонов. Для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  даже в вакууме распределение широкое; в растворителе оно ещё больше размывается и смещается к увеличенным  $q_2$ , указывая на высокую протонную подвижность и удлинение связи. Для  $(\text{PyHPy})^+$  распределения имеют дугообразную форму вдоль линии относительно слабо меняющегося  $q_2$  и сильно варьирующегося  $q_1$ ; в растворителе диапазон  $q_1$  расширяется, что соответствует активным переходам протона между минимумами двуянного потенциала.

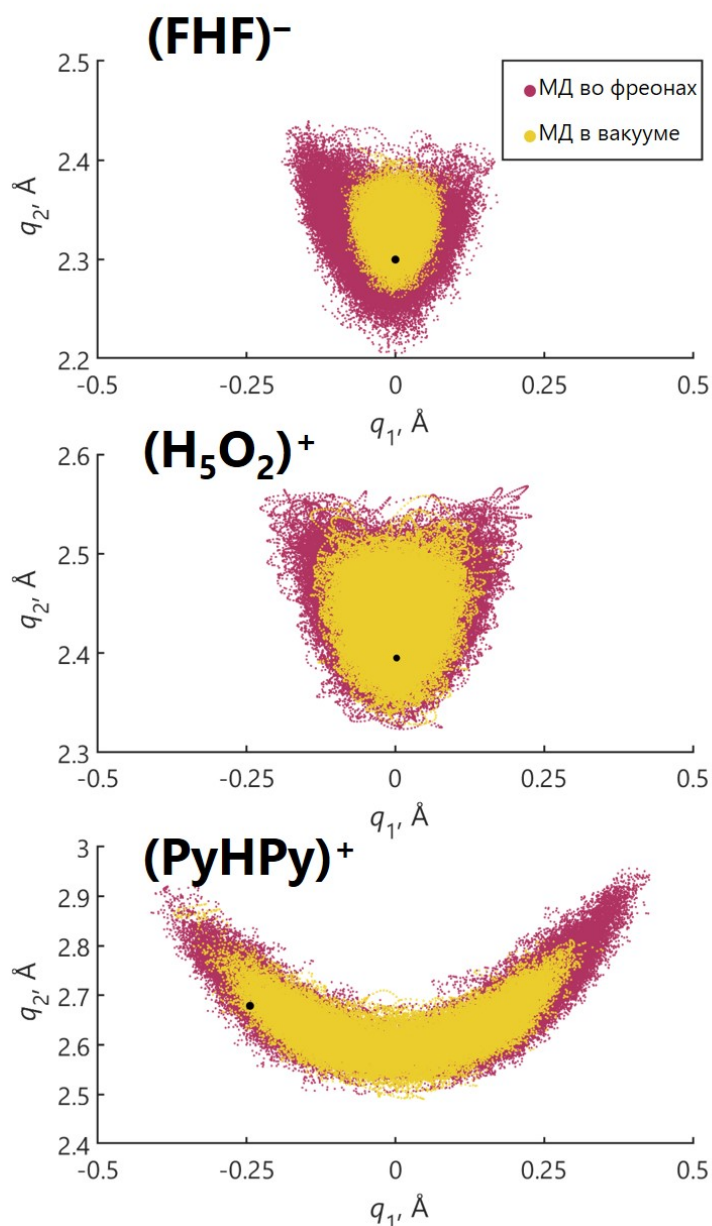


Рис. 2.14. Распределения координат  $q_1$  и  $q_2$  для мостикового протона в комплексах  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$ , полученные из *ab initio* МД-траекторий в вакууме и в растворителе; чёрные точки соответствуют стационарным геометриям.

*Динамическое усреднение  $\delta_{\text{H}}$ .* Средние химические сдвиги  $\delta_{\text{H}}$  получены путём усреднения по выборкам геометрий из МД-траекторий. На Рисунке 2.15 представлены значения  $\delta_{\text{H}}$  для трёх комплексов в вакууме и в растворителе; пунктирные линии показывают экспериментальные значения.

Для  $(\text{FHF})^-$  динамическое усреднение в вакууме слегка повышает  $\delta_{\text{H}}$  относительно стационарного результата, поскольку термические флуктуации увеличивают долю асимметричных конфигураций; в растворителе усреднённое  $\delta_{\text{H}}$  уменьшается и приближается к эксперименту, что согласуется с расширением распределения по  $q_1$  и  $q_2$  в сторону более длинных и асимметричных структур.

Для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  динамическое усреднение в вакууме даёт  $\delta_{\text{H}}$ , очень близкий к экспериментальному; включение явного растворителя смещает среднее значение в сторону меньших величин, указывая на рост доли конфигураций с более длинной связью и более экранированным протоном.

Для  $(\text{PyHPy})^+$  вакуумная МД приводит к заметно завышенному  $\delta_{\text{H}}$ , отражая преобладание сильно асимметричных состояний; в растворителе усреднённый  $\delta_{\text{H}}$  снижается и приближается к эксперименту, что согласуется с расширением распределения по  $q_1$  и статистикой контактов с растворителем.

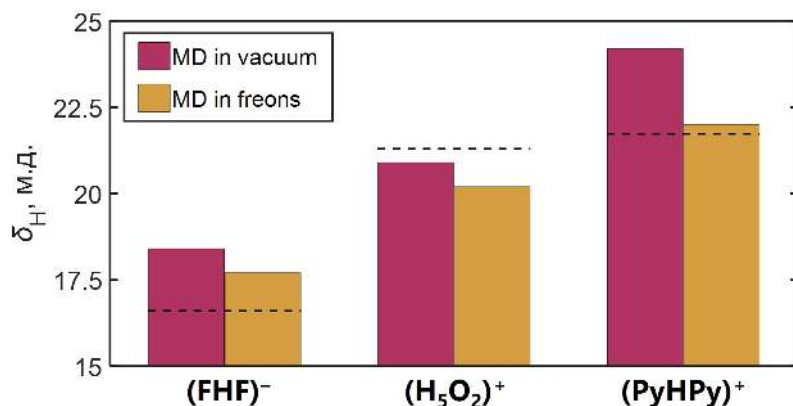


Рис. 2.15. Средние химические сдвиги мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  в комплексах  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$ , полученные из *ab initio* МД-траекторий в вакууме и в растворителе; пунктирными линиями показаны экспериментальные значения.

*Структура сольватационной оболочки и  $\delta_{\text{H}}$ .* Для интерпретации различий между вакуумными и растворёнными системами проанализированы корреляции между  $\delta_{\text{H}}$  и микроструктурой первой сольватационной сферы на основе МД-траекторий. На Рисунке 2.16 приведены двумерные распределения числа контактов различных типов ( $\text{CH-F/Cl}$ ,  $\text{O-H}\cdots\text{F/Cl}$ ,  $\text{N-H}\cdots\text{X}$  и др.) и рассчитанного  $\delta_{\text{H}}$ , а также радиальные функции распределения для характерных пар атомов. Для  $(\text{FHF})^-$  увеличение числа  $\text{CH-F/Cl}$  и галогенных контактов корре-

лирует с уменьшением  $\delta_{\text{H}}$ ; для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  важны водородные связи  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{F}/\text{Cl}$ ; для  $(\text{PyHPy})^+$  ключевой оказывается асимметрия числа водородных связей с каждым из пиридиновых фрагментов. Это подтверждает, что изменение  $\delta_{\text{H}}$  при динамическом усреднении определяется как внутренней геометрией водородной связи, так и распределением специфических нековалентных контактов с растворителем.

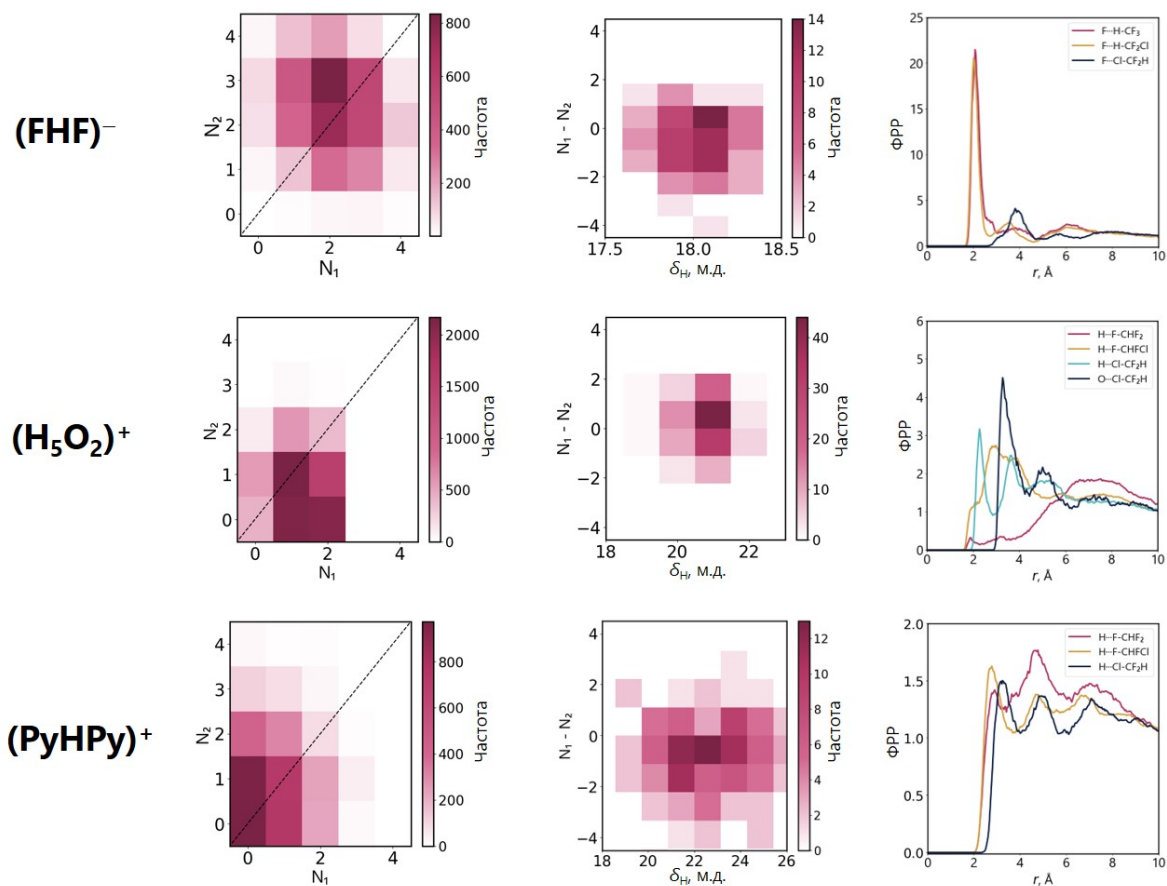


Рис. 2.16. Корреляция между микроструктурой первой сольватационной сферы и химическим сдвигом мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  в комплексах  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PyHPy})^+$ : (слева и посередине) двумерные функции распределения числа различных типов контактов с молекулами растворителя и  $\delta_{\text{H}}$ , (справа) радиальные функции распределения для характерных пар атомов.

Таблица 2.3 суммирует экспериментальные и рассчитанные значения  $\delta_{\text{H}}$  для трёх комплексов при различных уровнях учёта среды, делокализации, релятивистских эффектов и динамики ядер.

Таблица 2.3. Сводные экспериментальные и рассчитанные значения химических сдвигов мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  (м.д.) в комплексах  $(\text{FHF})^-$ ,  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PuHPu})^+$ , полученные с учётом различных физических факторов.

	$(\text{FHF})^-$	$\text{H}_5\text{O}_2^+$	$(\text{PuHPu})^+$
<b>Эксперимент</b>			
$\delta_{\text{exp}}$	16.6	21.3	21.73
<b>I. Стационарные расчёты</b>			
I.1. Влияние растворителя			
вакуум	18.4	21.3	21.6
континуальный растворитель	18.3	21.2	20.0
явный растворитель	18.3	19.7	20.8
кластерно-континуальная модель	18.2	21.0	—
I.2. Ядерная делокализация (решение уравнения Шрёдингера)			
1D, вакуум	17.2	19.7	23.0
1D, континуальный растворитель	16.9	19.4	21.9
2D, вакуум	17.6	20.2	23.4
2D, континуальный растворитель	17.3	19.9	22.1
3D, вакуум	17.6	20.1	22.7
3D, континуальный растворитель	17.3	19.9	20.8
I.3. Релятивистские эффекты			
Леви–Леблон	17.9	21.0	21.7
Дирак–Кулон	17.7	21.0	21.7
<b>II. Молекулярная динамика</b>			
вакуум	18.4	20.9	24.2
растворитель	17.7	20.2	22.0

**Краткие выводы** Сводные данные показывают, что ни один отдельный фактор не обеспечивает универсального и точного воспроизведения  $\delta_{\text{H}}$  для всех систем. Стационарные расчёты с континуальным или явным растворителем улучшают описание  $(\text{FHF})^-$ , но могут ухудшать согласие для  $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$  и  $(\text{PuHPu})^+$ ; учёт ядерной делокализации систематически улучшает результаты, особенно для O–H...O и N–H...N связей; динамическое усреднение выявляет существенную роль структуры сольватационной оболочки и протонной подвижности; релятивистские поправки оказываются по масштабу вторичными, но важны при стремлении к суб-м.д. точности.

Новизна данного анализа состоит в том, что вместо простого «подгона» методов под эксперимент проводится последовательное разложение вкладов среды, делокализации, динамики и релятивистских эффектов в  $\delta_{\text{H}}$ , что позволяет связать наблюдаемые изменения химического сдвига с конкретными физическими причинами. В следующем подразделе это понимание будет использовано для обсуждения устойчивости и ограничений построенных ранее корреляций типа «спектр–структура» и «спектр–прочность» при их переносе на более широкий класс водородных и других нековалентных взаимодействий в конденсированных средах.

## 2.1.4 Построение уточнённых корреляций между химическим сдвигом мостикового протона $^1\text{H}$ ЯМР и геометрией, а также прочностью водородных связей типа $\text{N-H}\cdots\text{N}$ , $\text{O-H}\cdots\text{O}$ и $\text{N-H}\cdots\text{O}$

Цель данного подраздела — построить количественно устойчивые корреляции типа «спектр–структура» и «спектр–энергия» между химическим сдвигом мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$ , геометрическими параметрами и энергией комплексообразования для серий межмолекулярных комплексов с водородными связями типов  $\text{N-H}\cdots\text{N}$ ,  $\text{O-H}\cdots\text{O}$  и  $\text{N-H}\cdots\text{O}$ , охватывающих диапазон от слабых до сверхпрочных взаимодействий. В отличие от предыдущего подраздела, где на ограниченном наборе систем по отдельности изучались влияния растворителя, ядерной делокализации и динамики на  $\delta_{\text{H}}$ , здесь основной акцент делается на том, как явный учёт делокализации мостикового протона в одномерных потенциалах меняет вид и параметры корреляций по сравнению с традиционными статическими подходами.

В рамках этой цели решаются следующие задачи: (1) сформировать репрезентативные серии комплексов с водородными связями  $\text{N-H}\cdots\text{N}$ ,  $\text{O-H}\cdots\text{O}$  и  $\text{N-H}\cdots\text{O}$ , покрывающие почти непрерывный диапазон прочностей и геометрий; (2) вычислить для этих систем стационарные геометрические параметры, энергии комплексообразования и химические сдвиги мостиковых протонов; (3) построить одномерные профили потенциальной энергии и соответствующие зависимости  $\delta_{\text{H}}(q)$  вдоль координаты переноса протона, решить одномерное уравнение Шрёдингера и получить квантово-усреднённые значения геометрических параметров и  $\delta_{\text{H}}$ ; (4) сравнить корреляции, основанные на статических и усреднённых величинах, и оценить, в какой мере неучёт делокализации протона искажает их вид и универсальность в разных классах связей. Тем самым цель состоит не только в улучшении численного согласия с экспериментом, но и в демонстрации того, что квантовая делокализация мостикового протона является одним из ключевых факторов, определяющих форму и переносимость спектрально-структурных и спектрально-энергетических корреляций.

Оптимизация геометрии и расчёт колебательных частот проводились в Gaussian16 A.03 на уровне PW6B95-D3BJ/def2-TZVPD [318–320]. Для вычисления химических сдвигов протонов, участвующих в водородной связи, применялся метод GIAO [312] на уровне PW6B95/pcseg-2 [322], причём константы экранирования пересчитывались в  $\delta_{\text{H}}$  с использованием рассчитанного экранирования тетраметилсилана в качестве внешнего стандарта. Энергии комплексообразования  $\Delta E$  определялись как разность полной электронной энергии оптимизированного комплекса и суммарной энергии изолированных мономеров в их рав-

новесных геометриях с добавлением ZPE-поправки, рассчитанной в гармоническом приближении.

Для учёта квантовой делокализации протона строились одномерные профили потенциальной энергии вдоль координаты переноса  $r_{\text{XH}} - r_{\text{HY}}$  (X, Y = N, O). Сечения ППЭ генерировались в обобщённых внутренних координатах (GIC) в Gaussian16 релаксированным сканированием с шагом 0.05 Å; в каждой точке оптимизировались все координаты, кроме заданной GIC. Для каждой системы получали 100 точек в диапазоне от  $-1$  до  $1$  по выбранной координате, после чего энергия интерполировалась полиномом 10-й степени на равномерную сетку из 200 точек; аналогично интерполировались рассчитанные на тех же геометриях значения  $\delta_{\text{H}}$ . В симметричных N–H $\cdots$ N- и O–H $\cdots$ O-системах потенциальные кривые дополнительно симметризовали относительно центра, а нефизичные структуры, дающие разрывы в кривых энергии или химического сдвига, исключались.

Одномерное уравнение Шрёдингера для движения протона в построенных потенциалах решалось численно с помощью авторского кода на Python (<https://github.com/MarkKapl/ShrodingerEquation/tree/main>). По волновым функциям основного состояния вычислялись плотности вероятности положения протона, которые затем использовались для получения квантово-усреднённых значений координаты асимметрии  $q_1$ , суммарной длины связи  $q_2$ , энергии комплексообразования  $\Delta E$  и химического сдвига  $\delta_{\text{H}}$ . Такой подход позволяет явно включить эффекты делокализации мостикового протона при умеренной вычислительной затратности (по сравнению с *ab initio* МД), достаточной для анализа серий из десятков комплексов и построения статистически устойчивых корреляций.

Набор модельных систем (Рисунок 2.17) включает 30 межмолекулярных комплексов, организованных в три серии с водородными связями N–H $\cdots$ N, O–H $\cdots$ O и N–H $\cdots$ O. Для каждой серии выбрано по десять систем различной прочности, обеспечивающих переход от предельно прочных до сравнительно слабых взаимодействий. Комплексы подбирались так, чтобы водородная связь была единственным доминирующим межмолекулярным контактом, а вклад других взаимодействий ( $\pi$ – $\pi$ -стэкинг, дальнейшее дисперсионное притяжение и др.) был минимален; это позволяет однозначно связывать изменения  $\delta_{\text{H}}$ ,  $q_1$ ,  $q_2$  и  $\Delta E$  с характеристиками одной конкретной связи.

В серии N–H $\cdots$ N рассматриваются нейтральные и ионные пары на основе ароматических и алифатических аминов, образующие линейные или окололинейные водородные связи между атомами азота. В серии O–H $\cdots$ O присутствуют как предельно прочные системы (катион Цунделя  $\text{H}_5\text{O}_2^+$  и родственные гидроксоний-содержащие комплексы), так и нейтральные ассоциаты спиртового и карбонильного типов (димер воды, спирт–карбонил и др.). Серия N–H $\cdots$ O включает смешанные донорно-акцепторные пары (амин–спирт, аммо-

ний–карбонил и т.п.), где донор протона — азот, а акцептор — кислород, что позволяет проверить устойчивость закономерностей при смене комбинации тяжёлых атомов. В совокупности такой набор обеспечивает широкий диапазон энергий комплексообразования и геометрических параметров в координатах  $q_1$ ,  $q_2$  и  $\Delta E$  и даёт возможность тестировать универсальность спектрально-структурных и спектрально-энергетических корреляций для трёх классов водородных связей.

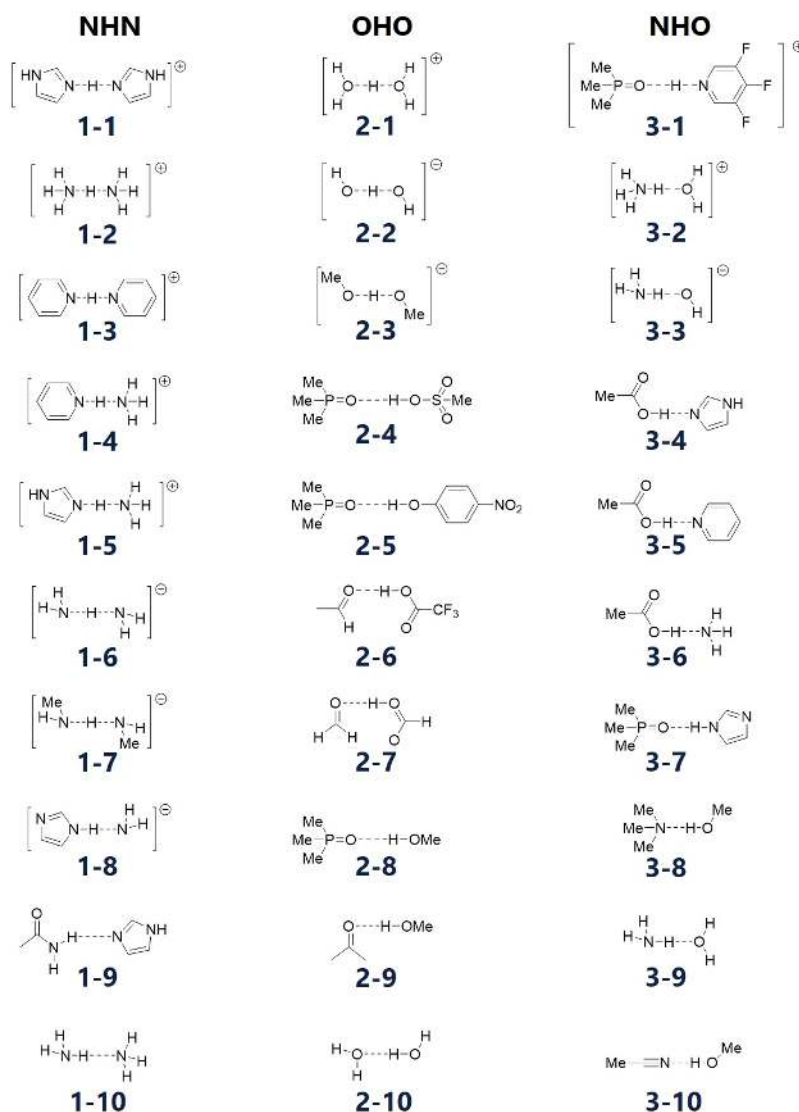


Рис. 2.17. Набор из 30 модельных комплексов, использованных для построения корреляций: системы с водородными связями N–H···N (левый столбец), O–H···O (средний столбец) и N–H···O (правый столбец). Нумерация комплексов: первая цифра — тип водородной связи (1 — N–H···N, 2 — O–H···O, 3 — N–H···O), вторая — порядковый номер в серии от наиболее прочной (1) к наиболее слабой (10) связи.

*Геометрические координаты и квантово-усреднённые параметры. Для каж-*

дого из 30 комплексов построен одномерный профиль потенциальной энергии вдоль координаты переноса протона  $q_1 = 0.5 (r_{\text{XH}} - r_{\text{H...Y}})$  (X, Y = O, N). Остальные геометрические параметры на каждом шаге сканирования оптимизировались, а набор точек интерполировался полиномом десятой степени, что обеспечивало гладкое представление потенциала и функции химического сдвига на равномерной сетке, достаточной для численного решения одномерного уравнения Шрёдингера. На основе волновых функций основного состояния были вычислены квантово-усреднённые значения координаты асимметрии  $q_1$ , суммарной длины связи  $q_2 = r_{\text{XH}} + r_{\text{H...Y}}$ , а также определены наиболее вероятные значения этих координат, соответствующие максимумам плотности вероятности.

На Рисунке 2.18 показаны зависимости  $q_2(q_1)$  для трёх классов водородных связей; для каждого класса представлены три ряда точек: стационарные значения, квантово-усреднённые средние и наиболее вероятные. Во всех сериях данные хорошо описываются сглаженной логарифмической зависимостью

$$q_2(q_1) = 2r^0 + 2q_1 + 2\beta \ln \left[ 1 + \exp \left( -\frac{2q_1}{\beta} \right) \right], \quad (2.24)$$

где  $r^0$  интерпретируется как половина предельной длины водородной связи в симметричном случае ( $q_1 \rightarrow 0$ ), а параметр  $\beta$  задаёт масштаб изменения  $q_2$  при смещении протона. Эта форма обеспечивает корректное поведение как при больших  $|q_1|$  (асимметричные связи), так и вблизи  $q_1 \approx 0$ , где связь становится квазисимметричной; при  $|q_1| \gg \beta$  функция переходит в почти линейную зависимость  $q_2 \approx 2r^0 + 2|q_1|$ , тогда как в области малых  $|q_1|$  логарифмический член сглаживает переход между ветвями. Высокие  $R^2$  во всех трёх сериях подтверждают адекватность выбранной формы в диапазоне  $q_1$ , охваченном модельными системами.

нет делокализации

делокализация

среднее

наиболее вероятное

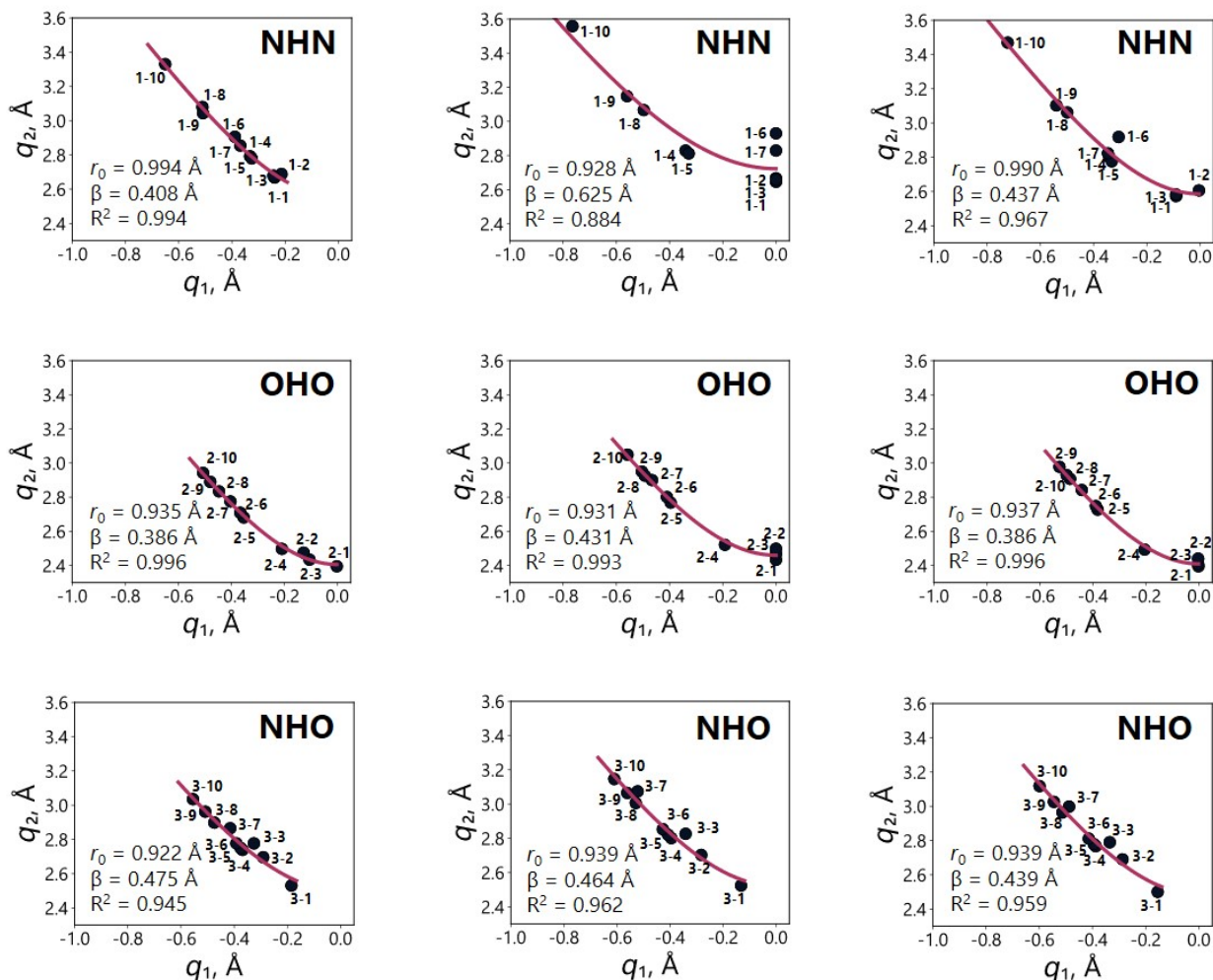


Рис. 2.18. Зависимости суммарной длины водородной связи  $q_2 = r_{\text{XH}} + r_{\text{H}\dots\text{Y}}$  от координаты асимметрии  $q_1 = 0.5(r_{\text{XH}} - r_{\text{H}\dots\text{Y}})$  для комплексов с водородными связями типов N–H...N, O–H...O и N–H...O: стационарные значения (слева), квантово-усреднённые средние (посередине) и наиболее вероятные значения (справа). Сплошные линии соответствуют аппроксимации  $q_2(q_1) = 2r^0 + 2q_1 + 2\beta \ln[1 + \exp(-2q_1/\beta)]$ ; в подписи к каждому графику приведены  $r^0$ ,  $\beta$  и  $R^2$ .

Квантово-усреднённые точки по сравнению со стационарными систематически смещаются к более отрицательным  $q_1$  (протон в среднем ближе к более электроотрицательному центру) и демонстрируют большой разброс по  $q_2$ , особенно для экстремально прочных N–H...N и O–H...O связей. Наиболее вероятные значения  $q_1$  и  $q_2$  для сильных ионных комплексов остаются близки к стационарным, что отражает узкие минимумы потенциала; для систем с более

плоскими или двуюмными потенциалами различие между средними и наиболее вероятными значениями существенно. Средние значения лучше соответствуют усреднённым спектральным величинам, тогда как наиболее вероятные ближе к кристаллографическим координатам.

*Средние и наиболее вероятные значения для двуюмных потенциалов.* Для комплексов с двуюмными потенциалами вдоль  $q_1$  плотность вероятности имеет два максимума, соответствующих таутомерным формам с протоном, локализованным у донора или акцептора. В таких случаях среднее  $q_1$  может лежать вблизи нуля, хотя сама конфигурация  $q_1 \approx 0$  практически не реализуется; тем не менее именно она определяет усреднённое поле и усреднённый химический сдвиг. Наиболее вероятные значения описывают локальные геометрии таутомерных форм и полезны для сопоставления с локальными структурными данными, но менее адекватны для динамически усреднённых ЯМР-параметров. Для экстремально прочных O–H...O и N–H...N связей с низкими барьерами переноса протона подобное расхождение между средней и наиболее вероятной геометриями типично.

*Корреляции  $\delta_{\text{H}}(q_1)$  и выбор гауссовой формы.* Зависимость химического сдвига мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  от  $q_1$  для всех 30 комплексов анализировалась для двух наборов данных: стационарных значений и квантово-усреднённых  $\langle \delta_{\text{H}} \rangle$ , полученных свёрткой  $\delta_{\text{H}}(q_1)$  с плотностью вероятности по  $q_1$ . На Рисунке 2.19 показаны соответствующие точки и аппроксимации для трёх типов водородных связей.

Во всех сериях данные хорошо описываются гауссовой функцией

$$\delta_{\text{H}}(q_1) = \delta_0 + \Delta \exp\left(-\frac{(q_1 - q_1^{(0)})^2}{2\sigma^2}\right), \quad (2.25)$$

центрированной около  $q_1^{(0)}$  (для симметричных систем близкого к нулю). Такая форма отражает то, что максимальное дезэкранирование наблюдается при почти симметричных связях (окрестность  $q_1^{(0)}$ ), тогда как при сильной асимметрии ( $|q_1|$  велики) сдвиг возвращается к значениям, характерным для обычных ковалентных N–H или O–H связей. Параметр  $\sigma$  задаёт диапазон  $q_1$ , в котором дезэкранирование существенно, а  $\delta_0$  и  $\Delta$  определяют базовый уровень и амплитуду эффекта.

нет делокализации

делокализация

среднее

наиболее вероятное

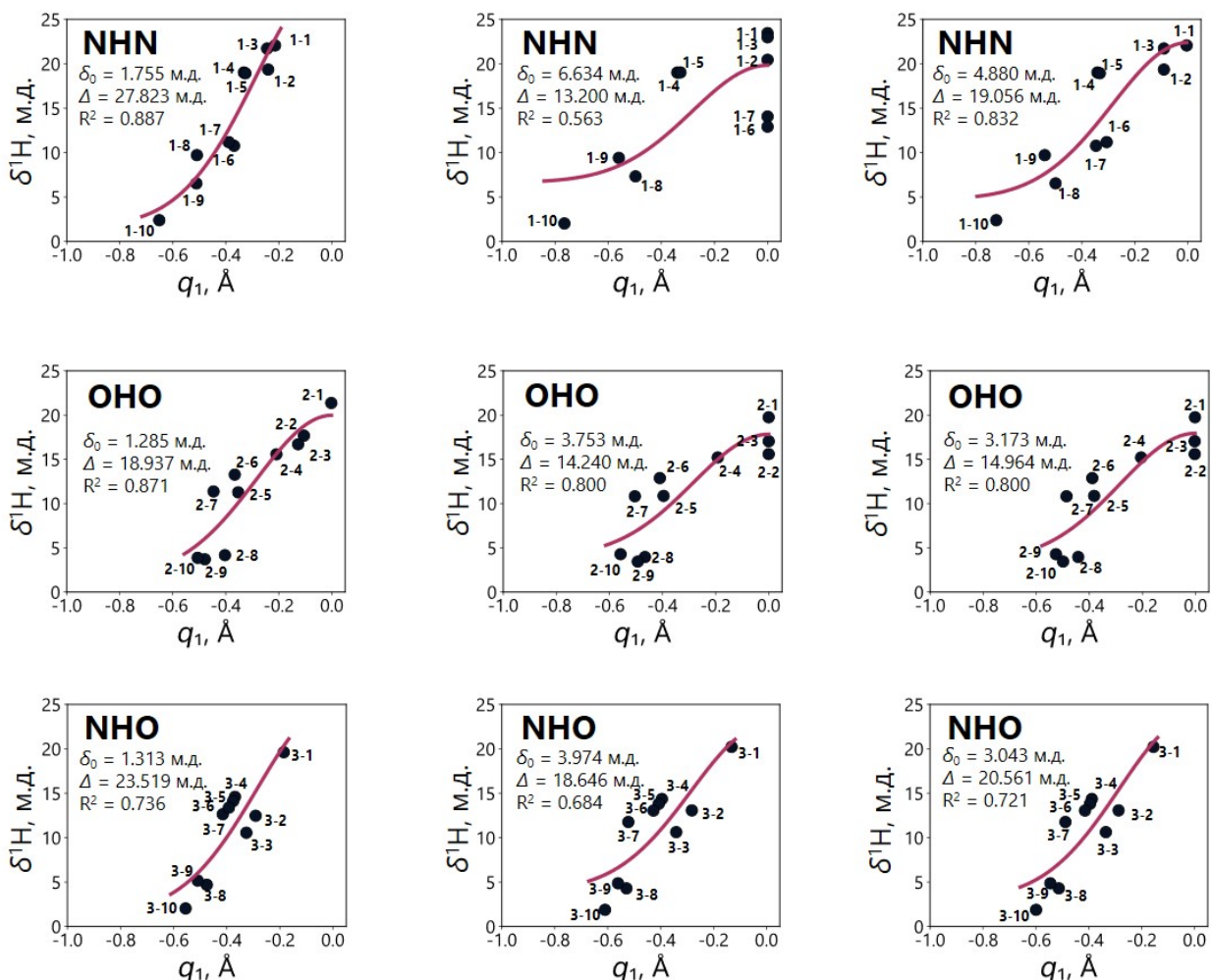


Рис. 2.19. Зависимости химического сдвига мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  от параметра асимметрии  $q_1$  для комплексов с водородными связями типов N–H...N (верхний ряд), O–H...O (средний ряд) и N–H...O (нижний ряд). Слева показаны значения для стационарных геометрий, справа — квантово-усреднённые  $\langle \delta_{\text{H}} \rangle$ . Сплошные линии — гауссовая аппроксимация  $\delta_{\text{H}}(q_1) = \delta_0 + \Delta \exp[-(q_1 - q_1^{(0)})^2 / (2\sigma^2)]$ ; в подписях приведены  $\delta_0$ ,  $\Delta$ ,  $q_1^{(0)}$ ,  $\sigma$  и  $R^2$ .

Для серий N–H...N и O–H...O гауссовые аппроксимации дают высокие  $R^2$  как для статических, так и для усреднённых данных; учёт делокализации приводит к сдвигу максимума в сторону меньших  $|q_1|$  и к увеличению амплитуды  $\Delta$ , то есть к усилению деэкранирования для почти симметричных связей. Для N–H...O-комплексов корреляция слабее, что отражает неоднородность серии и различия в донорно-акцепторных свойствах азот- и кислородсодержащих фрагментов; тем не менее и здесь делокализация даёт более гладкие кривые

и физически разумные параметры, хотя  $R^2$  ниже, чем для двух других серий. Экстраполяция допустима только внутри диапазона  $q_1$ , покрытого данными; на очень большие  $|q_1|$  влияние изменения типа связи уже выходит за рамки модели.

*Линейные корреляции  $\Delta E(\delta_H)$  и их интерпретация.* Далее рассмотрены зависимости энергии комплексообразования  $\Delta E$  (с учётом ZPE) от химического сдвига мостикового протона. В отличие от локальной координаты  $q_1$ , энергия  $\Delta E$  чувствительна ко всем межмолекулярным взаимодействиям, но именно  $\Delta E(\delta_H)$  наиболее удобны для оценки прочности водородных связей по ЯМР. На Рисунке 2.20 показаны такие зависимости для трёх классов систем, отдельно для стационарных и квантово-усреднённых значений  $\delta_H$ .

Во всех сериях данные хорошо описываются линейной функцией

$$\Delta E = a \delta_H + b, \quad (2.26)$$

где наклон  $a$  задаёт изменение энергии при изменении химического сдвига на 1 м.д. Линейность оправдана тем, что в рассматриваемом диапазоне прочностей изменение дезкранирования протона примерно пропорционально доле ионного характера связи и глубине минимума на ППЭ, а эти величины в пределах одной серии близки к линейной зависимости от  $\Delta E$ .

## нет делокализации

## делокализация

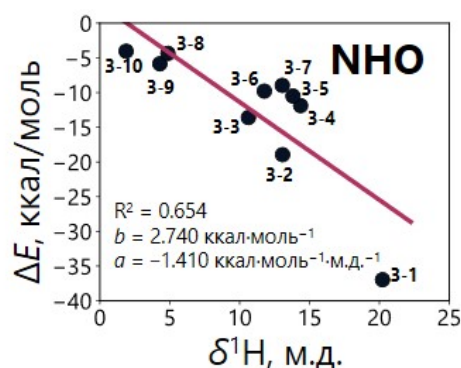
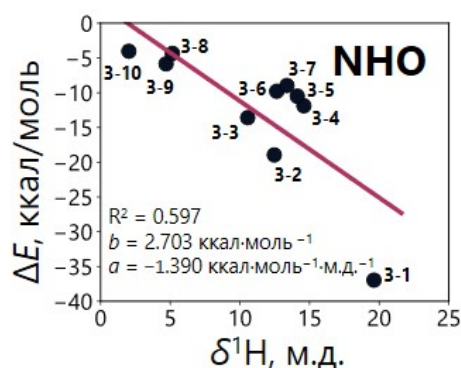
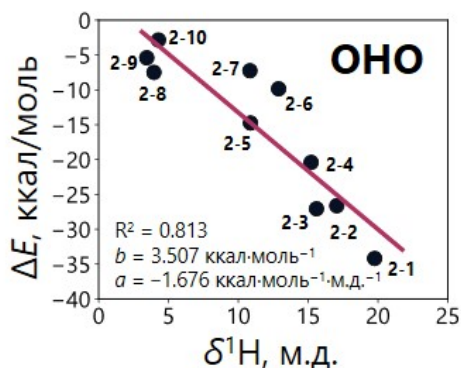
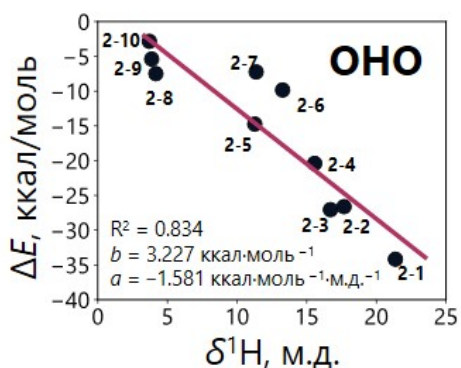
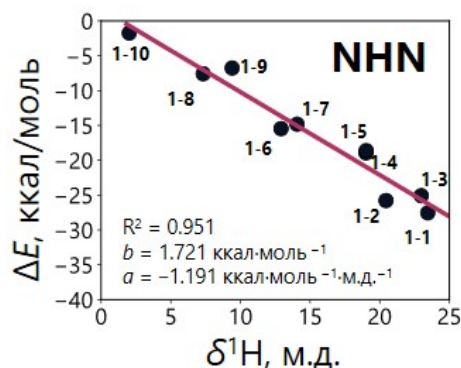
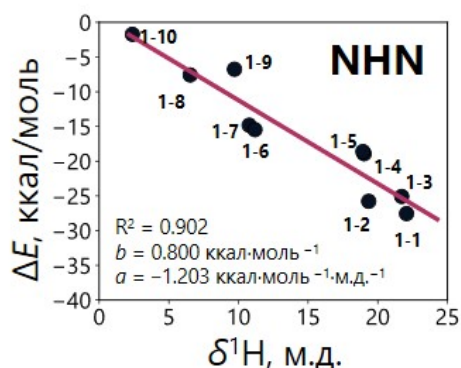


Рис. 2.20. Зависимости энергии комплексообразования  $\Delta E$  (с учётом ZPE) от химического сдвига мостикового протона  $\delta_H$  для водородных связей типов N–H $\cdots$ N (верхний ряд), O–H $\cdots$ O (средний ряд) и N–H $\cdots$ O (нижний ряд). Слева — результаты для стационарных геометрий, справа — для квантово-усреднённых  $\langle \delta_H \rangle$ . Сплошные линии соответствуют линейной аппроксимации  $\Delta E = a \delta_H + b$ ; в подписях приведены  $a$ ,  $b$  и  $R^2$ .

Для N–H $\cdots$ N-серии наклон  $a$  в обоих вариантах составляет порядка  $-1.2$

ккал·моль<sup>-1</sup>·м.д.<sup>-1</sup>; учёт делокализации повышает  $R^2$  и сдвигает свободный член  $b$  к более отрицательным значениям (более низкая энергия при тех же  $\delta_H$ ). Для О–Н···О-систем наклон несколько больше по модулю (около 1.6–1.7 ккал·моль<sup>-1</sup>·м.д.<sup>-1</sup>), что отражает более сильное изменение энергии при заданном изменении сдвига; делокализация стабилизирует линейность в области предельно прочных связей. Для N–H···O-серии корреляция слабее (меньшие  $R^2$ ) из-за неоднородности набора; однако и здесь учёт делокализации увеличивает  $R^2$  и приводит к более физическим наклонам, сопоставимым по порядку с литературными оценками для смешанных комплексов. Линейные зависимости корректны в интервале  $\delta_H$ , соответствующем энергиям от нескольких до примерно 20–25 ккал/моль; для значительно более слабых или более сложных систем требуются нелинейные поправки.

*Сопоставление с литературными корреляциями.* Таблица 2.4 обобщает параметры корреляций « $\delta_H$ –геометрия» и « $\delta_H$ –энергия», полученные в настоящей работе, и сопоставляет их с известными эмпирическими зависимостями. Для О–Н···О параметры гауссовых зависимостей  $\delta_H(q_1)$  с учётом делокализации близки к тем, что следует из интерпретации экспериментальных данных по  $\delta_H(d_{O\dots O})$ , предложенной Лимбахом и соавторами; для N–H···N наклоны линейных зависимостей  $\Delta E(\delta_H)$  согласуются по порядку с результатами Кумара и соавторов для низкобарьерных О–Н···О-связей. Важно, что квантовое усреднение приводит не только к сдвигу  $\delta_H$ , но и к систематическому изменению наклонов и свободных членов, то есть к переопределению эффективной шкалы сопоставления энергии и химического сдвига.

Таблица 2.4. Сопоставление параметров корреляций типов « $\delta_H$ –геометрия» и « $\delta_H$ –энергия», полученных в настоящей работе для комплексов с водородными связями типов N–H···N, О–Н···О и N–H···О, с литературными эмпирическими зависимостями.

Источник	Уравнение	Примечание
<b>Корреляции типа «<math>\delta_H</math>–геометрия»</b>		
Литература [19]	$\delta_H = 0.73 + 19.8 \cdot e^{-6.2 \cdot q_1^2}$	Водородные связи О–Н···О, алифатические ОН-группы, экспериментальные данные.
Литература [19]	$\delta_H = 6 + 14.5 \cdot e^{-6.2 \cdot q_1^2}$	О–Н···О в ненасыщенных системах, экспериментальные данные.
Литература [330]	$\delta_H = 34.1 \cdot d(O\dots O) + 100.3$	Резонансно усиленные О–Н···О-связи, экспериментальные данные.
Текущая работа (без делокал.)	NH···N: $\delta_H = 1.76 + 27.8 \cdot e^{-6.2 \cdot q_1^2}$ ; OH···O: $\delta_H^1 = 1.29 + 18.9 \cdot e^{-6.2 \cdot q_1^2}$ ; NH···O: $\delta_H^1 = 1.31 + 23.5 \cdot e^{-6.2 \cdot q_1^2}$	$R^2 = 0.887, 0.871, 0.736$ соответственно.
Текущая работа (с делокал.)	NH···N: $\delta_H^1 = 1.76 + 27.8 \cdot e^{-6.2 \cdot q_1^2}$ ; OH···O: $\delta_H^1 = 1.29 + 18.9 \cdot e^{-6.2 \cdot q_1^2}$ ; NH···O: $\delta_H^1 = 1.31 + 23.5 \cdot e^{-6.2 \cdot q_1^2}$	$R^2 = 0.563, 0.800, 0.673$ соответственно.

Источник	Уравнение	Примечание
<b>Корреляции типа «<math>\delta_{\text{H}}</math>-энергия»</b>		
Литература [331]	$\Delta E = -1.5 \cdot \delta_{\text{H}}^1 + b$	Наклон усреднён для HF, BLYP, V3LYP и MP2 (коэффициент $b$ различается); низкобарьерные O–H $\cdots$ O-связи, расчётные данные, $R^2 = 0.995\text{--}0.977$ .
Текущая работа (без делокал.)	NH $\cdots$ N: $\Delta E = -1.2 \cdot \delta_{\text{H}}^1 + 0.8$ ;	$R^2 = 0.902, 0.834, 0.505$ соответственно.
	OH $\cdots$ O: $\Delta E = -1.6 \cdot \delta_{\text{H}}^1 + 3.2$ ;	
	NH $\cdots$ O: $\Delta E = -0.7 \cdot \delta_{\text{H}}^1 - 2.6$	
Текущая работа (с делокал.)	NH $\cdots$ N: $\Delta E = -1.2 \cdot \delta_{\text{H}}^1 + 1.7$ ;	$R^2 = 0.951, 0.813, 0.572$ соответственно.
	OH $\cdots$ O: $\Delta E = -1.7 \cdot \delta_{\text{H}}^1 + 3.5$ ;	
	NH $\cdots$ O: $\Delta E = -0.8 \cdot \delta_{\text{H}}^1 - 2.4$	

**Краткие выводы** Полученные результаты показывают, что использование одномерных потенциалов вдоль координаты переноса протона и последующего квантового усреднения геометрических и спектральных параметров позволяет построить физически обоснованные корреляции между  $\delta_{\text{H}}$ , геометрией (через  $q_1$  и  $q_2$ ) и прочностью водородных связей (через  $\Delta E$ ) для серий N–H $\cdots$ N, O–H $\cdots$ O и N–H $\cdots$ O. Новизна подхода заключается в явном учёте делокализации мостикового протона при построении глобальных корреляций для широкого набора систем: показано, что неучёт делокализации приводит к систематической недооценке дезэкранирования и к искажению наклонов зависимостей  $\Delta E(\delta_{\text{H}})$ , особенно для экстремально прочных связей, тогда как включение квантового усреднения делает параметры корреляций сопоставимыми с независимыми экспериментальными и теоретическими оценками.

С практической точки зрения построенные зависимости  $\delta_{\text{H}}(q_1)$  и  $\Delta E(\delta_{\text{H}})$  с параметрами, полученными с учётом делокализации, могут служить основой для количественной интерпретации экспериментальных спектров ЯМР в терминах геометрии и прочности водородных связей при условии, что исследуемые системы относятся к тем же классам взаимодействий. В следующей главе эти результаты будут использованы для анализа того, какие из выявленных спектрально-структурных и спектрально-энергетических закономерностей сохраняются при переходе к более сложным конденсированным системам, где дополнительно проявляются эффекты растворителя и кооперативные эффекты разных нековалентных взаимодействий.

### 2.1.5 Ядра $^{31}\text{P}$ и $^{77}\text{Se}$ как ЯМР-зонды нековалентных галогенных взаимодействий

Водородные и галогенные связи относятся к ключевым типам нековалентных взаимодействий, определяющих структуру и термодинамику молекулярных систем в конденсированных средах. В предыдущих подразделах основное внима-

ние уделялось мостиковому протону в водородных связях N–H···N, O–H···O и N–H···O и его химическому сдвигу  $\delta_{\text{H}}$  как чувствительному спектральному зонду геометрии и прочности взаимодействия. Однако такая ЯМР-диагностика неприменима к взаимодействиям без мостикового протона (галогенные связи,  $\pi$ -стэкинг и др.) и не позволяет напрямую сопоставить водородные и галогенные связи на единой спектральной шкале. Возникает задача поиска альтернативных ЯМР-зондов, химические сдвиги которых систематически и количественно реагируют на параметры нековалентных контактов.

Цель данного подраздела — показать, что фосфинселениды общего вида  $R_3P=Se$  могут выступать такими зондами для галогенных связей  $Se \cdots X$  ( $X = I, Br$ ) и что химические сдвиги ядер  $^{31}P$  и  $^{77}Se$  однозначно связаны с длиной связи  $PSe$  и длиной контакта  $Se \cdots X$ . Тем самым демонстрируется, что ядра, отличные от мостикового протона, также могут служить количественно чувствительными индикаторами изменений в нековалентном окружении и дополнять корреляции, построенные ранее для водородных связей. В рамках этой цели решаются следующие задачи:

- сформировать серию фосфинселенидов  $R_3P=Se$  с различными заместителями  $R$  и их 1:1 комплексов с донорами галогенных связей  $C_6F_5X$  ( $X = I, Br$ );
- рассчитать геометрию комплексов (длины связей  $PSe$  и контактов  $Se \cdots X$ ) и химические сдвиги  $\delta_{^{31}P}$  и  $\delta_{^{77}Se}$  для свободных зондов и их комплексов, определив величины  $\Delta\delta_{^{77}Se}$  как меру локального отклика селена на образование галогенной связи;
- установить количественные корреляции между  $\delta_{^{31}P}$  и  $r(P=Se)$ , а также между  $\Delta\delta_{^{77}Se}$  и  $r(Se \cdots X)$ , оценить их устойчивость и пригодность для восстановления прочности галогенных связей по ЯМР-данным;
- сопоставить чувствительность ядер  $^{31}P$  и  $^{77}Se$  к изменению геометрии и энергии галогенной связи с чувствительностью мостикового протона и тем самым увязать результаты с задачей построения единых спектрально-структурных шкал для разных типов нековалентных взаимодействий.

В качестве ЯМР-зондов выбраны фосфинселениды  $R_3P=Se$  с алкильными и арильными заместителями:  $Me_3PSe$ ,  $Et_3PSe$ ,  $n-Bu_3PSe$ ,  $t-Bu_3PSe$ ,  $Ph_3PSe$  и  $MePh_2PSe$  (Рисунок 2.21). Такая серия охватывает диапазон от компактного донорного  $Me_3P$  до объёмного  $t-Bu_3P$  и  $\pi$ -сопряжённого  $Ph_3P$ -фрагмента. Соответствующие фосфинселениды образуют 1:1 комплексы с  $C_6F_5I$  и  $C_6F_5Br$ , где селен выступает акцептором  $\sigma$ -дырочного взаимодействия, а тяжёлый галоген — донором галогенной связи  $Se \cdots X$ . Такой выбор обеспечивает локализацию

основного нековалентного контакта в окрестности PSe-фрагмента, минимизацию конкурирующих взаимодействий и наличие двух спектрально доступных ядер ( $^{31}\text{P}$ ,  $^{77}\text{Se}$ ), чувствительных к перераспределению электронной плотности при образовании галогенной связи.

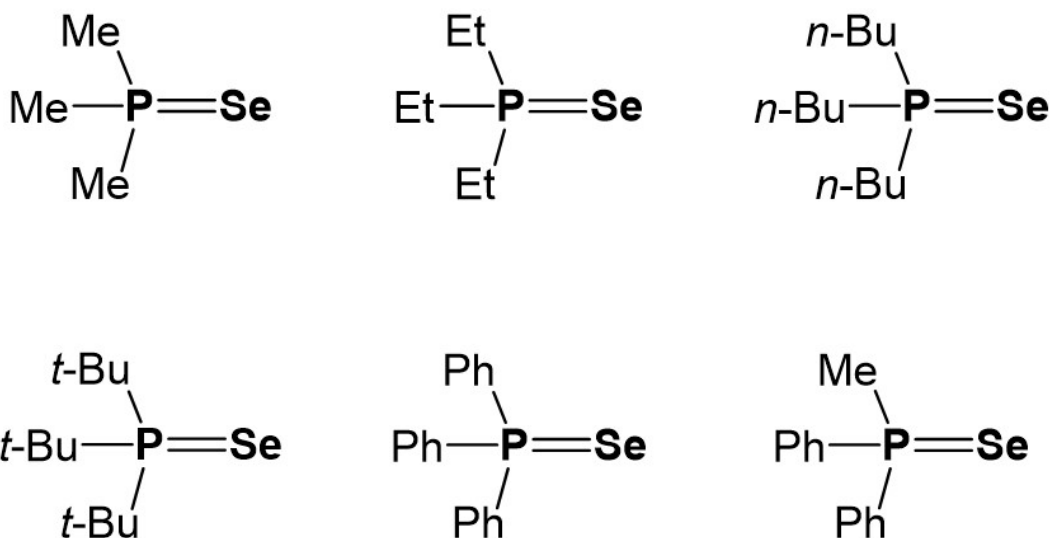
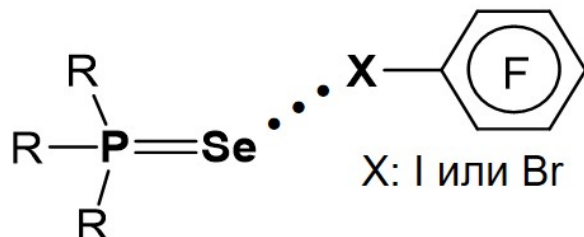


Рис. 2.21. Схематическое строение галогенно-связанных комплексов и ряд фосфинселенидов, использованных в качестве ЯМР-зондов:  $\text{Me}_3\text{PSe}$ ,  $\text{Et}_3\text{PSe}$ ,  $n\text{-Bu}_3\text{PSe}$ ,  $t\text{-Bu}_3\text{PSe}$ ,  $\text{Ph}_3\text{PSe}$  и  $\text{MePh}_2\text{PSe}$ . Донор галогенной связи —  $\text{C}_6\text{F}_5\text{X}$  ( $\text{X} = \text{I}, \text{Br}$ ), акцептор — атом селена в фрагменте  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}$ .

Геометрические параметры комплексов, в частности длины связей PSe и расстояния  $\text{Se} \cdots \text{X}$ , рассчитывались методом ТФП на уровне, согласованном с предыдущими разделами (оптимизация PW6B95-D3BJ/def2-TZVPD, далее экранирование GIAO/PW6B95/pcseg-2). Для части комплексов использовались рентгеноструктурные данные, что позволило проверить качество теоретической геометрии. Химические сдвиги  $\delta_{31\text{P}}$  и  $\delta_{77\text{Se}}$  пересчитывались из констант экранирования относительно стандартов ( $\text{H}_3\text{PO}_4$  и  $\text{Me}_2\text{Se}$ );  $\Delta\delta_{77\text{Se}}$  определялись как разность между сдвигом селена в комплексе и в свободном зонде, что выделяет локальное влияние галогенной связи. При наличии использовались эксперимен-

тальные значения  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$  для верификации расчётной схемы [300, 301].

Таким образом, данный подраздел расширяет ранее рассмотренный анализ констант экранирования мостикового протона на случай галогенных связей и тяжёлых ядер  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$ . Показано, что изменение геометрии и прочности контакта  $\text{Se} \cdots \text{X}$  столь же систематично отражается в химических сдвигах этих ядер, как и в  $\delta_{\text{H}}$  для связей  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{N}$  и  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$ . Далее рассматриваются корреляции между  $\delta_{31\text{P}}$ ,  $\Delta\delta_{77\text{Se}}$ , параметрами связи PSe и длиной галогенной связи и их пригодность в качестве количественных шкал для диагностики галогенных взаимодействий.

На Рисунке 2.22 (верхняя панель) показана зависимость длины связи  $r(\text{P}=\text{Se})$  в комплексах  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se} \cdots \text{C}_6\text{F}_5\text{X}$  от химического сдвига фосфора  $\delta_{31\text{P}}$ . Для всех рассмотренных фосфинселенидов наблюдается монотонное удлинение связи PSe при смещении сигнала  $^{31}\text{P}$  в слабое поле; зависимость хорошо описывается линейной функцией

$$r(\text{P}=\text{Se}) = a_{\text{PSe}} \delta_{31\text{P}} + b_{\text{PSe}}, \quad (2.27)$$

где коэффициенты  $a_{\text{PSe}}$  и  $b_{\text{PSe}}$  слабо зависят от природы заместителей  $R$  и типа донора  $X$ . В орбитальной картине образование контакта  $\text{Se} \cdots \text{X}$  приводит к частичному переносу электронной плотности на  $\sigma^*(\text{C}-\text{X})$  и уменьшению обратного донирования  $\text{Se} \rightarrow \text{P}$ , что ослабляет кратный характер PSe, увеличивает  $r(\text{P}=\text{Se})$  и дезэкранирует фосфор; линейная корреляция калибрует этот спектральный отклик.

Нижняя панель Рисунка 2.22 показывает зависимость длины галогенной связи  $r(\text{Se} \cdots \text{X})$  от изменения химического сдвига селена

$$\Delta\delta_{77\text{Se}} = \delta_{77\text{Se}}(\text{комплекс}) - \delta_{77\text{Se}}(\text{свободный } \text{R}_3\text{PSe}), \quad (2.28)$$

которая во всём наборе комплексов хорошо аппроксимируется линейной функцией

$$r(\text{Se} \cdots \text{X}) = a_{\text{SeX}} \Delta\delta_{77\text{Se}} + b_{\text{SeX}}. \quad (2.29)$$

Отрицательный наклон  $a_{\text{SeX}}$  отражает, что более сильное дезэкранирование селена (большие  $\Delta\delta_{77\text{Se}}$ ) соответствует более коротким и прочным галогенным связям (меньшие  $r(\text{Se} \cdots \text{X})$ ). В режиме умеренных связей изменение  $\Delta\delta_{77\text{Se}}$  примерно пропорционально изменению локальной плотности и поля на селене, которые при ограниченном диапазоне расстояний дают окололинейную зависимость от  $r(\text{Se} \cdots \text{X})$ .

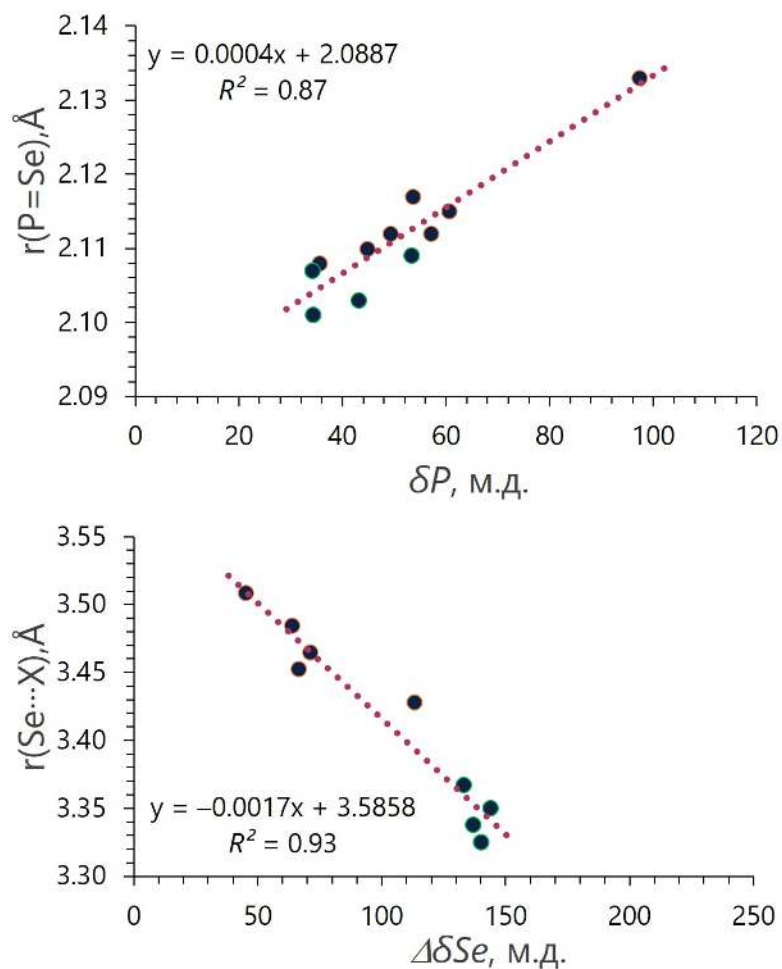


Рис. 2.22. Спектрально-геометрические корреляции в комплексах  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}\cdots\text{C}_6\text{F}_5\text{X}$  ( $\text{X} = \text{I}, \text{Br}$ ). Верхняя панель: зависимость длины связи  $r(\text{P}=\text{Se})$  от  $\delta_{\text{зпP}}$ ; сплошная линия — линейная аппроксимация  $r(\text{P}=\text{Se}) = a_{\text{PSe}} \delta_{\text{зпP}} + b_{\text{PSe}}$ . Нижняя панель: зависимость длины галогенной связи  $r(\text{Se}\cdots\text{X})$  от  $\Delta\delta_{\text{77Se}}$ ; сплошная линия — аппроксимация  $r(\text{Se}\cdots\text{X}) = a_{\text{SeX}} \Delta\delta_{\text{77Se}} + b_{\text{SeX}}$ . В подписях приведены значения  $a$ ,  $b$  и  $R^2$ .

Сравнение отдельных  $\text{R}_3\text{PSe}$  показывает, что электронное строение и стерическая нагруженность заметно влияют на диагностические свойства. Для донорных и относительно компактных алкильных заместителей ( $\text{Me}_3\text{PSe}$ ,  $\text{Et}_3\text{PSe}$ ,  $n\text{-Bu}_3\text{PSe}$ ) связь  $\text{PSe}$  более поляризуема, вклад обратного донирования  $\text{Se}\rightarrow\text{P}$  значителен; удлинение  $\text{PSe}$  при образовании  $\text{Se}\cdots\text{X}$  выражено сильнее, и наклон  $r(\text{P}=\text{Se})(\delta_{\text{зпP}})$  несколько выше, при этом  $\Delta\delta_{\text{77Se}}$  остаётся достаточно большим. Для объёмного  $t\text{-Bu}_3\text{PSe}$  стерические эффекты ограничивают сближение  $\text{C}_6\text{F}_5\text{X}$  с селеном, что ведёт к несколько большим расстояниям  $\text{Se}\cdots\text{X}$  и меньшим  $\Delta\delta_{\text{77Se}}$ . Арильные заместители ( $\text{Ph}_3\text{PSe}$ ,  $\text{MePh}_2\text{PSe}$ ) дают промежуточное

поведение: они изменяют базовый уровень химических сдвигов, но их точки хорошо ложатся на общие линейные тренды, что указывает на универсальность корреляций.

С практической точки зрения оптимальными зондами являются фосфинселениды с донорными заместителями и умеренной стерической нагруженностью ( $\text{Et}_3\text{PSe}$ ,  $n\text{-Bu}_3\text{PSe}$ ). Для них:

- диапазон изменения  $\delta_{31\text{P}}$  при усилении галогенных связей максимален при сохранении линейности  $r(\text{P}=\text{Se})(\delta_{31\text{P}})$ ;
- $\Delta\delta_{77\text{Se}}$  достаточно велик, чтобы надёжно различать связи сравнимой прочности;
- стерические эффекты не выводят систему за пределы общей калибровочной прямой.

$t\text{-Bu}_3\text{PSe}$ , напротив, более чувствителен к локальному окружению и полезен для специальных задач, но для построения универсальных шкал « $\delta$ -геометрия» и « $\delta$ -прочность» предпочтительны менее перегруженные алкильные фосфинселениды.

**Краткие выводы** Рассмотренные корреляции « $\delta_{31\text{P}}-r(\text{P}=\text{Se})$ » и « $\Delta\delta_{77\text{Se}}-r(\text{Se}\cdots\text{X})$ » показывают, что фосфинселениды можно рассматривать как чувствительные ЯМР-зонды для анализа галогенных связей. Химический сдвиг  $^{31}\text{P}$  фиксирует внутреннюю перестройку  $\text{PSe}$ -фрагмента при образовании галогенной связи, тогда как  $\Delta\delta_{77\text{Se}}$  непосредственно отражает изменение длины и, следовательно, прочности галогенной связи  $\text{Se}\cdots\text{X}$ . Линейная форма полученных зависимостей в рабочем диапазоне позволяет количественно калибровать шкалы  $\delta_{31\text{P}}$  и  $\Delta\delta_{77\text{Se}}$  через геометрические параметры и использовать их для оценки прочности галогенных связей по данным ЯМР, что актуально для исследований в конденсированных средах.

Новизна данного подхода состоит в том, что он объединяет построенные здесь спектрально-структурные корреляции с прямой экспериментальной верификацией на реальных галогенно-связанных комплексах фосфинселенидов, выполненной в недавних работах совместно с коллегами по Лаборатории нековалентных взаимодействий СПбГУ.<sup>1</sup> В этих исследованиях на серии соединений  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}\cdots\text{C}_6\text{F}_5\text{X}$  ( $\text{X} = \text{I}, \text{Br}$ ) в растворе и твёрдом состоянии было показано, что химические сдвиги ядер  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$ , а также константа спин-спинового взаимодействия  $^1J_{\text{PSe}}$  систематически изменяются при образовании и усилении водородных и галогенных связей, причём  $\Delta\delta_{77\text{Se}}$  и  $\Delta^1J_{\text{PSe}}$  количественно отражают

<sup>1</sup>проф. д.х.н. П.М. Толстой, к.х.н. В.В. Муллоярова

длину и энергию контактов  $\text{Se} \cdots \text{X}$  и  $\text{Se}-\text{H} \cdots \text{O}$ . Совпадение экспериментальных трендов (деэкранирование  $^{77}\text{Se}$  и уменьшение  $^1J_{\text{PSe}}$  при усилении взаимодействия) с предсказанными здесь теоретическими зависимостями  $\delta_{31\text{P}}(r(\text{P}=\text{Se}))$  и  $\Delta\delta_{77\text{Se}}(r(\text{Se} \cdots \text{X}))$  подтверждает, что предложенные ЯМР-зонды ведут себя в растворе в полном соответствии с разработанной теоретической моделью и могут использоваться для количественной диагностики галогенных связей в конденсированных средах. Тем самым подход позволяет не только формально перенести концепцию спектрально-структурных корреляций с водородных связей на галогенные, но и чётко связать наблюдаемые ЯМР-параметры тяжёлых ядер с геометрией и энергией нековалентных взаимодействий, опираясь одновременно на теоретический анализ и независимые экспериментальные данные для систем с галогенными связями, чего ранее не предлагалось.

## 2.2. Параметры ЯМР — константы спин-спинового взаимодействия. Корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для систем с водородными и галогенными связями

В предыдущем разделе этой главы химические сдвиги рассматривались как основные ЯМР-параметры для количественных корреляций типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» в системах с водородными и галогенными связями. Для водородных связей  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{N}$ ,  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$  и  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$  была показана высокая информативность сдвига мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$ , а для галогенных связей  $\text{Se} \cdots \text{X}$  — чувствительность сдвигов ядер  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$  во фосфинселенидах. Однако химические сдвиги в первую очередь отражают перераспределение электронной плотности во внешних оболочках; параметры, непосредственно связанные на локальные электронную и спиновую плотности у ядер и детали орбитального перекрывания, остаются вне рассмотрения. Естественным продолжением является анализ констант спин-спинового взаимодействия  $J_{AB}$  как дополнительных спектральных дескрипторов геометрии и прочности нековалентных взаимодействий.

Цель данного раздела — установить и количественно охарактеризовать корреляции «спектр–структура» и «спектр–прочность» для систем с водородными и галогенными связями, где в качестве спектральных параметров выступают константы спин-спинового взаимодействия между ядрами, непосредственно связанными с областями формирования этих связей. Для водородных связей рассматриваются, прежде всего, связи  $\text{C}-\text{H}$  в системах с контактами  $\text{C}-\text{H} \cdots \text{X}$  и  $\text{F}-\text{H}$  в системах с контактами  $\text{F}-\text{H} \cdots \text{F}$ ; в качестве спектральных параметров используются  $^1J_{\text{CH}}$  и  $^1J_{\text{FH}}$ . Для галогенных связей  $\text{Se} \cdots \text{X}$  в комплексах фосфин-

селенидов  $R_3P=Se \cdots X$  анализируются константы  ${}^1J_{77Se,31P}$ , чувствительные к изменению электронного окружения PSe-фрагмента. Задачи раздела формулируются следующим образом:

1. Исследовать поведение  ${}^1J_{CH}$  и  ${}^1J_{FH}$  в широком диапазоне геометрий и энергий комплексообразования для модельных систем с единственной доминирующей водородной связью  $C-H \cdots X$  и  $F-H \cdots F$ .
2. Проанализировать отдельные вклады в величину  ${}^1J_{CH}$  в рамках формализма Рамзи и количественно охарактеризовать роль локальных изменений гибридизации, поляризации связей и орбитального перекрывания в зависимости  $J$  от геометрии водородных связей.
3. Построить корреляции между константами  $J$  и (1) локальными геометрическими параметрами (межъядерные расстояния, координаты асимметрии положения протона, длины PSe и  $Se \cdots X$ ), (2) энергией комплексообразования, сопоставив их информативность с ранее полученными зависимостями на основе химических сдвигов.
4. Оценить область применимости и ограничения констант  $J$  как спектральных дескрипторов в конденсированных средах (влияние растворителя, динамики, кооперативных эффектов) и сформулировать рекомендации по выбору оптимальных модельных систем с единственным целевым взаимодействием.
5. Для комплексов фосфинселенидов  $R_3P=Se \cdots X$  исследовать взаимосвязь между  ${}^1J_{77Se,31P}$ , геометрией связи  $Se \cdots X$  и параметрами PSe, сопоставив её с аналогичными корреляциями на основе  $\delta_{31P}$  и  $\delta_{77Se}$ .

Логика изложения следующая. Сначала рассматриваются теоретические основы констант спин-спинового взаимодействия в контексте нековалентных контактов: тензор  $J_{\alpha\beta}(A, B)$ , изотропная константа  $J_{AB}$  как его след, разложение Рамзи на ферми-контактный (FC), спин-дипольный (SD), диамагнитный и парамагнитный спин-орбитальные (DSO, PSO) вклады. Затем на модельных системах с одной водородной связью ( $F-H \cdots F$ ,  $C-H \cdots O$ ,  $C-H \cdots N$  и др.) будут построены зависимости  ${}^1J_{CH}$  и  ${}^1J_{FH}$  от координат переноса протона, длины связи и энергии комплексообразования и показано, в какой мере они могут служить аналогами корреляций « $\delta_H$ -структура/прочность». В заключительной части аналогичный подход будет применён к галогенным связям  $Se \cdots X$  в комплексах  $R_3P=Se \cdots X$ : по квантово-химическим расчётам и, где возможно, экспериментальным данным будут проанализированы корреляции между  ${}^1J_{77Se,31P}$ ,

длиной  $\text{Se} \cdots \text{X}$ , параметрами PSe и энергией комплексообразования и сопоставлена чувствительность этого параметра с чувствительностью химических сдвигов  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$ .

Результаты, изложенные в разделе, опубликованы в виде четырёх статей [296, 300, 301, 332], включающих теоретический и экспериментальный анализ констант спин-спинового взаимодействия в системах с водородными и галогенными связями.

С физической точки зрения константа спин-спинового взаимодействия между ядрами  $A$  и  $B$  является параметром спиновой части гамильтониана, возникающим из сверхтонкого взаимодействия их магнитных моментов через электронную подсистему. В общем виде гамильтониан спин-спинового взаимодействия записывается как

$$\hat{H}_{\text{SS}} = \hbar^2 \sum_{\alpha, \beta=x, y, z} \hat{I}_{A, \alpha} J_{\alpha\beta}(A, B) \hat{I}_{B, \beta}, \quad (2.30)$$

где  $\hat{I}_{A, \alpha}$  и  $\hat{I}_{B, \beta}$  — проекции спиновых операторов ядер  $A$  и  $B$ , а  $J_{\alpha\beta}(A, B)$  — тензор спин-спинового взаимодействия. В модели линейного отклика его компоненты выражаются через вторые производные электронной энергии по компонентам магнитных дипольных моментов ядер:

$$J_{\alpha\beta}(A, B) = \left. \frac{\partial^2 E}{\partial \mu_{A, \alpha} \partial \mu_{B, \beta}} \right|_{\mu_A = \mu_B = \mathbf{0}}, \quad (2.31)$$

где  $E$  — электронная энергия системы,  $\mu_A$  и  $\mu_B$  — магнитные моменты ядер.

Изотропная константа, измеряемая в обычных ЯМР-экспериментах в растворе, определяется как

$$J_{AB} = \frac{1}{3} (J_{xx} + J_{yy} + J_{zz}), \quad (2.32)$$

и входит в эффективный гамильтониан

$$\hat{H}_{\text{SS, iso}} = \frac{\hbar}{2} J_{AB} \hat{\mathbf{I}}_A \cdot \hat{\mathbf{I}}_B. \quad (2.33)$$

В рамках разложения Рамзи величина  $J_{AB}$  представляется суммой четырёх вкладов

$$J_{AB} = J_{AB}^{\text{FC}} + J_{AB}^{\text{SD}} + J_{AB}^{\text{DSO}} + J_{AB}^{\text{PSO}}, \quad (2.34)$$

где ферми-контактный вклад  $J_{AB}^{\text{FC}}$  определяется электронной спиновой плотностью в окрестности ядер и, как правило, доминирует для  $^1J_{\text{CH}}$ ,  $^1J_{\text{FH}}$  и  $^1J_{^{77}\text{Se}, ^{31}\text{P}}$ . Именно его сильная чувствительность к межъядерным расстояниям и характеру орбитального перекрывания делает константы  $J$  перспективными дескрипторами геометрии и прочности водородных и галогенных связей, дополняющими анализ химических сдвигов.

## 2.2.1 Корреляции типа «спектр–структура» для модельных систем с водородными связями типа С–Н···Х и F–Н···F

В этом подразделе рассматриваются константы спин–спинового взаимодействия  $^1J_{\text{СН}}$  и  $^1J_{\text{FH}}$  как спектральные параметры, чувствительные к положению протона в водородных связях С–Н···Х и F–Н···F. Основная цель — установить количественные зависимости  $^1J_{\text{ХН}}(q_1)$ , где  $q_1 = 0.5(r_{\text{ХН}} - r_{\text{НУ}})$  — координата асимметрии положения протона между донором Х и акцептором У, и оценить, в какой мере эти зависимости позволяют восстанавливать геометрию связи по измеренным значениям  $J$ . Для этого ставятся задачи:

- получить значения  $^1J_{\text{СН}}$  и  $^1J_{\text{FH}}$  в широком диапазоне  $q_1$  для модельных комплексов с единственной водородной связью (без кооперативных эффектов), от слабых асимметричных до предельно прочных квазисимметричных;
- построить и проанализировать корреляции  $^1J_{\text{СН}}(q_1)$  и  $^1J_{\text{FH}}(q_1)$ , сравнив характер зависимостей для С–Н···Х и F–Н···F и обсудив основные физические вклады;
- определить диапазоны  $q_1$ , в которых зависимости  $J(q_1)$  монотонны и пригодны для однозначного восстановления положения протона, и области немонотонности, ограничивающие интерпретацию;
- сопоставить информативность  $^1J_{\text{ХН}}$  с информативностью химического сдвига мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  и оценить, насколько константы  $J$  дополняют или превосходят химические сдвиги как геометрические дескрипторы.

Для связей С–Н···Х в качестве модельных систем выбраны комплексы 1,1-динитроэтана (донор С–Н) с ацетоном, пиридином и анионом  $\text{F}^-$  в роли акцепторов Х (О, N, F). Такой выбор обеспечивает единственную доминирующую связь С–Н···Х и широкий диапазон прочностей за счёт изменения природы акцептора. Для каждого комплекса выполнялось релаксированное сканирование вдоль  $r_{\text{НХ}}$ : расстояние Н–Х варьировалось от 4.0 до 0.85 Å, остальные координаты оптимизировались на уровне MP2/aug-cc-pVDZ [309,317,333–335]. В каждой точке  $^1J_{\text{СН}}$  вычислялась методом DFT (B3LYP/aug-cc-pVDZ) с использованием стандартной реализации разложения Рамзи.

Для систем F–Н···F рассмотрен набор из 26 комплексов, включающих бифторид-анион  $\text{FHF}^-$  и ряд ассоциатов с разной геометрией и окружением, но всегда с одной водородной связью F–Н···F. Геометрии оптимизировались

на уровне MP2/6-311G(d,p) с учётом BSSE, константы  ${}^1J_{\text{FH}}$  рассчитывались на уровне B3LYP/pcSseg-2. Во всех случаях параметром служила координата

$$q_1 = 0.5 (r_{\text{XH}} - r_{\text{HY}}), \quad (2.35)$$

где X и Y — тяжёлые атомы (C и O/N/F для C–H $\cdots$ X, F и F для F–H $\cdots$ F). Большие по модулю  $q_1$  соответствуют протону, локализованному у донора,  $q_1 \approx 0$  — квазисимметричной связи.

На Рисунке 2.23 представлены зависимости  ${}^1J_{\text{CH}}$  и  ${}^1J_{\text{FH}}$  от  $q_1$ . Для C–H $\cdots$ X при больших отрицательных  $q_1$  (протон у углерода, слабая связь)  ${}^1J_{\text{CH}}$  близка к газофазному значению изолированной C–H-связи ( $\sim 160$ – $170$  Гц). При уменьшении  $|q_1|$  величина  ${}^1J_{\text{CH}}$  сначала немного возрастает (локальный максимум для слабых комплексов), затем убывает при приближении к более симметричным конфигурациям. Немонотонность на дальних расстояниях объясняется конкуренцией двух эффектов в ферми-контактном вкладе: лёгкое укорочение и поляризация связи C–H при формировании слабой C–H $\cdots$ X-связи увеличивают  ${}^1J_{\text{CH}}$ , тогда как дальнейшее усиление связи сопровождается перераспределением электронной плотности и удлинением C–H, что уменьшает  ${}^1J_{\text{CH}}$ . В области средних и сильных C–H $\cdots$ X-связей зависимость становится монотонно убывающей.

Для F–H $\cdots$ F наблюдается более простое поведение:  ${}^1J_{\text{FH}}$  монотонно падает от  $\sim 1150$  Гц при  $q_1 \approx 0.65 \text{ \AA}$  (протон заметно ближе к одному из атомов F) до  $\sim 165$  Гц при  $q_1 \approx 0 \text{ \AA}$  (квазисимметричный FHF $^-$ ). Здесь изменения длины и поляризации связи F–H напрямую контролируют ферми-контактный вклад: при смещении протона к центру связь F–H удлиняется, электронная плотность на водороде уменьшается, и  ${}^1J_{\text{FH}}$  резко снижается.

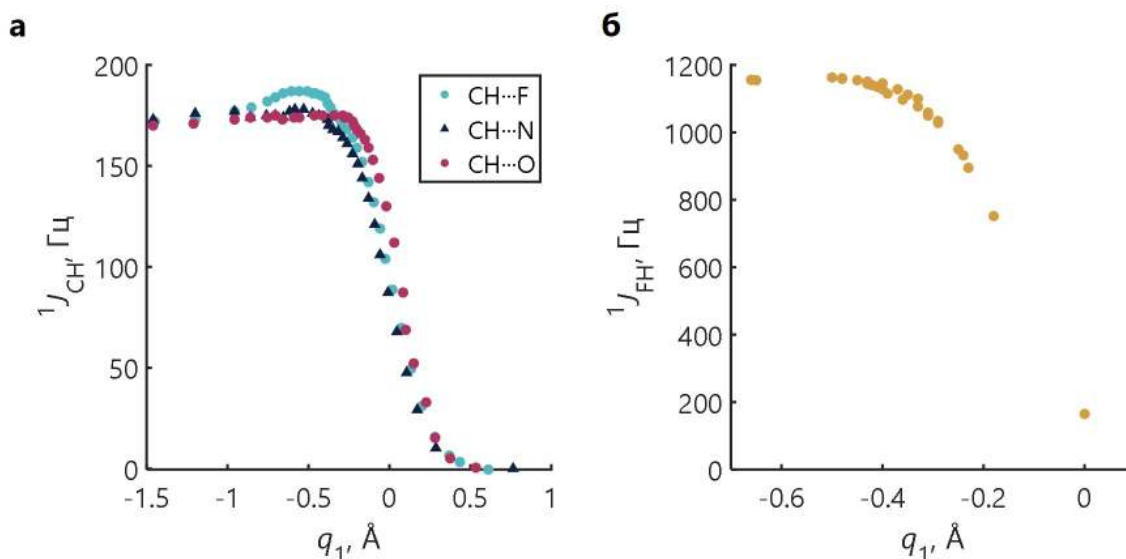


Рис. 2.23. Зависимость констант спин–спинового взаимодействия от координаты асимметрии  $q_1 = 0.5 (r_{\text{XH}} - r_{\text{HY}})$  для модельных водородных связей. (а)  ${}^1J_{\text{CH}}(q_1)$  для комплексов  $\text{C-H}\cdots\text{X}$  ( $\text{X} = \text{F}$  — голубые символы,  $\text{N}$  — тёмно-синие,  $\text{O}$  — розовые); (б)  ${}^1J_{\text{FH}}(q_1)$  для комплексов  $\text{F-H}\cdots\text{F}$  (оранжевые символы).

Полученные кривые можно аппроксимировать экспоненциальными функциями, что отражает следующие особенности: (1) при больших  $|q_1|$  константа  $J$  стремится к пределу, соответствующему почти неизменной связи  $\text{X-H}$  (плато при  $q_1 \rightarrow \pm\infty$ ); (2) в промежуточной области, где существенно меняются длина и поляризация  $\text{X-H}$ , ферми-контактный вклад быстро изменяется (крутой участок кривой); (3) асимметрия по  $q_1$  может учитываться сдвигом аргумента или свободного члена. Такое описание корректно в диапазоне  $q_1$ , где характер связи сохраняется; далёкая экстраполяция не имеет физического смысла, поскольку при слишком больших  $|q_1|$  водородная связь фактически разрушается.

Качественный тренд для обоих типов связей совпадает: по мере приближения протона к центру связи (уменьшения  $|q_1|$ ) модуль  ${}^1J_{\text{XH}}$  заметно уменьшается. Однако масштабы различны: диапазон изменения  ${}^1J_{\text{FH}}$  достигает  $\sim 1000$  Гц при  $\Delta q_1 \sim 0.6$  Å, тогда как для  ${}^1J_{\text{CH}}$  изменение ограничивается десятками–сотнями Гц. Это отражает различия в орбитальном перекрывании ( $sp$ -орбиталь  $\text{C}$  с  $1s(\text{H})$  против  $2p(\text{F})$  с  $1s(\text{H})$ ) и в степени поляризации связей. В области средних и сильных связей, где  $J(q_1)$  монотонна,  ${}^1J_{\text{FH}}$  обеспечивает очень высокую чувствительность к небольшим изменениям  $q_1$  и потенциально превосходит по разрешающей способности химический сдвиг  $\delta_{\text{H}}$ . Для  $\text{C-H}\cdots\text{X}$  зависимость менее крута и частично немонотонна для очень слабых контактов, но остаётся информативной в области хорошо сформированных водородных связей.

**Краткие выводы** Проведённый анализ показывает, что константы  ${}^1J_{\text{СН}}$  и  ${}^1J_{\text{FH}}$  являются физически естественными и количественно чувствительными дескрипторами геометрии водородных связей: их зависимость от координаты переноса протона  $q_1$  может быть описана околоэкспоненциальными зависимостями, отражающими смену режимов от локализованного протона к его квазисимметричному положению. Для водородных связей типов F–H...F изменения  ${}^1J_{\text{FH}}$  особенно велики, что делает этот параметр перспективным для аккуратной реконструкции положения протона по величине соответствующей константы спин-спинового взаимодействия.

Новизна данного подхода заключается в систематическом рассмотрении констант спин-спинового взаимодействия как функций координаты переноса протона и в установлении их «универсального» поведения для разных типов доноров и акцепторов. В следующих подразделах этот анализ будет расширен на корреляции типа «спектр–прочность», где  ${}^1J_{\text{ХН}}$  будет сопоставляться напрямую с энергией комплексообразования, а также на системы с галогенными связями, в которых аналогичную роль играет константа  ${}^1J_{77\text{Se}, 31\text{P}}$  в фосфинселенидных комплексах.

## 2.2.2 Корреляции типа «спектр–прочность» для модельных систем с водородными связями типа С–Н...Х и F–H...F

В этом подразделе рассматриваются корреляции типа «спектр–прочность», связывающие константы спин-спинового взаимодействия  ${}^1J_{\text{ХН}}$  непосредственно с энергией комплексообразования  $\Delta E$  для модельных систем с водородными связями С–Н...Х и F–H...F. Цель — построить и количественно охарактеризовать зависимости  ${}^1J_{\text{ХН}}(\Delta E)$ , которые могли бы служить аналогом правила Бэджера–Бауэра для ЯМР-параметров и использоваться для оценки прочности водородных связей в растворе. В рамках этой цели решаются задачи:

- вычислить  $\Delta E$  и константы  ${}^1J_{\text{СН}}$ ,  ${}^1J_{\text{FH}}$  для наборов комплексов С–Н...Х и F–H...F в широком диапазоне прочностей;
- построить зависимости  $\Delta E({}^1J_{\text{СН}})$  и  $\Delta E({}^1J_{\text{FH}})$ , определить их функциональную форму, интерпретацию и область монотонности;
- сопоставить чувствительность  ${}^1J_{\text{ХН}}$  к изменению  $\Delta E$  с чувствительностью геометрических параметров и химических сдвигов и определить, в каких случаях  ${}^1J_{\text{ХН}}$  удобнее как дескриптор прочности.

Для связей С–Н···Х в качестве моделей используются комплексы 1,1-динитроэтана (донор С–Н) с рядом апротонных акцепторов разной природы:  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CD}_3\text{C}(\text{O})\text{CD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{NCDO}$ . Для F–H···F рассмотрен набор из 26 комплексов, включая нейтральные ассоциаты и бифторид-анион  $\text{FHF}^-$ . Методика расчёта совпадает с описанной в предыдущем подразделе.

На Рисунке 2.24 показаны зависимости энергии комплексообразования  $\Delta E$  от констант  $^1J_{\text{CH}}$  и  $^1J_{\text{FH}}$ .

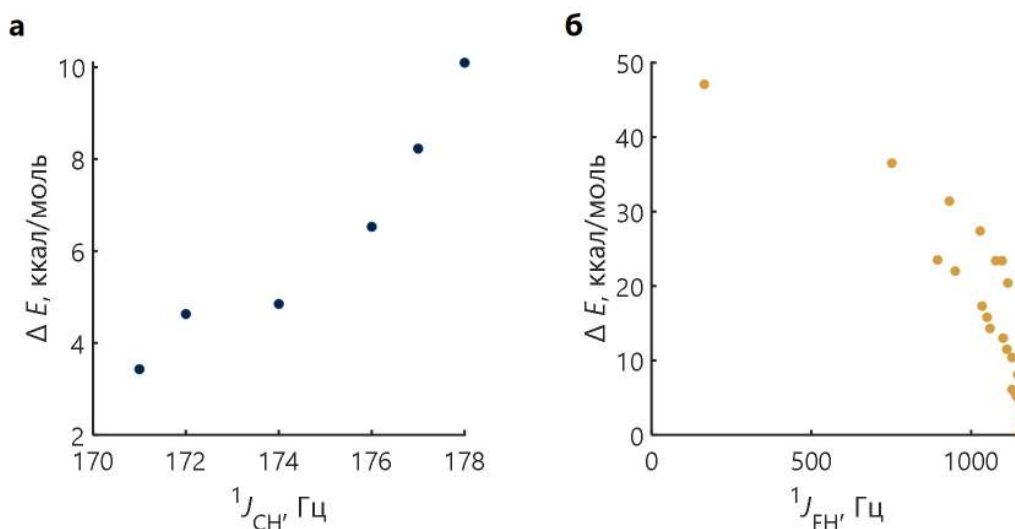


Рис. 2.24. Корреляции типа «спектр–прочность» для модельных систем с водородными связями. (а) Зависимость энергии комплексообразования  $\Delta E$  от  $^1J_{\text{CH}}$  для комплексов С–Н···Х (Х = Cl, O, N, S). (б) Зависимость  $\Delta E$  от  $^1J_{\text{FH}}$  для комплексов F–H···F.

Для комплексов С–Н···Х в рабочем диапазоне энергий наблюдается почти линейная зависимость  $\Delta E(^1J_{\text{CH}})$ : усиление водородной связи (рост  $|\Delta E|$ ) сопровождается приблизительно пропорциональным увеличением  $^1J_{\text{CH}}$ . В интервале от слабых до средних связей рост  $^1J_{\text{CH}}$  на 1 Гц соответствует увеличению  $|\Delta E|$  примерно на 1 ккал/моль. Линейность объясняется тем, что изменения энергии комплексообразования и связанные с ними вариации поляризации и гибридизации связи С–Н остаются умеренными, а доминирующий ферми-контактный вклад  $J_{\text{CH}}^{\text{FC}}$  реагирует почти пропорционально этим небольшим изменениям локальной электронной плотности и геометрии.

Для F–H···F зависимость  $\Delta E(^1J_{\text{FH}})$  существенно нелинейна. При переходе от слабых ассоциатов к бифторид-аниону  $\text{FHF}^-$   $^1J_{\text{FH}}$  падает с  $\sim 1150$  до  $\sim 165$  Гц, тогда как  $|\Delta E|$  возрастает до  $\sim 47$  ккал/моль. Экспоненциальный характер отражает глубокое изменение электронного состояния: по мере упрочнения связи F–H···F протон занимает квазисимметричное положение, связь приобретает сильный ковалентно-ионный характер, и ферми-контактный вклад

$J_{\text{FH}}^{\text{FC}}$  затухает примерно экспоненциально с удлинением F–H и перераспределением электронной плотности.

Анализ квантово-химических данных (см. также Рисунок 2.23) показывает характерную немонотонность  ${}^1J_{\text{CH}}$  как функции расстояния  $r_{\text{CH}}$  и координаты переноса протона  $q_1 = 0.5(r_{\text{CH}} - r_{\text{NH}})$  для комплексов  $\text{CH} \cdots \text{X}$  ( $\text{X} = \text{O}, \text{N}, \text{F}$ ). В области слабых связей ( $r_{\text{CH}} \approx 1.09\text{--}1.10 \text{ \AA}$ ,  $q_1 < -0.5 \text{ \AA}$ )  ${}^1J_{\text{CH}} \approx 170$  Гц, затем при приближении акцептора и упрочнении связи ( $r_{\text{CH}} \rightarrow 1.095\text{--}1.10 \text{ \AA}$ ) возрастает до 173–175 Гц, а при дальнейшем удлинении C–H и  $q_1 \rightarrow 0$  экспоненциально падает к нулю, отражая делокализацию протона. Такой профиль обусловлен конкуренцией двух механизмов (Рисунок 2.25): для слабых связей доминирует рост s-характера гибридизации орбитали углерода в связи C–H (от  $sp^{2.66}$  в мономере до  $sp^{2.37}$  в комплексе с DMSO), усиливающий ферми-контактный вклад (более 99 % величины  ${}^1J_{\text{CH}}$ ), тогда как для сильных связей преобладает экспоненциальное затухание из-за уменьшения перекрывания  $s_{\text{H}}\text{--}sp_{\text{C}}$  при росте  $r_{\text{CH}}$ .

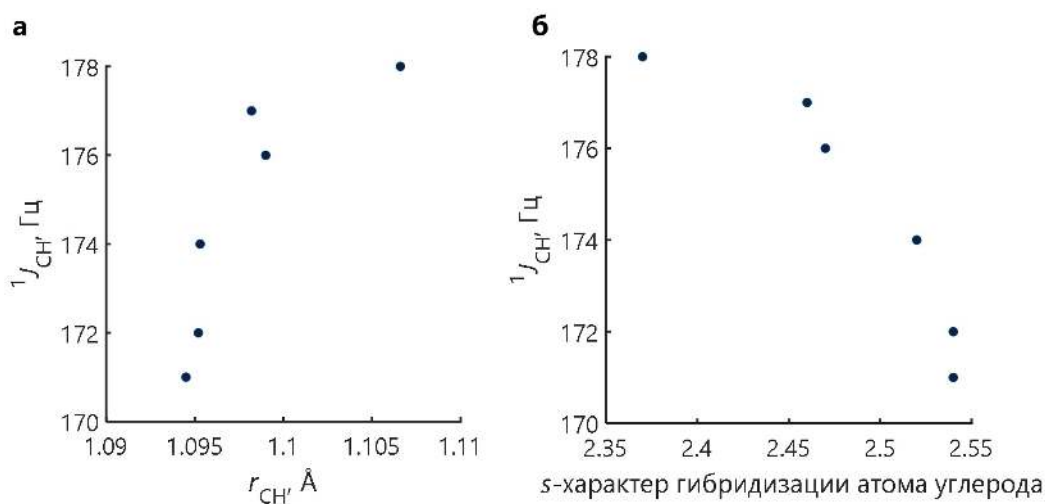


Рис. 2.25. Зависимость  ${}^1J_{\text{CH}}$  от (а) расстояния  $r_{\text{CH}}$  и (б) s-характера гибридизации углерода для комплексов  $\text{CH} \cdots \text{X}$  1,1-динитроэтана с акцепторами  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CD}_3\text{C}(\text{O})\text{CD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{NCDO}$ .

Немонотонность не является артефактом расчётов и подтверждается  ${}^1\text{H}$  ЯМР-спектрами растворов 1,1-динитроэтана (ДНЭ) в апротонных растворителях с разной протоноакцепторной способностью ( $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CD}_3\text{C}(\text{O})\text{CD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{NCDO}$ ; Рисунок 2.26). Константа  ${}^1J_{\text{CH}}$ , определяемая по расстоянию между  ${}^{13}\text{C}$ -сателлитами сигнала CH-группы, монотонно растёт от 169.2 Гц ( $\text{CCl}_4$ ) до 174.6 Гц ( $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ ) и коррелирует с низкопольным сдвигом  $\delta({}^1\text{H})$  (6.23–7.29 п.п.м.), отражая рост прочности связей  $\text{C}\text{--}\text{H} \cdots \text{X}$ . Моделирование 1:1 комплексов ДНЭ с этими растворителями (MP2/aug-cc-pVDZ) воспроизводит тренд: увеличение  ${}^1J_{\text{CH}}$  на 3–7 Гц при  $\Delta E$  от 3.5 до 10.1 ккал/моль сопровождается удлинением  $r_{\text{CH}}$  всего на 0.01  $\text{ \AA}$ , но заметным ростом s-характера угле-

рода от  $sp^{2.54}$  ( $\text{CCl}_4$ ) до  $sp^{2.37}$  (DMSO), что подтверждает доминирующую роль гибридизации в слабосвязанных системах.

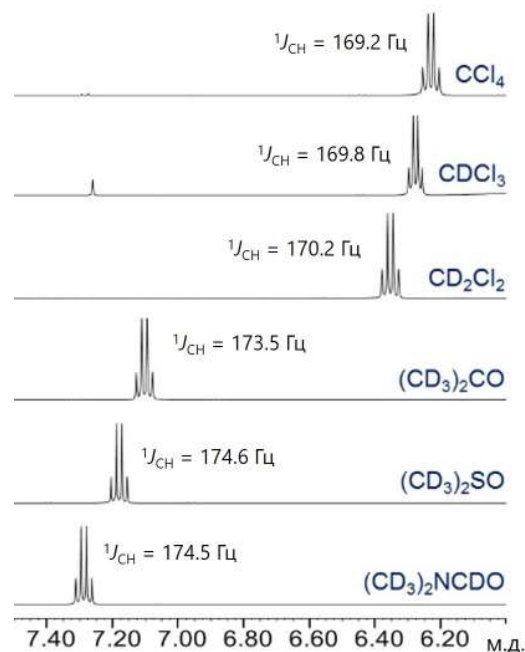


Рис. 2.26. Фрагменты  $^1\text{H}$  ЯМР-спектров растворов ДНЭ (0.03–0.09 М) в апротонных растворителях (сверху вниз:  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CD}_3\text{C}(\text{O})\text{CD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{NCDO}$ ) при комнатной температуре (Bruker Avance III 500, 500.03 МГц) в области сигналов СН-протона. Значения  $^1J_{\text{CH}}$  указаны.

Таким образом, начальный рост  $^1J_{\text{CH}}$  при формировании слабых  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{X}$  связей связан с переориентацией электронной плотности у углерода: приближение электрофильного акцептора поляризует  $\sigma_{\text{C}-\text{H}}$ , увеличивая вклад  $1s$ -компоненты в гибридную орбиталь и, следовательно, ферми-контактный вклад в  $^1J_{\text{CH}}$ , несмотря на небольшое удлинение  $\text{C}-\text{H}$ . Расчёты контролируемого растяжения  $r_{\text{CH}}$  в изолированном ДНЭ (1.096–1.200 Å) демонстрируют противоположный эффект:  $^1J_{\text{CH}}$  падает вместе с уменьшением  $s$ -характера до  $sp^{2.52}$ , подчёркивая ведущую роль гибридизационного механизма в слабых комплексах. В области сильных связей ( $q_1 > 0$ ) дополнительную роль играет «уплощение» карбанионного центра (увеличение угла  $\angle\text{N}-\text{C}-\text{N}$  с  $105^\circ$  до  $120^\circ$ ), но экспоненциальное затухание ферми-контактного вклада остаётся определяющим.

**Краткие выводы** Корреляции типа «спектр–прочность» для модельных водородных связей  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{X}$  и  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{F}$  показывают, что константы  $^1J_{\text{CH}}$  и  $^1J_{\text{FH}}$  могут использоваться в качестве количественных дескрипторов энергии комплексообразования. Для  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{X}$ -систем в области слабых и средних связей

наблюдается практически линейная зависимость  $\Delta E(^1J_{\text{CH}})$ , позволяющая оценивать прочность взаимодействия с точностью порядка 1 ккал/моль по изменению  $^1J_{\text{CH}}$  на единицы герц. Для F–H···F-комплексов получена монотонная экспоненциальная зависимость  $\Delta E(^1J_{\text{FH}})$  с большим динамическим диапазоном  $^1J_{\text{FH}}$ , что делает этот параметр особенно чувствительным к усилению водородной связи и переходу к квазисимметричной конфигурации.

В этом подразделе была решена задача систематического построения и анализа корреляций «спектр–прочность» именно для констант спин–спинового взаимодействия, дополняющих классические зависимости «спектр–структура» и расширяющих правило Бэджера–Бауэра на ЯМР-параметры. Полученные результаты создают основу для практического использования  $^1J_{\text{XH}}$  при количественной интерпретации ЯМР-спектров водородносвязанных систем в растворе. В следующем подразделе аналогичная стратегия будет перенесена на галогенные связи и тяжёлые ядра (прежде всего  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$  в комплексах фосфинселенида), что позволит сравнить информативность протонных и гетероядерных констант спин–спинового взаимодействия в рамках единой схемы спектрально-структурных и спектрально-энергетических корреляций.

### 2.2.3 Чувствительность константы $^1J_{^{77}\text{Se},^{31}\text{P}}$ к геометрии и галогенной связи

В подразделе 2.1.5 ранее для тех же комплексов  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}\cdots\text{C}_6\text{F}_5\text{X}$  ( $\text{X} = \text{I}, \text{Br}$ ) были рассмотрены корреляции между химическими сдвигами ядер  $^{31}\text{P}$ ,  $^{77}\text{Se}$  и геометрическими параметрами фрагмента  $\text{PSe}$  и галогенной связи  $\text{Se}\cdots\text{X}$ . Здесь анализируется, насколько чувствителен к той же геометрии другой спектральный параметр — прямая константа спин–спинового взаимодействия между ядрами фосфора и селена  $^1J_{^{77}\text{Se},^{31}\text{P}}$ . Основная цель — установить количественную зависимость типа «спектр–структура» между  $^1J_{^{77}\text{Se},^{31}\text{P}}$  и характерным геометрическим параметром галогенной связи, позволяющую использовать эту константу в качестве дополнительного ЯМР-зонда для диагностики галогенных взаимодействий.

В качестве совокупного спектрального параметра, характеризующего влияние галогенной связи на  $\text{PSe}$ -фрагмент, рассматривается приращение константы спин–спинового взаимодействия

$$\Delta J_{\text{PSe}} = ^1J_{^{77}\text{Se},^{31}\text{P}}(\text{комплекс}) - ^1J_{^{77}\text{Se},^{31}\text{P}}(\text{свободный фосфинселенид}), \quad (2.36)$$

рассчитанное для тех же модельных комплексов  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}\cdots\text{C}_6\text{F}_5\text{I}$ , что и в подразделе, посвящённом химическим сдвигам  $^{31}\text{P}$  и  $^{77}\text{Se}$ . Геометрии комплексов и свободных фосфинселенида  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}$  были получены на уровне DFT, согласованном с предыдущим анализом (PW6B95-D3BJ/def2-QZVP), а ЯМР-параметры,

включая  ${}^1J_{77\text{Se},31\text{P}}$ , рассчитывались на уровне B97-2/pcseg-2 с использованием GIAO и стандартной реализации теории спин-спинового взаимодействия. Для каждого комплекса определялась длина контакта  $\text{Se}\cdots\text{C}(\text{ipso})$  в направлении на донор галогенной связи (атом C, связанный с I), обозначаемая далее как  $r(\text{Se}\cdots\text{C})$ .

На Рисунке 2.27 показана зависимость  $r(\text{Se}\cdots\text{C})$  от  $\Delta J_{\text{PSe}}$  для семейства комплексов с различными заместителями R при фосфоре. Видно, что по мере увеличения по модулю отрицательного приращения  $\Delta J_{\text{PSeI}}$  (уменьшения константы по сравнению со свободным фосфинселенидом) расстояние  $r(\text{SeC})$  систематически сокращается. В рабочем диапазоне значений  $\Delta J_{\text{PSeI}}$  эту зависимость можно описать простой линейной функцией

$$r(\text{SeC}) = a_{\text{SeC}} \Delta J_{\text{PSeI}} + b_{\text{SeC}}, \quad (2.37)$$

где коэффициенты  $a_{\text{SeC}} < 0$  и  $b_{\text{SeC}}$  получены методом наименьших квадратов из совокупности точек для всех рассмотренных фосфинселенидов.

Линейная форма корреляции отражает то, что в рассмотренном диапазоне прочностей галогенной связи и соответствующих изменений геометрии фрагмента PSe ферми-контактный вклад  ${}^1J_{77\text{Se},31\text{P}}$  реагирует на локальное перераспределение электронной плотности. Укорачивание контакта  $\text{Se}\cdots\text{C}$  сопровождается усилением галогенной связи  $\text{Se}\cdots\text{I}$ , большей поляризацией электронной плотности в области селена и ослаблением обратного р-донирования  $\text{Se}\rightarrow\text{P}$ ; это приводит к уменьшению  ${}^1J_{77\text{Se},31\text{P}}$  по модулю и, следовательно, к более отрицательным значениям  $\Delta J_{\text{PSe}}$ . При умеренных изменениях длины галогенной связи зависимость между степенью поляризации и геометрическим параметром оказывается близкой к линейной, что и обосновывает использование простой линейной аппроксимации в Рисунке 2.27. Экстраполяция за пределы рассмотренного диапазона  $\Delta J_{\text{PSeI}}$  может быть использована для грубой оценки  $r(\text{Se}\cdots\text{C})$ , однако при очень сильных или, наоборот, крайне слабых галогенных связях следует ожидать отклонений от линейности из-за насыщения поляризационных эффектов и возможного изменения характера взаимодействия.

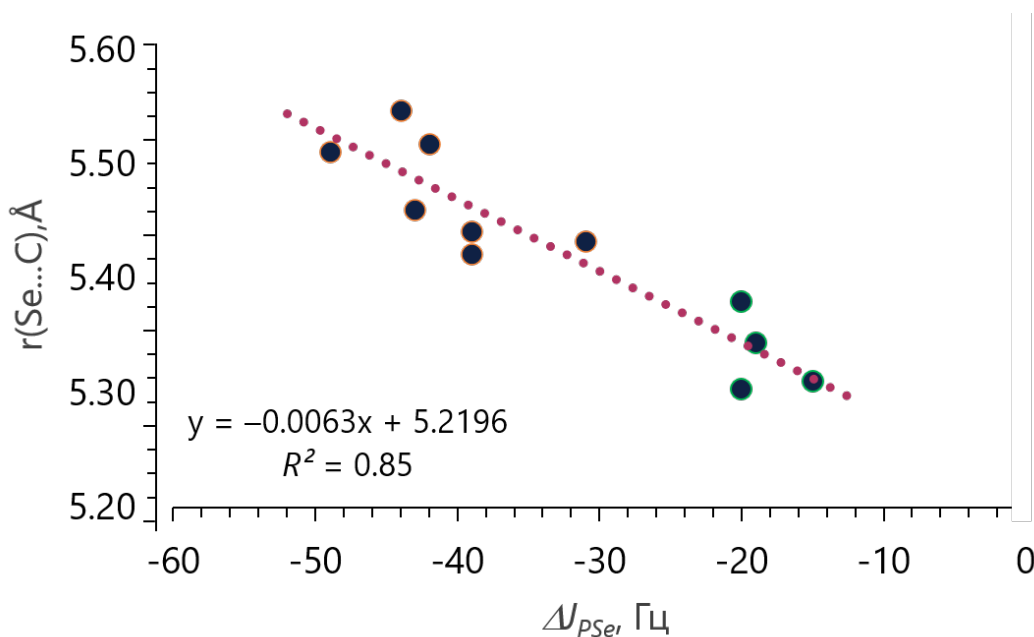


Рис. 2.27. Зависимость длины контакта  $r(\text{Se}\cdots\text{C})$  в комплексах  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}\cdots\text{IC}_6\text{F}_5$  от приращения константы спин-спинового взаимодействия  $\Delta J_{PSe} = {}^1J_{77\text{Se},31\text{P}}(\text{комплекс}) - {}^1J_{77\text{Se},31\text{P}}(\text{свободный фосфинселенида})$ . Точки соответствуют различным фосфинселенидным зондами  $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}$ ; пунктирная линия — линейная аппроксимация вида  $r(\text{SeC}) = a_{\text{SeC}} \Delta J_{PSe} + b_{\text{SeC}}$  с параметрами, показанными на графике, и коэффициентом детерминации  $R^2 = 0.85$ .

Примечательно, что на единую линию ложатся данные как для фосфинселенидов с алкильными заместителями ( $\text{Me}_3\text{PSe}$ ,  $\text{Et}_3\text{PSe}$ ,  $n\text{-Bu}_3\text{PSe}$ ,  $t\text{-Bu}_3\text{PSe}$ ), так и для арильных систем ( $\text{Ph}_3\text{PSe}$ ,  $\text{MePh}_2\text{PSe}$ ). Это означает, что влияние электронной и стерической природы заместителей  $R$  в первом приближении может быть учтено через смещение базового уровня  ${}^1J_{77\text{Se},31\text{P}}$  в свободном фосфинселенида: после перехода к приращению  $\Delta J_{PSe}$  различия между зондами частично компенсируются, и все комплексы следуют единому тренду  $r(\text{Se}\cdots\text{C})(\Delta J_{PSe})$ . С практической точки зрения это означает, что константа  ${}^1J_{77\text{Se},31\text{P}}$ , наряду с химическими сдвигами  $\delta_{31\text{P}}$  и  $\delta_{77\text{Se}}$ , может использоваться для количественной оценки длины и, следовательно, прочности галогенной связи по ЯМР-данным в системах с различной электронной структурой PSe-фрагмента.

**Краткие выводы** Таким образом, анализ  $\Delta J_{PSe}$  дополняет картину, полученную ранее из корреляций  $\delta_{31\text{P}}-r(\text{P}=\text{Se})$  и  $\Delta\delta_{77\text{Se}}-r(\text{Se}\cdots\text{X})$ : тогда как химические сдвиги фиксируют изменение скалярного экранирования и чувствительны к более далёким электронным перестройкам, константа  ${}^1J_{77\text{Se},31\text{P}}$  непосредственно связана с локальной спиновой плотностью и орбитальным перекрытием в связи PSe. В совокупности полученные зависимости демонстрируют,

что фосфинселениды могут служить, по-сути, первым практически реализованным примером количественного описания галогенной связи в растворе методами ЯМР-спектроскопии, когда геометрия и энергия контакта SeX восстанавливаются по набору независимых ЯМР-параметров ( $\delta_{31\text{P}}$ ,  $\Delta\delta_{77\text{Se}}$ ,  $\Delta J_{\text{PSe}}$ ).

### 2.3. Параметры ИК — положение полос валентных и деформационных колебаний групп. Корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для систем с водородными связями

С физической точки зрения ИК- и ЯМР-спектроскопия исследуют водородные связи на разных временных и энергетических масштабах. В ИК-спектроскопии регистрируются переходы между колебательными уровнями с характерными временами порядка  $10^{-14}$ – $10^{-12}$  с; за это время ядра практически не успевают «переехать», и измеряемые частоты и интенсивности отражают форму и кривизну потенциальной поверхности вдоль нормальных координат, включающих движение протона и тяжёлых атомов. ЯМР-спектроскопия работает на частотах десятков–сотен мегагерц (времена порядка  $10^{-6}$ – $10^{-1}$  с), поэтому параметры экранирования и спин–спинового взаимодействия усреднены по медленной ядерной динамике и, в растворах, по обмену между различными структурами. Тем самым ЯМР-спектр отражает не мгновенные колебательные отклонения, а усреднённую геометрию и электронное окружение.

ИК-спектроскопия применима ко всем агрегатным состояниям; в конденсированных средах линии могут уширяться и перекрываться, но напрямую связаны с координатами растяжения и изгиба водородного мостика. ЯМР-спектроскопия естественным образом ориентирована на растворы и мягкие конденсированные фазы, где действует молекулярное усреднение и наблюдаются узкие линии, а для твёрдых тел требует специальных методик (MAS, динамическая поляризация). В контексте водородных связей ИК-параметры чувствительны к форме и высоте барьера переноса протона и к динамике ядер, тогда как ЯМР-параметры — к среднему положению протона, распределению электронной плотности и локальным спиновым взаимодействиям. Совместный анализ ИК- и ЯМР-данных позволяет связать форму потенциальной поверхности водородной связи с её средней геометрией и энергией.

В предыдущих разделах этой главы ЯМР-параметры — химические сдвиги и константы спин–спинового взаимодействия — рассматривались как локальные спектральные дескрипторы геометрии и прочности нековалентных взаимодействий, прежде всего водородных и галогенных связей. Химические сдвиги мостикового протона и ядер  $^{31}\text{P}$ ,  $^{77}\text{Se}$ , а также константы  $^1J_{\text{XH}}$  и  $^1J_{77\text{Se},31\text{P}}$

позволили построить количественные корреляции между спектральными и геометрическими, энергетическими характеристиками на локальной шкале — в окрестности конкретной связи или фрагмента. Наряду с этим классический набор ИК-характеристик, традиционно используемых для описания водородных связей, чувствителен к той же координате переноса протона и к тем же изменениям потенциальной поверхности, но интегрирует информацию по нормальным колебаниям всей молекулы или её фрагмента.

Цель настоящего раздела — проанализировать информативность ИК-параметров (частот и интенсивностей валентных и деформационных колебаний, включая низкочастотные моды) как дескрипторов геометрии и энергии водородных связей и сопоставить их с ЯМР-параметрами, обсуждавшимися ранее. Задачи раздела формулируются следующим образом:

- проверить применимость классического правила Бэджера–Бауэра и его обобщений к широкому набору водородных связей ( $O-H\cdots O$ ,  $O-H\cdots N$ ,  $N-H\cdots N$ ,  $F-H\cdots F$  и др.), охватывающему широкий диапазон энергий и типов тяжёлых атомов;
- установить корреляции типа «спектр–структура» между геометрическими параметрами водородного мостика (межатомные расстояния  $X-H$ ,  $H\cdots Y$ ,  $X\cdots Y$ , координата переноса протона) и частотами  $\nu(X-H)$ ,  $\nu(X\cdots H\cdots Y)$ , а также деформационных мод, связанных с отклонением протона от линии  $X\cdots Y$  и его выходом из плоскости;
- исследовать корреляции типа «спектр–прочность» между энергией комплексообразования  $\Delta E$  и (1) смещением полосы валентного колебания  $\Delta\nu(X-H)$ , (2) интегральной интенсивностью полосы  $X-H$ , (3) характеристиками низкочастотных мод и оценить область их применимости и возможные отклонения;
- проанализировать, в какой мере ИК-параметры дополняют ЯМР-параметры (химические сдвиги, константы спин–спинового взаимодействия), позволяя построить согласованную «карту» спектральных дескрипторов для одних и тех же наборов модельных комплексов.

Как и в предыдущих разделах, основное внимание уделяется модельным комплексам с одним доминирующим нековалентным взаимодействием, где кооперативные эффекты отсутствуют или минимальны. Логика изложения следующая. В первой части предлагаются модификации правила Бэджера–Бауэра, связывающие смещение частоты валентного колебания донорной группы  $X-H$  с геометрией водородной связи и энтальпией комплексообразования; анализируются область линейности и причины отклонений. Во второй части рассматри-

ваются деформационные и низкочастотные моды, непосредственно связанные с движением протона и тяжёлых атомов, и их корреляция с параметрами водородной связи. Далее обсуждается поведение валентных колебаний соседних групп (например, As=O, As-O) в системах с водородными связями и возможность использования этих полос как «дистанционных» индикаторов изменения водородного окружения. Наконец, анализируются интегральные интенсивности полос X-H и модификации корреляций типа Иогансена, связывающих усиление полосы с прочностью водородной связи.

Основные данные, которые использовались для построения обсуждающихся ниже зависимостей приведены в Приложении в Таблицах 1, 2, 3, 4.

Результаты, представленные в данном разделе, опубликованы в четырёх статьях [296, 336–338].

### 2.3.1 Корреляции типа «спектр–структура» и «спектр–прочность» на основе положения полосы валентного колебания мостикового протона водородной связи

Целью данного подраздела является построение и анализ корреляций типов «спектр–структура» и «спектр–прочность», в которых спектральным параметром служит положение полосы валентного колебания мостикового протона  $\nu(X-H)$  в водородной связи  $X-H \cdots Y$ , а структурно-энергетическими параметрами — геометрия мостика (расстояния  $X-H$ ,  $H \cdots Y$ ,  $X \cdots Y$ , координата переноса протона) и энергия/энтальпия комплексообразования  $\Delta E$ ,  $\Delta H$ . Задачи подраздела:

- для модельных рядов комплексов  $F-H \cdots X$  и  $O-H \cdots X$  ( $X = F, O, N$ ) получить согласованные наборы  $\{\nu(X-H), \text{геометрия}, \Delta E/\Delta H\}$  и на их основе построить зависимости  $\nu(X-H)$  от геометрических координат и энергии в широком диапазоне прочностей;
- проверить области применимости линейных и нелинейных аналогов правила Бэджера–Бауэра и сопоставить параметры этих зависимостей для разных донорно-акцепторных пар;
- сравнить чувствительность  $\nu(X-H)$  к изменениям геометрии и энергии с чувствительностью ЯМР-параметров (химические сдвиги,  $^1J_{XH}$ ) и оценить, когда ИК-частоты дают дополнительные или более жёсткие ограничения на параметры связи.

Геометрии комплексов  $F-H \cdots X$  оптимизировались методом CCSD с корреляцией всех валентных электронов в сочетании с базисами aug-cc-pVXZ ( $X =$

D, T) с последующей экстраполяцией к пределу CBS по стандартной обратнокубической формуле [317, 339–341]. Энергия комплексообразования  $\Delta E$  определялась как разность между энергией комплекса и суммой энергий мономеров с учётом BSSE-поправки и релаксации геометрии фрагментов. Частоты и интегральные интенсивности полос F–H рассчитывались в гармоническом приближении на том же уровне CCSD/aug-cc-pVXZ с экстраполяцией к CBS.

Для комплексов O–H $\cdots$ N использовалась аналогичная по логике, но менее затратная схема. Геометрии 124 комплексов метанола/уксусной кислоты (и их фторпроизводных) с различно фторированными пиридинами оптимизировались на уровне MP2/def2-TZVP [309, 319, 335]; на нём же вычислялись гармонические частоты и интенсивности O–H. Энтальпии комплексообразования  $\Delta H$  определялись как разность энтальпий комплекса и мономеров при 298 К и 1 атм; BSSE-поправка для этих систем не вводилась.

Для водородных связей арсиновой кислоты H<sub>2</sub>As(O)OH применялся тот же уровень MP2/def2-TZVP, что и для O–H $\cdots$ N-систем, что обеспечивает сопоставимость геометрических и спектральных характеристик. Рассматривались изолированная H<sub>2</sub>As(O)OH и её комплексы с 41 донором и 38 акцепторами; частоты и интенсивности полос As=O и As–OH рассчитывались в гармоническом приближении.

Во всех сериях оптимизация геометрии выполнялась в вакууме; отсутствие мнимых частот в спектре нормальных мод контролировалось для подтверждения нахождения в минимуме потенциальной поверхности. Отнесение полос X–H проводилось по формам нормальных мод (проекция на X–H, H $\cdots$ Y, X $\cdots$ Y); структуры с сильным смешением интересующей моды с деформационными или скелетными колебаниями отбрасывались. Это обеспечивает однозначную интерпретацию  $\nu(X - H)$  и корректное сравнение с экспериментальными максимумами в ИК- и КР-спектрах. Расчёты выполнены в Gaussian16 A.03.

Во всех рядах выбирались комплексы с одним доминирующим нековалентным взаимодействием (водородной связью), что минимизирует кооперативные эффекты и позволяет надёжно связать спектральный параметр с геометрией конкретного мостика. Ряд F–H $\cdots$ X включает симметричные и квазисимметричные F–H $\cdots$ F (бифторид-анион, нейтральные ассоциаты) и менее симметричные F–H $\cdots$ O/N, покрывая диапазон от слабых до предельно прочных связей с хорошо определённой координатой переноса протона. Ряд O–H $\cdots$ N позволяет систематически варьировать основность и электронную структуру акцептора при сохранении общей топологии связи, что важно для проверки универсальности корреляций  $\nu(O - H)$ -структура/энергия. Комплексы H<sub>2</sub>As(O)OH демонстрируют случай, когда валентные колебания соседних групп (As=O, As–OH) используются как «дистанционные» ИК-зонды, чувствительные к изменению водородного окружения и дополняющие полосы, непосредственно связанные с

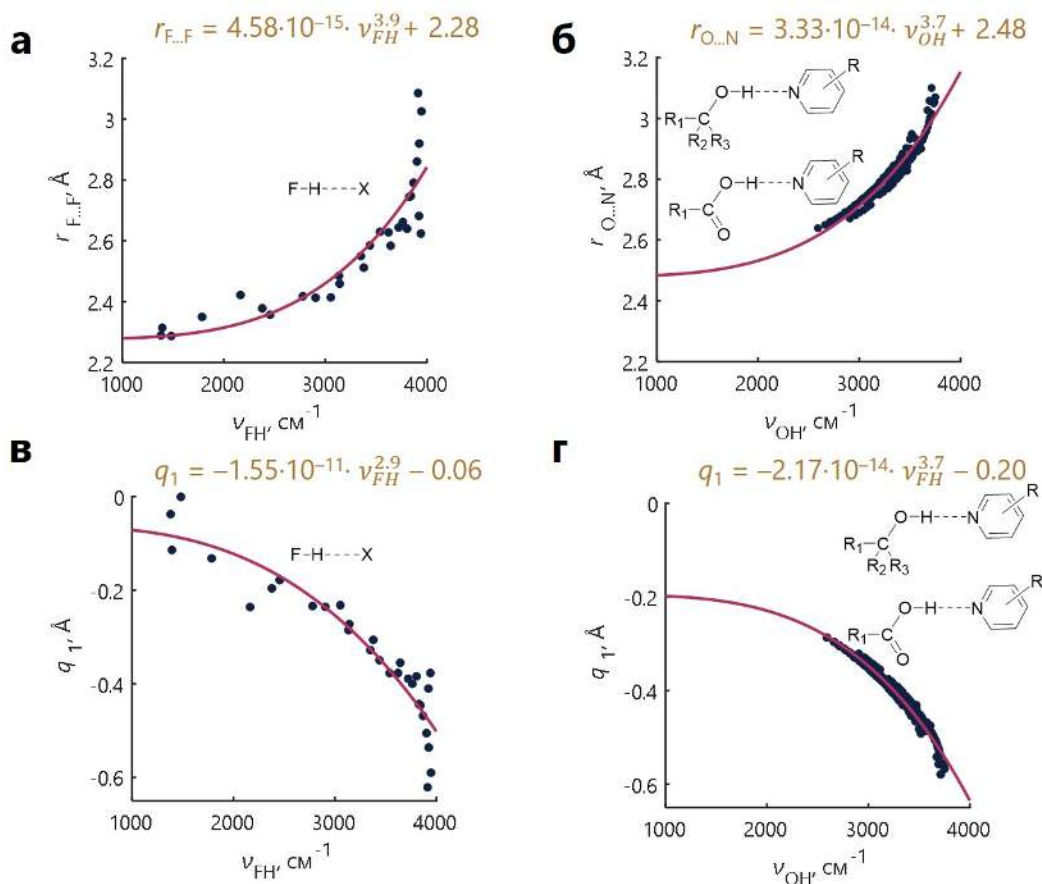


Рис. 2.28. Корреляции типа «спектр–структура» для водородных связей F–H···X и O–H···N. (а) Зависимость межатомного расстояния  $r_{F...F}$  от частоты  $\nu_{FH}$  для комплексов FH с различными акцепторами X. (б) Аналогичная зависимость  $r_{O...N}(\nu_{OH})$  для комплексов спирта/уксусной кислоты с производными пиридина. (в,г) Зависимости координаты  $q_1$ , характеризующей положение протона в мостике, от частот  $\nu_{FH}$  и  $\nu_{OH}$  соответственно. Сплошные линии — степенные аппроксимации.

мостиковым протоном.

На первом шаге проанализирована взаимосвязь между положением полосы валентного колебания мостикового протона и геометрическими характеристиками для мостиков F–H···X и O–H···N (Рисунок 2.28).

Для систем F–H···X (X = F, O, N) частота  $\nu_{FH}$  изменяется от 1400 до 4000  $\text{см}^{-1}$ , что соответствует переходу от квазисимметричной связи в  $\text{FHF}^-$  ( $r_{F...F} = 2.28 \text{ \AA}$ ) к слабым комплексам F–H···F. Зависимость длины  $r_{F...F}$  от  $\nu_{FH}$  описывается степенной функцией

$$r_{F...F} = 4.58 \times 10^{-15} \nu_{FH}^{3.9} + 2.28, \quad (2.38)$$

где  $r$  в  $\text{\AA}$ ,  $\nu$  в  $\text{см}^{-1}$ .

Для O–H···N частоты  $\nu_{\text{OH}}$  лежат в диапазоне 2300–3800  $\text{см}^{-1}$ , длины  $r_{\text{O}\cdots\text{N}}$  — 2.6–3.2 Å; зависимость

$$r_{\text{O}\cdots\text{N}} = 3.33 \times 10^{-14} \nu_{\text{OH}}^{3.7} + 2.48 \quad (2.39)$$

описывает слабые и умеренно прочные связи. Показатели степени ( $\alpha \approx 3.9$  и 3.7) близки к 4, что отражает ангармоничность потенциала вдоль координаты X–H.

Корреляция между  $\nu_{\text{XH}}$  и координатой переноса протона  $q_1$  ( $X = \text{F}, \text{O}$ ) демонстрирует связь положения протона с прочностью связи. Для F–H···X  $\nu_{\text{FH}}$  уменьшается примерно втрое при переходе от слабых к экстремально прочным связям, тогда как  $q_1$  меняется от  $-0.6$  Å (протон у донора) до значений, близких к нулю (квазисимметричное положение); зависимость описывается

$$q_1 = -1.55 \times 10^{-11} \nu_{\text{FH}}^{2.9} - 0.06. \quad (2.40)$$

Для O–H···N аналогичная функция

$$q_1 = -2.17 \times 10^{-14} \nu_{\text{OH}}^{3.7} - 0.20 \quad (2.41)$$

охватывает диапазон  $q_1$  от  $-0.6$  до  $-0.2$  Å; протон остаётся смещённым к кислороду, переход к симметричной связи не реализуется.

Сравнение аппроксимаций для F–H···X и O–H···N показывает, что  $\nu_{\text{XH}}$  однозначно связана с длиной мостика и координатой переноса протона, однако численные параметры различаются, что требует отдельной калибровки для каждого класса водородных связей.

Следующим этапом стало установление корреляций между частотой валентного колебания  $\nu_{\text{XH}}$  и характеристиками прочности водородной связи. Для систем F–H···X использовалась энергия комплексообразования  $\Delta E$ , для O–H···N — модуль энтальпии образования  $|\Delta H|$  (Рисунок 2.29).

Для F–H···X в диапазоне  $\Delta E \approx 0.5$ –50 ккал/моль зависимость  $\Delta E(\nu_{\text{FH}})$  хорошо описывается линейным уравнением

$$\Delta E = -0.015\nu_{\text{FH}} + 62.6,$$

с  $R^2 \approx 0.91$ . Отрицательный наклон отражает, что усиление водородной связи (рост  $|\Delta E|$ ) сопровождается почти линейным снижением  $\nu_{\text{FH}}$ ; линейность сохраняется вплоть до экстремально прочных связей (бифторид-анион  $\text{FHF}^-$ ).

Для O–H···N в диапазоне  $|\Delta H| \approx 3$ –15 ккал/моль получена аналогичная зависимость

$$|\Delta H| = -0.009\nu_{\text{OH}} + 38.8,$$

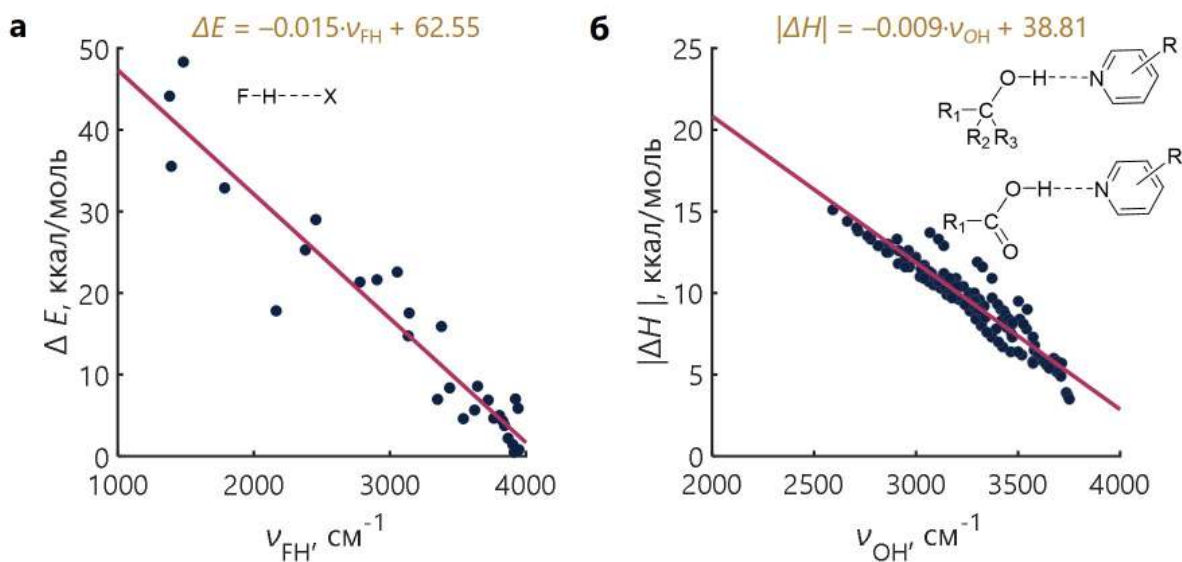


Рис. 2.29. Корреляции типа «спектр–энергия» для полосы валентного колебания мостикового протона. (а) Зависимость  $\Delta E$  от  $\nu_{\text{FH}}$  для комплексов  $\text{F-H}\cdots\text{X}$ ; линейная аппроксимация  $\Delta E = -0.015\nu_{\text{FH}} + 62.6$  (ккал/моль,  $\nu$  в  $\text{cm}^{-1}$ ). (б) Зависимость  $|\Delta H|$  от  $\nu_{\text{OH}}$  для  $\text{O-H}\cdots\text{N}$ ; аппроксимация  $|\Delta H| = -0.009\nu_{\text{OH}} + 38.8$  (ккал/моль,  $\nu$  в  $\text{cm}^{-1}$ ).

с  $R^2 \approx 0.89$ . Линейность здесь обусловлена преимущественно электростатическим характером взаимодействия; экстремально прочные связи не реализуются из-за двухъямного потенциала, поэтому переход к явно нелинейному режиму не наблюдается.

Сравнение этих корреляций показывает, что частота  $\nu_{\text{XH}}$  однозначно связана с прочностью водородной связи внутри каждого класса донорно-акцепторных пар, хотя абсолютные значения  $\nu_{\text{XH}}$  не являются универсальными: при  $\nu \approx 3000 \text{ cm}^{-1}$  комплексы  $\text{F-H}\cdots\text{X}$ , как правило, прочнее, чем  $\text{O-H}\cdots\text{N}$ , из-за различий в электроотрицательности и поляризуемости. Тем не менее линейные зависимости  $\Delta E(\nu)$  и  $|\Delta H|(\nu)$  обеспечивают оценку прочности с погрешностью порядка 1–2 ккал/моль в области слабых и умеренно прочных связей.

Построенные корреляции «спектр–прочность», основанные на частоте валентного колебания мостикового протона, уже позволяют оценивать прочность связи по ИК-данным. Однако  $\nu$  зависит не только от формы потенциальной поверхности вдоль соответствующей координаты, но и от приведённой массы  $\mu$ . В гармоническом приближении

$$\nu = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k_s}{\mu}}, \quad (2.42)$$

где  $k_s$  — силовая постоянная нормальной моды  $\text{X-H}$ ,  $\mu$  — приведённая масса, с

— скорость света. Одинаковые значения  $\nu$  могут соответствовать разным комбинациям  $k_s$  и  $\mu$ , тогда как именно  $k_s$  непосредственно характеризует кривизну потенциала и жёсткость связи. Поэтому ожидаемо, что зависимость  $\Delta E$  от изменения силовой постоянной окажется более строгой, чем  $\Delta E(\nu)$ .

Рассмотрим разность силовых постоянных

$$\Delta k'_s = k_s^{(\text{complex})} - k_s^{(\text{free})}, \quad (2.43)$$

которую естественно интерпретировать как меру ослабления ковалентной связи X–H при образовании водородной связи X–H $\cdots$ Y. Величина  $\Delta k'_s$  определяется только изменением формы потенциала вдоль координаты растяжения X–H и почти не чувствительна к вариациям  $\mu$  (изотопия, смешение мод). В простых одномерных моделях усиление взаимодействия сопровождается уменьшением  $k_s$  и монотонным ростом  $|\Delta k'_s|$ , так что корреляция  $\Delta E(\Delta k'_s)$  должна быть близка к линейной.

Это подтверждается расчётами для комплексов F–H $\cdots$ X в диапазоне  $\Delta E \approx 0.5\text{--}48$  ккал/моль. На Рисунке 2.30(а) зависимость  $\Delta E$  от  $\Delta k'_s$  описывается прямой

$$\Delta E \text{ (ккал/моль)} = 107.8 \Delta k'_s \text{ (мдин/Å)}, \quad (2.44)$$

с  $R^2 \approx 0.98$  и практически нулевым свободным членом ( $\Delta k'_s = 0 \Rightarrow \Delta E \approx 0$ ). Разброс существенно меньше, чем для  $\Delta E(\nu_{\text{FH}})$ , особенно в области сильных связей, где частоты чувствительны к ангармоничности и эффективной массе.

Рисунок 2.30(б) демонстрирует связь силовой постоянной с геометрией: по оси ординат отложено удлинение связи F–H при комплексообразовании  $\Delta r_{\text{FH}} = r_{\text{FH}}^{(\text{complex})} - r_{\text{FH}}^{(\text{free})}$ , по оси абсцисс —  $\Delta k'_s$ . Данные описываются степенной функцией

$$\Delta r_{\text{FH}} \text{ (Å)} = 0.71 [\Delta k'_s \text{ (мдин/Å)}]^{1.54}, \quad (2.45)$$

с  $R^2 \approx 0.98$ : по мере роста  $|\Delta k'_s|$  связь F–H удлиняется, в согласии с Морзе-подобной связью между силовой постоянной и равновесным расстоянием.

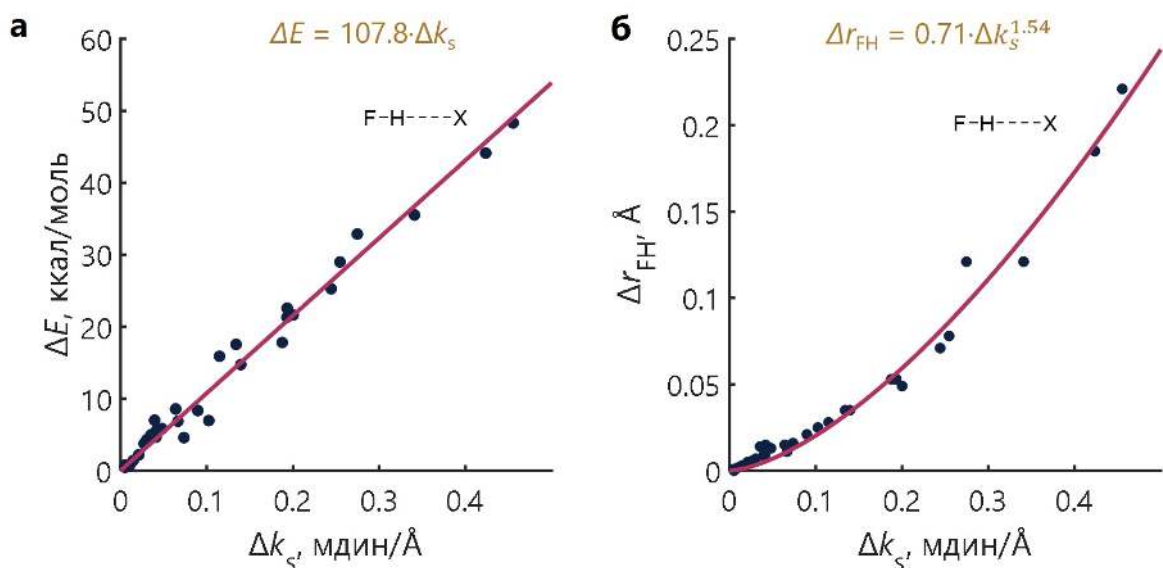


Рис. 2.30. Корреляции типа «силовая постоянная–энергия» и «силовая постоянная–структура» для водородных связей F–H···X. (а) Зависимость  $\Delta E$  от  $\Delta k'_s = k'_s(\text{complex}) - k'_s(\text{monomer})$ ; сплошная линия —  $\Delta E = 107.8 \Delta k'_s$  (ккал/моль,  $\Delta k'_s$  в мдин/Å). (б) Зависимость удлинения связи F–H,  $\Delta r_{\text{FH}}$ , от  $\Delta k'_s$ ; кривая аппроксимации  $\Delta r_{\text{FH}} = 0.71(\Delta k'_s)^{1.54}$  (Å,  $\Delta k'_s$  в мдин/Å).

Сопоставление панелей (а) и (б) Рисунка 2.30 показывает, что изменение силовой постоянной валентного колебания мостикового протона является более фундаментальным дескриптором, чем частота: одна величина  $\Delta k'_s$  линейно связана с  $\Delta E$  и однозначно задаёт  $\Delta r_{\text{FH}}$ , то есть одновременно кодирует информацию о геометрии и прочности водородной связи. Это делает силовые постоянные естественной основой для построения универсальных корреляций «спектр–структура» и «спектр–прочность», которые дополняют и во многих случаях превосходят по точности и переносимости традиционные частотные зависимости типа Бэджера–Бауэра.

Рассмотренные выше корреляции между энергией комплексообразования и силовой постоянной протонодонорного фрагмента показывают, что параметры, связанные с кривизной потенциальной поверхности вдоль координаты X–H, являются чувствительными дескрипторами прочности водородной связи. Однако она определяется не только изменением ковалентной связи X–H, но и относительным перемещением фрагментов X и Y, поэтому естественно рассмотреть колебание, описывающее продольное движение всей системы X–H···Y.

Такое низкочастотное колебание относят к межмолекулярным или низкочастотным валентным модам; его частоту обозначим  $\nu_\sigma$ . В простейшем приближении нормальная координата соответствует смещению донорного и акцепторного фрагментов вдоль оси связи: в течение полупериода X и Y сближаются (умень-

шается  $r_{X\dots Y}$ ), в следующем — удаляются; связи X–H и H $\cdots$ Y участвуют в движении в противофазе. В гармоническом приближении

$$\nu_\sigma = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu_\sigma}}, \quad (2.46)$$

где  $k$  — эффективная силовая постоянная вдоль координаты  $R_{X\dots Y}$ ,  $\mu_\sigma$  — приведённая масса соответствующей комбинации атомов. При усилении водородной связи потенциальная кривая по  $R_{X\dots Y}$  углубляется и становится круче, что приводит к росту  $k$  и  $\nu_\sigma$  и одновременному сокращению  $r_{X\dots Y}$ ; таким образом, ожидается монотонная связь между  $\nu_\sigma$ ,  $\Delta E$  и геометрией.

Интерес к  $\nu_\sigma$  восходит к работам Пиментела и Мак-Клеллана [215], где показано, что при усилении водородной связи соответствующая полоса в дальней ИК-области смещается к более высоким частотам. Ранее систематические исследования ограничивались трудностями регистрации спектров ниже 200–300 см $^{-1}$ . Современные методы дальней ИК- и КР-спектроскопии и *ab initio*-расчёты колебаний позволяют количественно анализировать корреляции  $\nu_\sigma$  с энергией и геометрией.

На Рисунке 2.31 приведены зависимости энергии комплексообразования и геометрии водородной связи для комплексов FH с различными акцепторами X от  $\nu_\sigma$ . На панели 2.31(а) видно, что в диапазоне энергий от долей до  $\approx 50$  ккал/моль величина  $\Delta E$  монотонно растёт с увеличением  $\nu_\sigma$  и хорошо описывается степенной функцией

$$\Delta E \text{ (ккал/моль)} = 0.0034 \nu_\sigma^{1.49}, \quad (2.47)$$

где  $\nu_\sigma$  в см $^{-1}$ . Степенной характер отражает ускоренный рост  $\Delta E$  при переходе от слабых к сильным связям: по мере сближения атомов F и X вклад обменного взаимодействия и эффектов, связанных с переносом протона, быстро возрастает, усиливая кривизну потенциала вдоль  $R_{F\dots F}$ . Разброс точек невелик, что делает  $\nu_\sigma$  информативным дескриптором прочности связей F–H $\cdots$ X.

Панель 2.31(б) иллюстрирует зависимость длины водородной связи  $r_{F\dots F}$  от  $\nu_\sigma$ . Наблюдается ожидаемое монотонное уменьшение расстояния при увеличении частоты; данные описываются степенной функцией

$$r_{F\dots F} \text{ (Å)} = 8.39 \nu_\sigma^{-0.46} + 1.837. \quad (2.48)$$

Свободный член близок к длине F $\cdots$ F в наиболее прочном комплексе, почти симметричном анионе FHF $^-$ , и задаёт корректную асимптотику при  $\nu_\sigma \rightarrow \infty$ ; при малых  $\nu_\sigma$  степенная зависимость предсказывает быстрое увеличение  $r_{F\dots F}$ , что согласуется с переходом к слабовзаимодействующим молекулам FH и X.

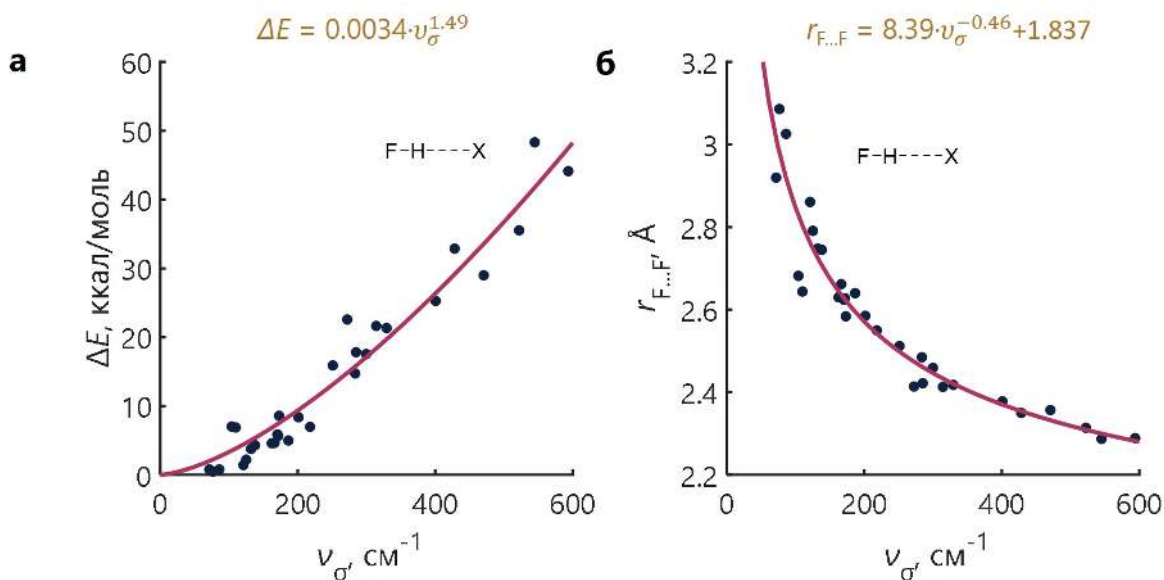


Рис. 2.31. Использование низкочастотного мостикового колебания для диагностики водородных связей F–H $\cdots$ X. (а) Зависимость  $\Delta E$  от  $\nu_\sigma$ ; сплошная линия — степенная аппроксимация  $\Delta E = 0.0034 \nu_\sigma^{1.49}$  (ккал/моль,  $\nu_\sigma$  в см $^{-1}$ ). (б) Зависимость  $r_{F...F}$  от  $\nu_\sigma$ ; кривая описывается уравнением  $r_{F...F} = 8.39 \nu_\sigma^{-0.46} + 1.837$  (Å,  $\nu_\sigma$  в см $^{-1}$ ).

Таким образом, низкочастотное мостиковое колебание служит количественным маркером как энергии, так и геометрии водородной связи: по  $\nu_\sigma$  можно по простым степенным уравнениям оценить  $\Delta E$  и  $r_{F...F}$ . В отличие от высокочастотного валентного колебания F–H, более чувствительного к локальным особенностям ковалентной связи,  $\nu_\sigma$  остаётся информативной вплоть до экстремально прочных связей F–H $\cdots$ X, где протон существенно делокализован. Одновременное существование гладких монотонных зависимостей  $\Delta E(\nu_\sigma)$  и  $r_{F...F}(\nu_\sigma)$  позволяет совместно использовать высоко- и низкочастотные полосы для более надёжной реконструкции структуры водородной связи.

До этого основное внимание уделялось валентным колебаниям вдоль продольной координаты мостика, однако для практического анализа, особенно в конденсированной фазе, такие полосы могут находиться в труднодоступной области спектра или перекрываться. Поэтому интерес представляют деформационные моды протонодонорной группы, располагающиеся в среднечастотной области и часто удобные для интерпретации.

Для связей O–H $\cdots$ N естественно выделить две деформационные моды: внутрисекторную и внесекторную деформацию O–H относительно плоскости СОН. Внутрисекторная мода  $\delta$  соответствует «качению» протона внутри плоскости С–O–H, внесекторная  $\gamma$  описывает колебание протона перпендикулярно этой плоскости. Обе моды вовлекают в движение O и H, но вклад других

атомов различен, что приводит к отличиям в чувствительности  $\delta$  и  $\gamma$  к окружению О–Н-группы.

С точки зрения водородной связи деформационные моды характеризуют жёсткость потенциала не только вдоль О–Н, но и поперёк неё. Укорочение О $\cdots$ N и усиление связи сопровождаются ростом ангармоничности и увеличением упругих сил при отклонении протона от равновесного положения, что приводит к повышению частот  $\delta$  и  $\gamma$  по мере сокращения  $r_{\text{O}\cdots\text{N}}$ . Поэтому поиск корреляций между  $\nu_\delta$ ,  $\nu_\gamma$  и длиной мостика  $r_{\text{O}\cdots\text{N}}$  вполне оправдан, тем более что эти полосы лежат в области 600–1600 см<sup>-1</sup>, хорошо доступной для стандартной ИК-спектроскопии.

На Рисунке 2.32 показаны зависимости  $r_{\text{O}\cdots\text{N}}$  от частот деформационных колебаний  $\delta$  и  $\gamma$  для 124 комплексов, образованных метанолом или уксусной кислотой (и их фторпроизводными) с рядом производных пиридина.

Рисунок 2.32(а) иллюстрирует зависимость  $r_{\text{O}\cdots\text{N}}$  от частоты внутрислоскостной моды  $\delta$ . Точки образуют сравнительно узкую полосу, которая аппроксимируется линейной функцией

$$r_{\text{O}\cdots\text{N}} (\text{Å}) = -0.0026 \nu_\delta (\text{см}^{-1}) + 6.71, \quad (2.49)$$

с  $R^2 \approx 0.75$ . Рост  $\nu_\delta$  сопровождается сокращением расстояния О $\cdots$ N: более сильные связи имеют более высокие внутрислоскостные частоты. Диапазон  $\nu_\delta \approx 1420\text{--}1560$  см<sup>-1</sup> соответствует изменению  $r_{\text{O}\cdots\text{N}}$  примерно от 3.1 до 2.65 Å.

На Рисунке 2.32(б) представлена аналогичная зависимость для внеплоскостной моды  $\gamma$ . Частоты лежат в более широком диапазоне (600–1200 см<sup>-1</sup>), что отражает локальный характер движения и меньшую степень смешения с другими модами. Линейная аппроксимация имеет вид

$$r_{\text{O}\cdots\text{N}} (\text{Å}) = -0.00078 \nu_\gamma (\text{см}^{-1}) + 3.48, \quad (2.50)$$

при  $R^2 > 0.83$ , то есть корреляция несколько строже, чем для  $\delta$ . Это согласуется с тем, что внеплоскостное движение  $\gamma$  менее вовлекает тяжёлые фрагменты и сильнее локализовано на О–Н и О $\cdots$ N, поэтому его частота точнее отражает локальную жёсткость мостика.

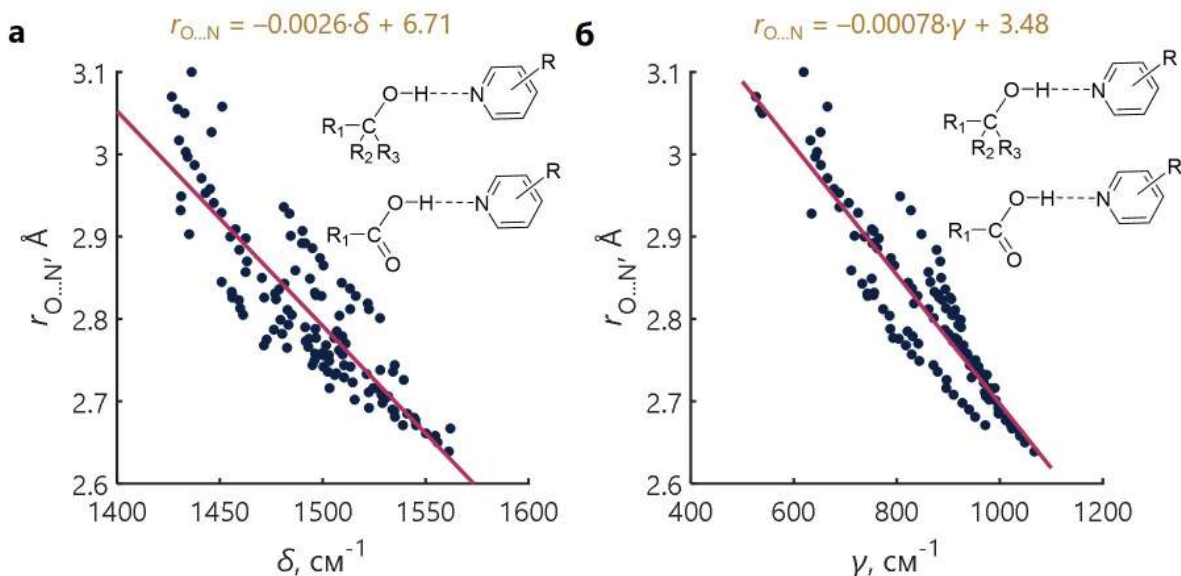


Рис. 2.32. Корреляции между частотами деформационных мод О–Н и длиной водородного мостика в комплексах О–Н $\cdots$  N. (а) Зависимость  $r_{O...N}$  от частоты внутривибросного колебания  $\delta$ ; сплошная линия — аппроксимация  $r_{O...N} = -0.0026\delta + 6.71$  (Å,  $\delta$  в  $\text{cm}^{-1}$ ). (б) Зависимость  $r_{O...N}$  от частоты внеплоскостного колебания  $\gamma$ ; аппроксимирующая прямая  $r_{O...N} = -0.00078\gamma + 3.48$  (Å,  $\gamma$  в  $\text{cm}^{-1}$ ).

Сопоставление двух деформационных мод, рассмотренных на примере водородных связей О–Н $\cdots$  N, позволяет сделать несколько выводов. Во-первых, обе моды О–Н демонстрируют выразительную линейную зависимость длины мостика  $r_{O...N}$  от частоты, что делает их пригодными для количественной оценки геометрии по ИК-данным; при этом внеплоскостная мода  $\gamma$  даёт несколько лучшую точность (меньший разброс и более высокий  $R^2$ ). Во-вторых, различие в диапазонах частот и наклонах прямых подчёркивает комплементарность мод: плоскостная  $\delta$  чувствительнее к влиянию соседних групп и локальной конформации донорного фрагмента, тогда как внеплоскостная  $\gamma$  более универсальна и меньше зависит от химической природы заместителей. Наконец, совместное использование деформационных мод и корреляций для валентных колебаний (низко- и высокочастотных) существенно повышает надёжность реконструкции длины и, косвенно, прочности водородной связи по совокупности ИК-характеристик, особенно при частичном перекрытии полос или сильном влиянии матрицы и растворителя.

Ещё один важный класс спектральных маркеров параметров водородных связей связан с колебаниями валентных групп, расположенных в ближайшем окружении мостика. Такие группы, хотя формально и не включают протон, чувствительно реагируют на перераспределение электронной плотности и степень переноса протона, что делает их удобными «дескрипторами» состояния связи. Показательный пример дают комплексы арсиновой кислоты  $\text{H}_2\text{As}(\text{O})\text{OH}$ , где

фрагмент As(O)OH одновременно содержит протонодонорную группу As–OH и протонноакцепторную As=O. В отличие от карбоновых кислот с почти плоским  $\pi$ -сопряжённым фрагментом C(O)OH, геометрия As(O)OH искривлена, а электронное взаимодействие между As=O и As–OH слабее; в результате частоты As=O и As–O(H) более локализованы и чувствительны к перераспределению заряда при образовании связей AsO–H $\cdots$ B и As=O $\cdots$ H–A. Возможность одной и той же молекулы выступать и донором, и акцептором протона позволяет сформировать широкий набор комплексов и использовать H<sub>2</sub>As(O)OH как «диагностический зонд» с обеих сторон водородной связи.

В пределе полного переноса протона пара колебаний As=O и As–O(H) переходит либо в асимметричное и симметричное валентные колебания As–O (для депротонированной формы H<sub>2</sub>AsOO<sup>–</sup>), либо в две различающиеся по частоте полосы As–OH (для полностью протонированной H<sub>2</sub>As(OH)<sub>2</sub><sup>+</sup>). В промежуточных состояниях, реализующихся при взаимодействии с донорами и акцепторами различной кислотности, расстояние между полосами  $\nu_{\text{As=O}}$  и  $\nu_{\text{As–OH}}$  становится индикатором степени переноса протона: по мере смещения протона от кислоты к основанию полоса As–OH уходит в высокочастотную область и уменьшается по интенсивности, тогда как As=O сдвигается к меньшим волновым числам, отражая переход от более двойной к более одинарной связи. В качестве спектрального параметра на Рисунке 2.33 используется разность

$$\Delta\nu = \nu_{\text{As=O}} - \nu_{\text{As–OH}}. \quad (2.51)$$

Геометрический дескриптор задаётся координатой переноса протона  $q_1$ . Для комплексов AsO–H $\cdots$ B, где протон связан с кислородом арсиновой кислоты, а B – акцептор, введём

$$q_1(\text{O–H}\cdots\text{B}) = \frac{1}{2}(r_{\text{O–H}} - r_{\text{H}\cdots\text{B}}), \quad (2.52)$$

где большие положительные значения соответствуют протону, локализованному у AsO–H, а отрицательные – заметному смещению к основанию B. Для комплексов As=O $\cdots$ H–A, где донорной группой является внешняя кислота AH, аналогичная координата

$$q_1(\text{A–H}\cdots\text{O}) = \frac{1}{2}(r_{\text{A–H}} - r_{\text{H}\cdots\text{O}}) \quad (2.53)$$

характеризует положение протона относительно кислорода As=O.

На Рисунке 2.33(а) показана зависимость  $q_1(\text{O–H}\cdots\text{B})$  от  $\Delta\nu$  для серии комплексов H<sub>2</sub>As(O)OH с различными акцепторами B. При переходе от слабых связей (малое  $\Delta\nu$ , протон у AsO–H) к состояниям с существенным переносом протона (большое  $\Delta\nu$ ) координата  $q_1$  монотонно уменьшается от положитель-

ных к отрицательным значениям; точки хорошо описываются линейной функцией

$$q_1(\text{O}-\text{H}\cdots\text{B}) (\text{Å}) = -0.0056 \Delta\nu (\text{см}^{-1}) + 0.76, \quad (2.54)$$

с  $R^2 \approx 0.84$ . Нуль на оси ординат соответствует  $\Delta\nu \approx 135 \text{ см}^{-1}$ , что можно интерпретировать как спектральную границу между «обычной» и квазисимметричной водородной связью, при которой протон расположен примерно посередине между донором и акцептором. Таким образом, измерение  $\Delta\nu$  для полос  $\text{As}=\text{O}$  и  $\text{As}-\text{O}(\text{H})$  в ИК-спектре комплекса арсиновой кислоты позволяет непосредственно оценить положение протона и степень депротонирования фрагмента  $\text{As}(\text{O})\text{OH}$ .

На Рисунке 2.33(б) приведена аналогичная зависимость для комплексов, в которых  $\text{H}_2\text{As}(\text{O})\text{OH}$  выступает акцептором и образует связь  $\text{As}=\text{O}\cdots\text{H}-\text{A}$  с различными кислотами АН. Здесь данные также аппроксимируются линейной функцией

$$q_1(\text{A}-\text{H}\cdots\text{O}) (\text{Å}) = -0.0037 \Delta\nu (\text{см}^{-1}) + 0.45. \quad (2.55)$$

Отрицательные значения  $q_1$  соответствуют состояниям, где протон ближе к кислороду  $\text{As}=\text{O}$ , то есть реализуется частичное протонирование арсиновой кислоты. Меньший по модулю наклон по сравнению с  $\text{AsO}-\text{H}\cdots\text{B}$  отражает более плавное изменение частот  $\text{As}=\text{O}$  и  $\text{As}-\text{O}(\text{H})$  при протонировании по сравнению с депротонированием: участие внешней кислоты «смягчает» перераспределение электронной плотности в фрагменте  $\text{As}(\text{O})\text{OH}$ .

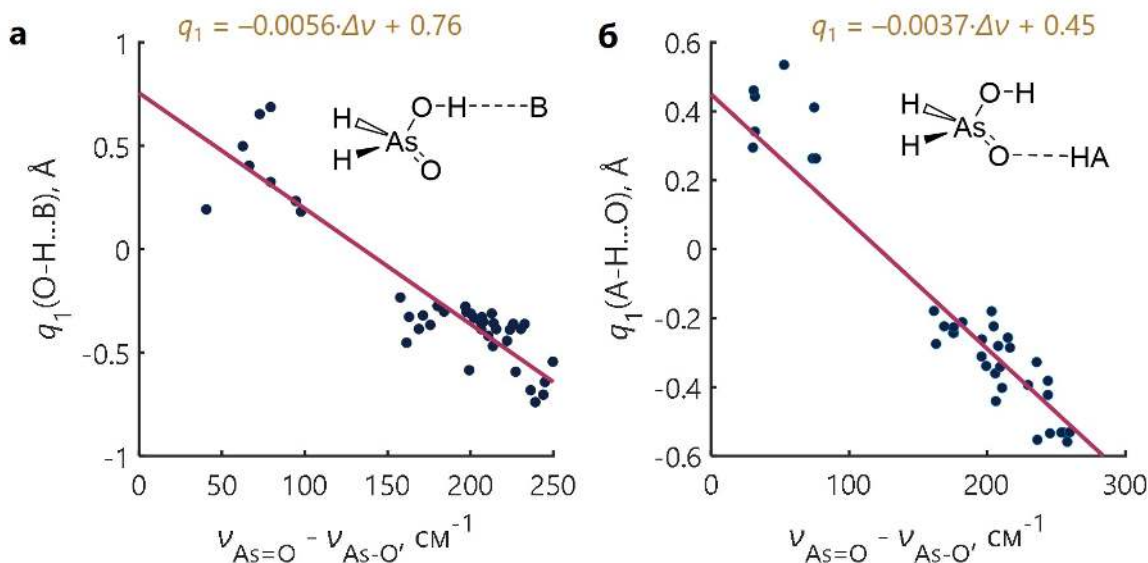


Рис. 2.33. Колебания валентных групп  $\text{As=O}$  и  $\text{As-O(H)}$  как маркеры степени переноса протона в комплексах арсиновой кислоты  $\text{H}_2\text{As(O)OH}$ . (а) Зависимость  $q_1(\text{O-H}\cdots\text{B})$  от  $\Delta\nu = \nu_{\text{As=O}} - \nu_{\text{As-OH}}$  для комплексов  $\text{AsO-H}\cdots\text{B}$ ; сплошная линия — линейная аппроксимация  $q_1 = -0.0056 \Delta\nu + 0.76$  (Å). (б) Зависимость  $q_1(\text{A-H}\cdots\text{O})$  от  $\Delta\nu$  для комплексов  $\text{As=O}\cdots\text{H-A}$ ; прямая соответствует уравнению  $q_1 = -0.0037 \Delta\nu + 0.45$  (Å).

Сравнение зависимостей на Рисунке 2.33 показывает, что параметр  $\Delta\nu$  может служить универсальным спектральным маркером степени переноса протона в комплексах обоих типов, хотя калибровочные прямые  $q_1(\Delta\nu)$  различаются по наклону и смещению и требуют отдельной параметризации для каждого класса связей. Подход, основанный на локальных колебаниях соседних валентных групп, обладает широкой применимостью: полосы  $\text{As=O}$  и  $\text{As-O(H)}$  обычно узкие, интенсивные и хорошо разрешены в спектрах растворов, что делает их удобными для экспериментальной диагностики. Аналогичную стратегию можно ожидать применимой к другим пниктоген-содержащим, а также к карбоновым и фосфиновым кислотам, где отношение частот  $\text{C=O}/\text{C-OH}$  или  $\text{P=O}/\text{P-OH}$  также связано с распределением протона, хотя более сильное  $\pi$ -сопряжение может несколько сглаживать зависимость.

В совокупности результаты для арсиновой кислоты показывают, что колебания валентных групп, расположенных в непосредственной близости от водородной связи, могут служить количественными дескрипторами степени переноса протона и геометрии, дополняя информацию других колебательных мод и при необходимости выступая самостоятельным источником структурных данных. Такой многоцентровый подход особенно важен для сложных систем, где отдельные полосы перекрываются и интерпретация по одной характеристической полосе оказывается недостаточно надёжной.

**Краткие выводы** В данном подразделе показано, что положение полосы валентного колебания мостикового протона  $\nu(\text{X} - \text{H})$  может использоваться как количественный дескриптор геометрии и прочности водородной связи лишь в рамках чётко откалиброванных классов донорно-акцепторных пар. Для систем  $\text{F}-\text{H} \cdots \text{X}$  и  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{N}$  получены монотонные степенные зависимости  $r_{\text{X} \cdots \text{Y}}(\nu_{\text{XH}})$  и  $q_1(\nu_{\text{XH}})$ , а также линейные корреляции типа  $\Delta E(\nu_{\text{FH}})$ ,  $|\Delta H|(\nu_{\text{OH}})$ , что позволяет оценивать длину и энергию водородной связи с погрешностью порядка нескольких ккал/моль в достаточно широких диапазонах прочностей. Существенным шагом вперёд по сравнению с классическим правилом Бэджера–Бауэра является переход от простейшей «универсальной» линейной зависимости к набору откалиброванных уравнений для различных типов водородных связей  $\text{X}-\text{H} \cdots \text{Y}$ , а также демонстрация того, что более фундаментальными дескрипторами выступают изменения силовых постоянных  $\Delta k'_s$  и низкочастотные моды  $\nu_\sigma$ , которые линейно или степенным образом связаны одновременно с  $\Delta E$  и  $r_{\text{X} \cdots \text{Y}}$ .

Новизна работы заключается в комплексном рассмотрении трёх уровней описания: (1) высокочастотного валентного колебания  $\text{X}-\text{H}$ , (2) низкочастотного «мостикового» растяжения вдоль координаты  $\text{X} \cdots \text{Y}$  и (3) деформационных мод протонодонорной группы, а также в привлечении валентных колебаний соседних групп ( $\text{As}=\text{O}$ ,  $\text{As}-\text{OH}$ ) как «дистанционных» ИК-зондов положения протона. Показано, что совместный анализ этих мод позволяет существенно сузить диапазон допустимых геометрий и энергий водородной связи по ИК-спектрам, а также согласовать ИК- и ЯМР-корреляции в рамках единой координаты переноса протона  $q_1$ .

### **2.3.2 Параметры ИК – интенсивности полос валентных колебаний. Корреляции типов «спектр–структура» и «спектр–прочность» для систем с водородными связями**

Результаты предыдущих подразделов показали, что частоты колебаний с участием мостикового протона, низкочастотные и деформационные моды, а также валентные колебания соседних групп позволяют восстанавливать геометрию и энергию водородной связи. Однако эти характеристики в первую очередь отражают форму потенциала вдоль соответствующих координат и лишь косвенно чувствительны к перераспределению электронной плотности. Интегральные интенсивности ИК-полос дополняют картину, поскольку непосредственно связаны с изменением дипольного момента при колебательном движении и, следовательно, с изменением зарядового и поляризационного распределения при образовании водородной связи. В настоящем подразделе анализируется, в ка-

кой мере интенсивности валентных полос донорных групп X–H могут служить количественными дескрипторами прочности водородной связи и как модифицированные интенсивности связаны с энергией комплексообразования.

Интегральная интенсивность фундаментальной полосы в ИК-спектре определяется как

$$A = \int \varepsilon(\tilde{\nu}) d\tilde{\nu}, \quad (2.56)$$

где  $\varepsilon(\tilde{\nu})$  — молярный коэффициент поглощения при волновом числе  $\tilde{\nu}$ . В квантово-механической формулировке интенсивность фундаментального перехода (км/моль) выражается через дипольный матричный элемент:

$$A = \frac{8\pi^3}{3hc^2} N_A \tilde{\nu} |\langle 0|\boldsymbol{\mu}|1\rangle|^2, \quad (2.57)$$

где  $N_A$  — число Авогадро,  $\boldsymbol{\mu}$  — оператор дипольного момента,  $|0\rangle$  и  $|1\rangle$  — волновые функции основного и первого возбуждённого колебательных состояний. Для гармонического осциллятора

$$\langle 0|\boldsymbol{\mu}|1\rangle \approx \left( \frac{\partial \boldsymbol{\mu}}{\partial Q} \right)_0 \langle 0|Q|1\rangle \propto \left( \frac{\partial \boldsymbol{\mu}}{\partial Q} \right)_0 \sqrt{\frac{\hbar}{2\pi c \tilde{\nu} \mu_{\text{red}}}}, \quad (2.58)$$

где  $Q$  — нормальная координата,  $\mu_{\text{red}}$  — приведённая масса, индекс «0» означает равновесное значение координаты  $Q = Q_0$ . Подстановка даёт

$$A \propto \frac{\tilde{\nu}}{\mu_{\text{red}}} \left( \frac{\partial \boldsymbol{\mu}}{\partial Q} \right)_{Q=Q_0}^2. \quad (2.59)$$

Таким образом, усиление полосы при комплексообразовании в основном связано с ростом модуля производной дипольного момента по нормальной координате, при линейной зависимости от частоты и обратной зависимости от приведённой массы.

На этой связи основано эмпирическое правило Иогансена, согласно которому энтальпия образования водородной связи пропорциональна величине  $\Delta\sqrt{A}$  — изменению квадратного корня из интенсивности полосы X–H при комплексообразовании. Далее рассматривается, насколько это правило переносимо на широкие ряды комплексов и можно ли улучшить корреляции, используя комбинации интенсивности и частоты, более непосредственно связанные с  $(\partial \boldsymbol{\mu} / \partial Q)_0$ .

На Рисунке 2.34 показаны корреляции между прочностью водородной связи и абсолютной интегральной интенсивностью полосы валентного колебания X–H. По оси абсцисс во всех случаях отложена интенсивность полосы  $A$  (км/моль), по оси ординат — энергия или энтальпия комплексообразования.

Для комплексов F–H···X (X = F, O, N; Рисунок 2.34а) энергия комплексообразования  $\Delta E$  по модулю монотонно возрастает с увеличением  $A$ : при переходе от слабых к экстремально прочным связям интенсивность полосы F–H растёт примерно от  $10^2$  до  $4 \times 10^3$  км/моль. Точки удовлетворительно описываются линейной аппроксимацией

$$\Delta E \text{ (ккал/моль)} = -0.010 A \text{ (км/моль)} + 1.77, \quad (2.60)$$

при этом свободный член близок к нулю в пределах погрешности, что согласуется с условием  $\Delta E \rightarrow 0$  при  $A \rightarrow 0$ . Линейная форма выбрана как минимально параметрическая: добавление степенных или логарифмических членов заметно не улучшает  $R^2$ . Физически такая квазилинейность отражает почти пропорциональное усиление дипольного момента перехода при росте степени переноса протона и поляризации связи F–H.

Для комплексов O–H···N (замещённые спирты/уксусная кислота + производные пиридина; Рисунок 2.34б) использовалась энтальпия  $\Delta H$ . Набор данных также аппроксимируется линейным уравнением

$$\Delta H \text{ (ккал/моль)} = -0.003 A \text{ (км/моль)} - 4.55. \quad (2.61)$$

По модулю наклон примерно в три раза меньше, чем для F–H···X, что отражает более слабое усиление полосы O–H при росте  $|\Delta H|$ . Это связано с меньшей поляризуемостью и ионностью O–H-связи по сравнению с F–H и с отсутствием экстремально прочных квазисимметричных связей для O–H···N.

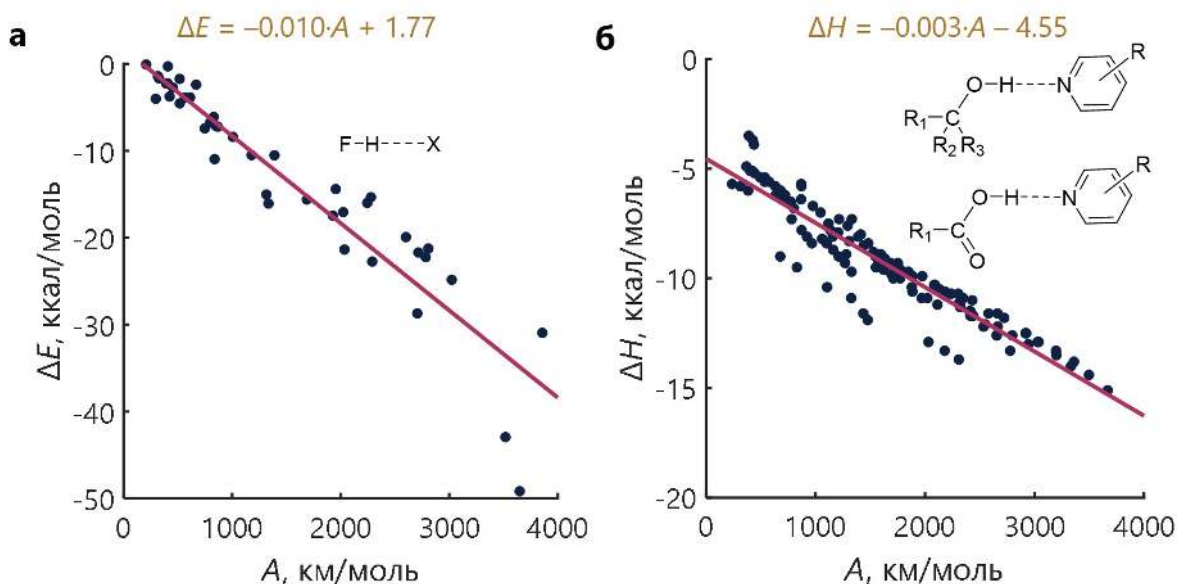


Рис. 2.34. Зависимость прочности водородной связи от интегральной интенсивности полосы валентного колебания донорной группы (линейные аппроксимации, уравнения см. в тексте). (а) Комплексы F–H···X (X = F, O, N): по оси абсцисс интенсивность полосы F–H,  $A$  (км/моль), по оси ординат  $\Delta E$  (ккал/моль); сплошная линия соответствует  $\Delta E = -0.010 A + 1.77$ . (б) Комплексы O–H···N: по оси абсцисс интенсивность полосы O–H,  $A$ ; по оси ординат  $\Delta H$  (ккал/моль); сплошная линия соответствует  $\Delta H = -0.003 A - 4.55$ .

Сравнение панелей (а) и (б) Рисунка 2.34 показывает, что абсолютная интенсивность  $A$  не является универсальным дескриптором: при одинаковых  $A$  энергии комплексообразования различаются в зависимости от природы донорной группы. Это мотивирует переход к комбинированным параметрам, отделяющим вклад частоты и массы от «чисто электронного» компонента.

Исходя из выражения

$$A \propto \frac{\tilde{\nu}_s}{\mu_{\text{red}}} \left( \frac{\partial \mu}{\partial Q} \right)_0^2, \quad (2.62)$$

естественно рассмотреть величину

$$X = \sqrt{\frac{A}{\tilde{\nu}_s}}, \quad (2.63)$$

пропорциональную модулю  $(\partial \mu / \partial Q)_0$  и менее чувствительную к массе и частоте. Именно  $X$ , а не  $\sqrt{A}$ , используется далее как аргумент модифицированного правила Йогансена.

На Рисунке 2.35 показаны корреляции «спектр–прочность» в координатах  $\Delta E$  (или  $\Delta H$ ) против  $X$  для комплексов F–H···X и O–H···N. Для F–H···X

(панель а) зависимость  $\Delta E(X)$  во всём диапазоне энергий ( $\sim 0.5$ – $50$  ккал/моль) описывается линейным уравнением

$$\Delta E \text{ (ккал/моль)} = -32.07 X + 6.30, \quad (2.64)$$

с  $R^2 \approx 0.98$  и средней ошибкой порядка 2 ккал/моль. Это означает, что энергия комплексообразования практически пропорциональна модулю переходного дипольного момента валентного колебания F–H, что согласуется с представлением о водородной связи как о взаимодействии сильно поляризованного донорно-акцепторного фрагмента.

Для комплексов O–H $\cdots$ N (панель б) аналогичная зависимость имеет вид

$$\Delta H \text{ (ккал/моль)} = -11.24 X - 1.58, \quad (2.65)$$

также с высоким  $R^2$  и сопоставимой погрешностью. Меньший по модулю наклон отражает более слабое изменение переходного дипольного момента O–H при заданном изменении  $\Delta H$ . Важно, что разброс точек вокруг прямых в координатах  $\Delta E(X)$  и  $\Delta H(X)$  существенно меньше, чем в координатах  $\Delta E(A)$  и  $\Delta H(A)$ : переход к параметру  $\sqrt{A/\tilde{\nu}_s}$  эффективно «вычищает» массово-частотный вклад и выделяет электронную составляющую.

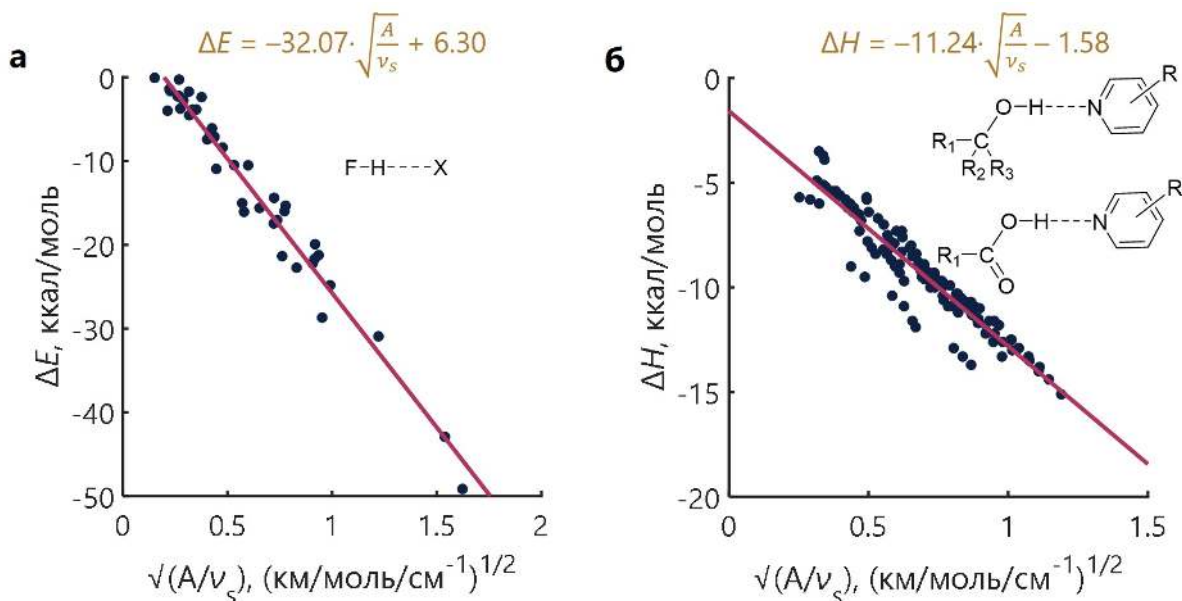


Рис. 2.35. Модифицированное правило Йогансена: корреляции типа «спектр-прочность» в координатах  $\Delta E$  (или  $\Delta H$ ) против  $X = \sqrt{A/\nu_s}$ . (а) Комплексы F–H $\cdots$ X ( $X = \text{F, O, N}$ ): по оси абсцисс  $X = \sqrt{A/\nu_s}$  (км/моль/см $^{-1}$ ) $^{1/2}$ , по оси ординат  $\Delta E$  (ккал/моль); сплошная линия соответствует  $\Delta E = -32.07 X + 6.30$ . (б) Комплексы O–H $\cdots$ N: по оси абсцисс  $X$  для полосы O–H, по оси ординат  $\Delta H$  (ккал/моль); сплошная линия соответствует  $\Delta H = -11.24 X - 1.58$ .

Выбор линейной формы зависимостей  $\Delta E(X)$  и  $\Delta H(X)$  оправдан тем, что в рассматриваемых рядах комплексообразование не сопровождается сменой механизма взаимодействия: во всём диапазоне энергий доминируют электростатический и донорно-акцепторный (перенос заряда) вклады, а связь между величиной переноса заряда и модулем переходного дипольного момента остаётся примерно линейной. Экстраполяцию за пределы исследованных диапазонов (очень слабые водородные связи или системы с иной природой донорной группы) следует проводить с осторожностью, поскольку там могут проявляться дополнительные механизмы, не учитываемые в такой одномерной параметризации.

Проведённый анализ показывает, что интегральные интенсивности полос валентных колебаний донорных групп могут служить количественными дескрипторами прочности водородных связей, дополняя частотные характеристики. Абсолютные интенсивности  $A$  дают качественно правильные, но зависящие от класса системы корреляции  $\Delta E(A)$  и  $\Delta H(A)$ ; переход к параметру  $X = \sqrt{A/\tilde{\nu}_s}$ , пропорциональному модулю переходного дипольного момента, приводит к более строгим и близким к линейным зависимостям, слабее зависящим от природы донорной и акцепторной групп. Новизна подхода заключается в систематическом обосновании и проверке модифицированного правила Иогансена на широких рядах комплексов F–H...X и O–H...N, а также в выделении переходного дипольного момента как ключевого «электронного» параметра, контролирующего энергию водородной связи.

Полученные выводы естественным образом связывают ИК-интенсивности с ранее обсуждёнными ЯМР-параметрами: и те, и другие зависят от перераспределения электронной и спиновой плотности при переносе протона и поляризации донорной группы.

## Краткие выводы

Таблица 2.5. Сводные корреляционные уравнения, связывающие ИК-параметры с геометрией и энергией водородных связей.

Уравнение	Системы	Диапазоны	$R^2$
<b>«спектр–геометрия»</b>			
$r_{F...F} = 4.58 \cdot 10^{-15} \nu_{FH}^{3.9} + 2.28$	FH...X (X = F, N, O)	$2.3 \leq r_{F...F} \leq 3.22 \text{ \AA}$	0.81
$r_{O...N} = 3.33 \cdot 10^{-14} \nu_{OH}^{3.7} + 2.48$	O–H...N (спирты, кислоты + пиридины)	$2.6 \leq r_{O...N} \leq 3.1 \text{ \AA}$	0.94
$q_1 = -1.55 \cdot 10^{-11} \nu_{FH}^{2.9} - 0.06$	FH...X (X = F, N, O)	$-0.60 \leq q_1 \leq 0 \text{ \AA}$	0.87
$q_1 = -2.17 \cdot 10^{-14} \nu_{OH}^{3.7} - 0.20$	O–H...N (спирты, кислоты + пиридины)	$-0.60 \leq q_1 \leq -0.25 \text{ \AA}$	0.97

$\Delta r_{\text{FH}} = 0.71 \Delta k_s^{1.54}$	FH...X (X = F, N, O)	$0.92 \leq r_{\text{FH}} \leq 0.98$ 1.13 Å
$r_{\text{F...F}} = 8.39 \nu_\sigma^{-0.46} + 1.837$	FH...X (X = F, N, O)	$2.3 \leq r_{\text{F...F}} \leq 0.92$ 3.22 Å
$r_{\text{O...N}} = -0.0026 \delta + 6.71$	O-H...N (спирты, кислоты + пиридины)	$2.6 \leq r_{\text{O...N}} \leq 0.75$ 3.1 Å
$r_{\text{O...N}} = -0.00078 \gamma + 3.48$	O-H...N (спирты, кислоты + пиридины)	$2.6 \leq r_{\text{O...N}} \leq 0.83$ 3.1 Å
$q_1 = -0.0056 \Delta \nu + 0.76$	O-H...O, H <sub>2</sub> As(O)OH...B	$-0.6 \leq q_1 \leq 0.6$ Å 0.84
$q_1 = -0.0037 \Delta \nu + 0.45$	A-H...O=As, H <sub>2</sub> As(O)OH	$-0.6 \leq q_1 \leq 0.6$ Å 0.86

**«спектр–энергия»**

$ \Delta H  = -0.009 \nu_{\text{OH}} + 38.81$	O-H...N (спирты, кислоты + пиридины)	$0 \geq \Delta H \geq -15$ 0.89 ккал/моль
$\Delta E = -0.015 \nu_{\text{FH}} + 62.55$	FH...X (X = F, N, O)	$0 \geq \Delta E \geq -50$ 0.91 ккал/моль
$\Delta E = 107.8 \Delta k_s$	FH...X (X = F, N, O)	$0 \geq \Delta E \geq -50$ 0.98 ккал/моль
$\Delta E = 0.0034 \nu_\sigma^{1.49}$	FH...X (X = F, N, O)	$0 \geq \Delta E \geq -50$ 0.95 ккал/моль
$\Delta E = -0.010 A + 1.77$	FH...X (X = F, N, O)	$0 \geq \Delta E \geq -50$ 0.89 ккал/моль
$\Delta H = -0.003 A - 4.55$	O-H...N (спирты, кислоты + пиридины)	$0 \geq \Delta H \geq -15$ 0.88 ккал/моль
$\Delta E = -32.07 \sqrt{A/\nu_s} + 6.30$	FH...X (X = F, N, O)	$0 \geq \Delta E \geq -50$ 0.97 ккал/моль
$\Delta H = -11.24 \sqrt{A/\nu_s} - 1.58$	O-H...N (спирты, кислоты + пиридины)	$0 \geq \Delta H \geq -15$ 0.89 ккал/моль

В Таблице 2.5 собраны в компактном виде основные корреляционные уравнения типов «спектр–геометрия» и «спектр–энергия» для различных классов водородных связей, обсуждавшиеся в этом разделе. Каждый ряд уравнений соответствует фиксированному набору модельных комплексов и использует один или несколько ИК-дескрипторов: частоты валентных и деформационных мод ( $\nu_{\text{XH}}$ ,  $\nu_\sigma$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ ), координату переноса протона  $q_1$ , силовые постоянные  $\Delta k_s$ , а также интегральные интенсивности полос  $A$  и их комбинированные формы вида  $\sqrt{A/\nu_s}$ . Коэффициенты детерминации  $R^2$  в большинстве случаев близки к 0.9–0.98, что означает возможность количественного восстановления расстояний  $r_{\text{X...Y}}$  и координаты  $q_1$  с точностью порядка 0.02–0.05 Å и энергий  $\Delta E$ ,  $\Delta H$  с точностью 2–3 ккал/моль в пределах указанных диапазонов.

Функциональная форма уравнений выбиралась исходя из физики соответ-

ствующего параметра. Степенные зависимости  $r(\nu)$  и  $q_1(\nu)$  с показателями близкими к 3–4 отражают ангармоничный характер потенциалов Морзе-подобного типа и известные соотношения между силовой постоянной, частотой и равновесным расстоянием связи. Линейные зависимости  $\Delta E(A)$ ,  $\Delta H(A)$ ,  $\Delta E(\Delta k_s)$  и  $\Delta E(\sqrt{A/\nu_s})$  выбраны как минимальные модели, обеспечивающие практически оптимальный  $R^2$  без необходимости вводить дополнительные параметры; их линия тренда хорошо согласуется с представлением о почти пропорциональной связи между энергией комплексообразования, изменением кривизны потенциала (через  $\Delta k_s$ ) и модулем переходного дипольного момента (через  $A$  и  $\sqrt{A/\nu_s}$ ). Наконец, линейные уравнения для деформационных мод ( $\delta, \gamma$ ) и координаты  $q_1$  отражают то, что в узком диапазоне длин O–H...N однопараметрическое изменение геометрии приводит к почти линейному росту жёсткости поперечного потенциала.

Важно подчеркнуть, что уравнения в Таблице 2.5 нельзя безоговорочно экстраполировать за пределы указанных интервалов. Для очень слабых взаимодействий (близко к диссоциации) и для систем с иной природой доноров/акцепторов (например, N–H...N, C–H...O) возможны изменения наклонов и появление дополнительных нелинейностей. Тем не менее, внутри охваченных диапазонов эти уравнения задают самосогласованный набор «калибровочных кривых», позволяющих по измеренным ИК-параметрам восстанавливать геометрию и энергию водородных связей с контролируемой погрешностью.

Новизна представленного набора корреляций заключается в том, что (1) на единых методологических основаниях сопоставлены серии систем F–H...X, O–H...N и O–H...O с охватом практически полного диапазона прочностей для данных типов связей; (2) показано, что использование силовых постоянных, низкочастотных валентных мод и комбинированных интенсивностных параметров  $\sqrt{A/\nu_s}$  позволяет сформулировать почти линейные уравнения «спектр–энергия» для целых семейств водородных связей; (3) количественно продемонстрирована информативность деформационных мод и локальных колебаний соседних групп (As=O, As–OH) как дистанционных зондов положения протона. В совокупности эти результаты формируют «карту» ИК-дескрипторов, на основе которой в следующем подразделе становится возможным прямое сопоставление ИК- и ЯМР-корреляций и обсуждение того, как комбинированное использование параметров двух спектроскопий повышает надёжность решения обратной задачи «спектр → геометрия/энергия» для систем с водородными связями.

## 2.4. Выводы

В настоящей главе на основе совокупности расчётов *ab initio*, ТФП-расчётов и анализа экспериментальных данных показано, что ЯМР- и ИК-спектроскопия при физически мотивированном выборе дескрипторов дают взаимодополняющие и количественные характеристики геометрии и энергии водородных связей различной природы. Рассмотрены водородные связи типов F–H···X (X = O, N, F), O–H···N, O–H···O, N–H···N, C–H···X, а также системы, содержащие тяжёлые элементы V группы (P, As) и VI группы (Se) в составе донорных/акцепторных фрагментов. Такой выбор модельных объектов охватывает широкий диапазон прочностей — от очень слабых до квазисимметричных и экстремально прочных связей — и позволяет явным образом очертить границы применимости классических эмпирических правил (Бэджера–Бауэра, Иогансена и др.) и предложить более универсальные, физически обоснованные корреляции.

С точки зрения ЯМР-спектроскопии ключевой новизной является последовательное использование нескольких классов ядерных параметров в качестве дескрипторов координаты переноса протона, длины и прочности водородной связи. Показано, что:

- химический сдвиг мостикового протона в области сильных и квазисимметричных водородных связей теряет однозначную монотонность как функция длины связи, тогда как скалярные константы спин–спинового взаимодействия (в том числе  $^1J_{\text{XH}}$  для лёгких и относительно тяжёлых ядер, таких как  $^{31}\text{P}$ ,  $^{77}\text{Se}$ ) сохраняют близкую к монотонной зависимость и могут использоваться как более надёжные геометрические и энергетические индикаторы;
- для систем с переносом протона введение координат  $q_1$  и  $q_2$ , описывающих положение протона и суммарную длину X···Y, позволяет построить единые зависимости вида « $J-q_1$ » и « $\delta-q_1$ » для целых семейств комплексов, включая области до и после переноса протона;
- комбинированное использование химических сдвигов и констант  $J$  (например,  $\delta_{\text{H}}$  совместно с  $^1J_{\text{XH}}$  или  $^1J_{^{77}\text{Se},^{31}\text{P}}$ ) существенно снижает неопределённость при восстановлении геометрии водородной связи в конденсированных средах и для многоцентровых систем с несколькими конкурирующими нековалентными взаимодействиями.

В этой постановке ЯМР-спектроскопия выступает не только как качественный индикатор наличия водородной связи, но и как инструмент количественной оценки координаты переноса протона и энергии комплексообразования.

В ИК-части главы новизна состоит в переходе от анализа лишь частот валентных колебаний донорной группы к систематическому использованию расширенного набора дескрипторов: силовых постоянных, низкочастотных валентных колебаний вдоль координаты  $X \cdots Y$ , деформационных мод протонодонорной группы, валентных колебаний соседних к водородной связи групп ( $E=O$ ,  $E-OH$ , где  $E = P, As, Se$ ) и интегральных интенсивностей соответствующих полос. Показано, что:

- силовые постоянные  $k_s$  и частоты низкочастотных валентных колебаний  $\nu_\sigma$  обеспечивают наиболее строгие и широкодиапазонные корреляции с длиной и энергией водородной связи; на их основе удаётся единообразно описывать как слабые  $O-H \cdots N$ -связи, так и экстремально прочные  $F-H \cdots F$ -комплексы;
- деформационные моды  $O-H$  и валентные колебания соседних групп ( $As=O$ ,  $As-OH$ ,  $P=O$ ,  $P-OH$ ,  $Se=O$  и др.) выступают в роли «дистанционных» дескрипторов геометрии и положения протона, особенно полезных в случаях перекрытия собственных мостиковых полос или экспериментальной недоступности низкочастотной области;
- для интегральных интенсивностей валентных полос сформулированы и проверены модификации правила Йогансена, основанные на величинах вида  $\sqrt{A/\nu_s}$ , непосредственно связанных с матричным элементом дипольного момента перехода; такие дескрипторы показывают почти линейные и существенно более универсальные зависимости «интенсивность–энергия» по сравнению с исходной корреляцией, в которой параметром выступает  $\sqrt{A}$ .

Сводные таблицы корреляционных уравнений, включающие как ИК-, так и ЯМР-параметры, демонстрируют, что коэффициенты детерминации  $R^2$  в большинстве случаев лежат в диапазоне 0.9–0.98, а типичные погрешности восстановления длины водородной связи и её энергии составляют соответственно порядка 0.02–0.05 Å и 2–3 ккал/моль в пределах заявленных диапазонов. Это позволяет:

1. по совокупности ЯМР- и ИК-данных количественно реконструировать геометрию и энергию водородных связей различного типа ( $F-H \cdots X$ ,  $O-H \cdots N$ ,  $O-H \cdots O$ ,  $N-H \cdots N$ , а также системы с  $P$ - и  $Se$ -центрами), включая области квазисимметричных и экстремально прочных связей;
2. сопоставлять различные типы водородных связей на единой энергетической и геометрической шкале, анализируя влияние природы донорных

и акцепторных центров, заместителей и среды на форму зависимостей «спектр–структура» и «спектр–прочность»;

3. целенаправленно выбирать комбинации ЯМР- и ИК-дескрипторов, оптимальные для конкретной экспериментальной ситуации (ограниченный спектральный диапазон, перекрытие полос, недоступность сдвигов отдельных ядер и т.д.);
4. использовать полученные соотношения для восстановления геометрии водородных связей в системах, где прямое структурное определение затруднено или невозможно (жидкости, аморфные и биомолекулярные среды, многоцентровые ассоциаты).

Сопоставление чувствительности ИК- и ЯМР-параметров показывает, что частоты и интенсивности ИК-полос преимущественно зондируют локальную кривизну потенциала и изменения дипольного момента вдоль координат, связанных с переносом протона и поляризацией донорной группы, тогда как химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия отражают перераспределение электронной и спиновой плотности в более широком окружении. Совместный анализ этих параметров на единой шкале координаты  $q_1$  и энергии комплексообразования завершает построение согласованной спектрально-структурной и спектрально-энергетической картины для водородных связей различной природы и прочности. Такой многопараметрический, интегральный подход к спектральной диагностике водородных связей, объединяющий ЯМР и ИК-спектроскопию, представляет собой основной методологический и прикладной результат выполненных исследований.

## Глава 3. Структура и взаимное влияние множественных нековалентных взаимодействий в модельных системах

В конденсированной фазе отдельные водородные, халькогенные, галогенные и другие нековалентные взаимодействия практически никогда не реализуются изолированно: типична разветвлённая сеть, где несколько связей  $X-H \cdots Y$ , а также  $\pi$ -стекинг и  $\sigma$ -дырочные контакты одновременно конкурируют и кооперируют. Геометрия каждого контакта и распределение электронной плотности зависят от состояния всей сети, что затрудняет перенос корреляций «спектр–структура» и «спектр–прочность», полученных для одиночных взаимодействий, на многосвязанные системы: один и тот же спектральный параметр становится функцией нескольких координат, включая переносы нескольких протонов в разных мостиках.

Даже при современном уровне квантово-химического моделирования и спектральной диагностики остаются открытыми как минимум три класса вопросов. Во-первых, как количественно описать кооперативные и антикооперативные эффекты в системах с несколькими связанными водородными связями, где нарушается схема «одна связь  $\leftrightarrow$  один спектральный параметр» и требуется явный многомерный учёт нескольких координат переноса протона. Во-вторых, каков механизм взаимного влияния различных типов нековалентных взаимодействий, формируемых одним фрагментом (например, имидазольным кольцом), и насколько слабые дополнительные контакты ( $H$ -bond,  $\pi$ -стекинг,  $\sigma$ -дырочные взаимодействия) способны перенастраивать его донорно-акцепторные свойства. В-третьих, в какой мере кооперативная подстройка координационных и нековалентных взаимодействий в металлокомплексах (гемоподобные модели, диселенофосфинаты,  $\eta^6$ -координированные галогенарены) определяет баланс между прочностью и обратимостью связей и тем самым контролирует макроскопические функции, например кислородтранспортные свойства гемоподобных центров.

Цель главы — последовательный анализ кооперативности в ряде репрезентативных модельных систем, где можно разделить и количественно оценить геометрические и энергетические эффекты взаимного влияния нековалентных взаимодействий. Рассматриваются четыре блока задач:

1. пары и небольшие сети водородных связей в органических фрагментах (пиридоновые и родственные системы): описать кооперативность связей  $X-H \cdots Y$ , показать, как их взаимное влияние искажает одномерные корреляции «спектр–структура» / «спектр–прочность» для изолированных связей, и обсудить пути решения обратной спектральной задачи;
2. совокупность водородных,  $\pi$ -стекинговых и других нековалентных взаимодействий с участием имидазольного кольца как универсального донорно-акцепторного модуля; ключевые вопросы касаются диапазона и механизмов перенастройки протонодонорной и протоноакцепторной способности имидазола за счёт дополнительных контактов и сопоставления геометрической и энергетической кооперативности;
3. гемоподобные комплексы железа с кислородом, где кооперативная подстройка лигандного поля (аксиальные и экваториальные лиганды) и сетей водородных связей в окружении  $O_2$ -лиганда определяется спиновым состоянием Fe и должна быть количественно связана с прочностью и обратимостью связи Fe– $O_2$ ;
4. системы с  $\sigma$ -дырочными взаимодействиями (Se  $\cdots$  Se-контакты в диселенофосфинатах, X  $\cdots$  O-связи в  $\eta^6$ -координированных галогенаренах), где нужно показать, как кооперативные эффекты в сети слабых контактов смещают баланс электростатических, индукционных и дисперсионных вкладов, фактически «переключая» характер взаимодействия.

Основные задачи главы формулируются так. Во-первых, разработать количественные критерии геометрической и энергетической кооперативности водородных связей (через изменения координат переноса протона, расстояний X–H и X  $\cdots$  Y, распределения электронной плотности) и показать, как многосвязанный характер систем нарушает простые однофакторные спектральные корреляции, установленные в предыдущей главе. Во-вторых, на моделях имидазольных фрагментов и их окружения выявить механизмы перенастройки донорно-акцепторных свойств под действием дополнительных нековалентных взаимодействий и количественно сравнить геометрическую и энергетическую кооперативность. В-третьих, для гемоподобных комплексов железа построить и протестировать модель, в которой изменение спинового состояния Fe, поля аксиальных лигандов

и локальной сети водородных связей вблизи  $O_2$  описывается в едином энергетическом ландшафте и объясняет баланс прочности и обратимости связи Fe– $O_2$  как основу эффективного транспорта кислорода. В-четвёртых, для систем с  $\sigma$ -дырочными взаимодействиями количественно оценить, как координация металлокарбонильного фрагмента или дополнительные нековалентные контакты изменяют донорные свойства  $\sigma$ -дырочных центров (Se, X) и переводят взаимодействие между различными режимами (преимущественно электростатический, дисперсионный или смешанный).

Логика изложения строится от простых к более сложным сценариям кооперативности. Сначала анализируются минимальные фрагменты с двумя водородными связями, где можно явно проследить изменение потенциальных поверхностей по нескольким координатам переноса протона и показать, при каких условиях одномерные зависимости «спектр–структура» и «спектр–прочность» перестают быть однозначными. Затем рассматривается имидазольный фрагмент как универсальный донорно-акцепторный модуль с высокой чувствительностью к окружению, демонстрирующий кооперативность и антикооперативность между водородными,  $\pi$ -стекинговыми и  $\sigma$ -дырочными взаимодействиями. Далее обсуждаются модели гемовых центров, где кооперативная настройка координационных и нековалентных взаимодействий вместе со спиновым состоянием железа напрямую связывается с функцией обратимого связывания кислорода. Наконец, на примере комплексов Ni(II) с диселенофосфинатами и  $\eta^6$ -координированных галогенаренов анализируется, как аналогичные механизмы кооперативности реализуются в сетях  $\sigma$ -дырочных контактов и позволяют варьировать характер и энергию взаимодействия.

Таким образом, глава рассматривает кооперативность как управляемый и количественно описываемый механизм тонкой настройки структуры, энергий и, в конечном счёте, функций молекулярных и супрамолекулярных систем с множественными нековалентными взаимодействиями. В отличие от предыдущей главы, сосредоточенной на «локальных» спектральных дескрипторах одиночных водородных связей, здесь акцент сделан на многоцентровых эффектах и взаимном влиянии нескольких взаимодействий, которые далее подробно анализируются на конкретных моделях.

Результаты, описываемые в этой главе опубликованы в работах [305, 306, 342–345].

### 3.1. Кооперативность и антикооперативность множественных водородных связей: структурные и спектральные проявления

В биологических и конденсированных системах водородные связи обычно присутствуют в большом числе и взаимно влияют на распределение электронной плотности. Если усиление одной водородной связи сопровождается упрочнением других контактов в сети, говорят о кооперативности; если же упрочнение одной связи приводит к ослаблению другой — об антикооперативности. Количественное описание этих эффектов требует явного учёта многомерной потенциальной поверхности по нескольким координатам переноса протона и геометрическим параметрам X–H, H···Y и X···Y.

С точки зрения спектральной диагностики это означает, что подходы, разработанные для изолированных единичных водородных связей (корреляции типа «одна связь  $\leftrightarrow$  один ИК- или ЯМР-параметр»), не могут быть напрямую перенесены на системы с несколькими взаимодействиями сравнимой прочности. В мультисвязанных фрагментах каждый наблюдаемый параметр (химический сдвиг, константа спин–спинового взаимодействия, волновое число или интенсивность полосы) зависит не только от локальной геометрии «своей» связи, но и от электронного строения окружающих фрагментов, определяемых присутствием других водородных связей. Возникает задача модификации методов решения обратной спектральной задачи: по конечному набору ЯМР-характеристик необходимо извлекать согласованную информацию сразу о нескольких взаимосвязанных водородных связях.

Целью настоящего раздела является количественное описание кооперативности и антикооперативности водородных связей на примере двух классов биомиметических систем, а также простых модельных систем с прочными водородными связями вида FH···Cl, в которых сложный характер взаимного влияния можно контролировать и варьировать в расчётах. Первая модель основана на анионе 4-гидроксипиридина, способном одновременно образовывать две водородные связи с протонодонорными фрагментами. Такая система по распределению заряда и топологии водородных связей близка к ароматическим гетероциклам в активных центрах ферментов и позволяет систематически исследовать, как изменение геометрии одной связи влияет на спектральные параметры другой, какие сочетания ЯМР-параметров (химические сдвиги мостиковых протонов, константы  $^1J_{\text{HN}}$ ) обеспечивают однозначную реконструкцию геометрии пары X–H···Y-контактов и при каких условиях возникает неоднозначность.

Вторая модель относится к селеноцистеиноподобным фрагментам RSeH, RSe<sup>-</sup> и RSeOH (R = CH<sub>3</sub>), рассматриваемым как упрощённые аналоги форм

активного центра глутатионпероксидазы. В гидратированных кластерах с участием этих фрагментов последовательное присоединение молекул воды приводит к формированию множественных  $\text{O-H}\cdots\text{Se}$  и  $\text{O-H}\cdots\text{O}$  водородных связей, которые совместно определяют анизотропию распределения электронной плотности вокруг атома селена, глубину его  $\sigma$ -дырки и, следовательно, реакционную способность по отношению к пероксидным субстратам. Кооперативность множества относительно слабых контактов проявляется в изменении молекулярного электростатического потенциала, констант экранирования ядер (в том числе  $^{77}\text{Se}$ ) и связанных с ними ЯМР-характеристик; задача состоит в том, чтобы количественно связать эти изменения с геометрией и энергетикой сети водородных связей.

Третья модель представляет собой водородосвязанные кластеры вида  $[\text{FH}]_n\text{Cl}^-$  ( $n = 1-6$ ), на примере которых удобно проследить проявления антикооперативности.

Основные задачи раздела формулируются следующим образом:

- определить и количественно охарактеризовать геометрическую и энергетическую кооперативность в простейших фрагментах с двумя водородными связями (4-гидроксипиридиновые системы), сопоставив изменения межатомных расстояний  $\text{X-H}$ ,  $\text{X}\cdots\text{Y}$ , координат переноса протона и энергетики с изменениями ЯМР-параметров;
- проверить, в какой мере одномерные корреляции «спектр–структура» и «спектр–прочность», установленные для изолированных водородных связей, сохраняются или нарушаются при переходе к формально двумерному случаю и какие комбинации ЯМР-параметров позволяют восстановить две связи одновременно;
- для гидратированных селеноцистеиноподобных кластеров количественно описать кооперативность множественных  $\text{O-H}\cdots\text{Se}$  и  $\text{O-H}\cdots\text{O}$  контактов, проследить связь между ростом числа водородных связей, изменением электростатического потенциала и ЯМР-параметров ядра  $\text{Se}$  и сформулировать критерии, позволяющие по спектральным данным судить о степени гидратации и локальной структуре окружения селена;
- количественно описать меру антикооперативности водородных связей вида  $\text{FH}\cdots\text{Cl}$  в кластерах  $[\text{FH}]_n\text{Cl}^-$  ( $n = 1-6$ ) с использованием измеримых спектральных параметров и связать их с геометрическими характеристиками водородных связей;
- сопоставить чувствительность ЯМР-дескрипторов (химических сдвигов, констант спин-спинового взаимодействия) к кооперативным эффектам в

этих трёх классах систем и уточнить область применимости спектральных критериев, предложенных для одиночных водородных связей.

Логика изложения строится от задач с двумя явно выделенными координатами переноса протона к случаям, где кооперативность реализуется через распределение множества слабых  $O-H \cdots Se$  и  $O-H \cdots O$  взаимодействий. В обоих блоках анализ направлен на то, чтобы показать, какие модификации требуются по отношению к методам спектральной диагностики одиночных водородных связей, как вводимые здесь критерии кооперативности соотносятся с общими задачами главы (описание множественных нековалентных взаимодействий), и каким образом полученные выводы будут использованы при обсуждении более сложных систем в последующих разделах.

Результаты, обсуждаемые в этом подразделе, опубликованы в работах [305, 306, 342, 343].

### **3.1.1 Две взаимодействующие водородные связи в анионе 4-гидроксипиридина: постановка и решение двумерной обратной спектральной задачи**

В предыдущей главе было показано, что для одиночных водородных связей  $X-H \cdots Y$  при фиксированной потенциальной поверхности по координате переноса протона  $q_1$  многие спектральные параметры (химические сдвиги  $^1H$  и  $^{13}C$ , константы спин-спинового взаимодействия, частоты и интегральные интенсивности ИК-полос) подчиняются достаточно простым корреляциям вида «спектр–геометрия» и «спектр–прочность». Эти зависимости обычно монотонны в интересующем диапазоне  $q_1$  и позволяют формулировать одномерную обратную задачу: по одному или нескольким спектральным параметрам восстанавливать положение протона и геометрию связи в терминах координат  $X-H$ ,  $H \cdots Y$  и  $X \cdots Y$ . В системе с несколькими водородными связями на одном фрагменте такая одномерная схема по существу непригодна: каждый спектральный параметр становится функцией нескольких координат переноса протона  $q_{1a}, q_{1b}, \dots$ , и простая взаимно-однозначная связь между «одним спектральным параметром» и «одним геометрическим параметром» исчезает.

В настоящем подразделе рассматривается минимальная модель, в которой многомерность проявляется явно, но остаётся контролируемой. Объектом исследования выбран анион 4-гидроксипиридина, участвующий сразу в двух взаимодействующих водородных связях с протонодонорными фрагментами (гидроксильные группы замещённых спиртов):  $O-H \cdots O$  и  $O-H \cdots N$ . Такой фрагмент одновременно является (1) простейшей моделью ароматического гетероцикла с двумя конкурирующими акцепторными центрами (карбонильный кис-

лород и пиридиноподобный азот), типичного для активных центров ферментов и рецептор-лигандных комплексов (включая каталитические триады), и (2) удобной тестовой площадкой для переноса критериев спектральной диагностики, разработанных для одиночных водородных связей, на систему с двумя связями, действующими на один и тот же  $\pi$ -сопряжённый фрагмент.

Целью данного подраздела является формулировка и практическая реализация двумерной обратной спектральной задачи для пары взаимодействующих водородных связей  $O-H \cdots O$  и  $O-H \cdots N$  в анионе 4-гидроксипиридина, то есть одновременное восстановление координат переноса протона  $q_{1a}$  и  $q_{1b}$  по набору измеряемых ЯМР-параметров.

Для достижения этой цели решаются следующие задачи:

1. Построить репрезентативный набор квантово-химически оптимизированных структур с двумя водородными связями, равномерно покрывающих интересующий диапазон координат переноса протона  $q_{1a}$  и  $q_{1b}$  (от слабых асимметричных до квазисимметричных сильных связей).
2. Ввести систему геометрических координат, компактно описывающих положение протонов и длины водородных связей (координаты  $q_{1a}$ ,  $q_{2a}$  для  $O-H \cdots O$  и  $q_{1b}$ ,  $q_{2b}$  для  $O-H \cdots N$ ), и проанализировать взаимосвязь геометрических параметров двух водородных связей.
3. Рассчитать химические сдвиги ядер, чувствительных к перераспределению электронной плотности в кольце (атомы O-1, N-4, C-1, C-2, C-3, C-5, C-6 и соответствующие протоны), и построить двумерные поверхности  $\Delta\delta_i(q_{1a}, q_{1b})$  для набора ЯМР-параметров.
4. Выделить те спектральные параметры, двумерные поверхности которых обладают «подходящей» топологией для решения обратной задачи (монотонность в интересующих направлениях, однозначность пересечения изолиний на плоскости координат  $q_{1a}$ ,  $q_{1b}$ ), и показать, что протонные химические сдвиги мостиковых атомов такими свойствами не обладают.
5. Сформулировать алгоритм двумерной обратной спектральной диагностики, основанный на пересечении изолиний «удачных» ЯМР-параметров, и продемонстрировать его применимость для восстановления геометрии пары водородных связей на основе ограниченного набора экспериментально доступных спектральных данных.

Таким образом, данный подраздел напрямую реализует общую задачу главы — переход от одномерных корреляций «спектр–структура» для одиночных

водородных связей к многомерному описанию кооперативности в системе из двух связей, действующих на один и тот же  $\pi$ -сопряжённый фрагмент.

Рассматривается семейство комплексов, в которых анион 4-гидроксипиридина образует две водородные связи с гидроксильными группами замещённых метанолов (Рисунок 3.1). Левая спиртовая молекула образует связь  $O-H \cdots O$  с карбонильным кислородом  $O_1$ , правая —  $O-H \cdots N$  с пиридиноподобным азотом  $N_4$ . Геометрия каждой связи задаётся парой расстояний:

$$r_1 = r(O_{\text{донор}} - H_a), \quad r_2 = r(O_{\text{донор}} \cdots O_1), \quad (3.1)$$

для связи  $O-H \cdots O$  и

$$r_3 = r(O_{\text{донор}} - H_b), \quad r_4 = r(N_4 \cdots H_b), \quad (3.2)$$

для связи  $O-H \cdots N$ .

Для анализа удобно перейти к обобщённым геометрическим координатам, аналогичным введённым в предыдущей главе:

$$q_{1a} = \frac{1}{2}(r_2 - r_1), \quad q_{2a} = \frac{1}{2}(r_1 + r_2), \quad (3.3)$$

$$q_{1b} = \frac{1}{2}(r_4 - r_3), \quad q_{2b} = \frac{1}{2}(r_3 + r_4). \quad (3.4)$$

Координаты  $q_{1a}$  и  $q_{1b}$  описывают положение протонов вдоль соответствующих водородных связей, а  $q_{2a}$  и  $q_{2b}$  — суммарную длину связей (расстояние между тяжёлыми атомами вдоль водородной связи). Такое определение обеспечивает сопоставимость с одномерными корреляциями «спектр–геометрия» и позволяет напрямую анализировать, какие их элементы сохраняются или нарушаются при наличии двух связей.

Замещение в спиртовых фрагментах осуществляется в  $\alpha$ -положении относительно ОН-группы; заместители  $R_1$ – $R_6$  выбираются из ряда H, CN, NO<sub>2</sub>, OMe и F, что обеспечивает широкий диапазон кислотностей донорных групп. Сильные электроноакцепторные заместители (CN, NO<sub>2</sub>) увеличивают кислотность и упрочняют связь  $O-H \cdots O$  или  $O-H \cdots N$ , тогда как донорные группы (OMe, F, H) её ослабляют. Систематическая комбинация заместителей с обеих сторон приводит к набору из 61 оптимизированной структуры, равномерно заполняющих плоскость  $(q_{1a}, q_{1b})$  от слабых асимметричных до близких к симметричным сильным связям для обеих координат переноса протона.

Геометрия всех комплексов оптимизировалась методом MP2 [307–309] с базисным набором aug-cc-pVDZ [317]. Для каждого оптимизированного комплекса рассчитывались константы экранирования на уровне DFT (функционал B3LYP,

базис aug-рсS-2) с использованием подхода GIAO; химические сдвиги определялись как

$$\delta_i = \sigma_{\text{ref}} - \sigma_i, \quad (3.5)$$

где  $\sigma_i$  — рассчитанное экранирование ядра в комплексе,  $\sigma_{\text{ref}}$  — экранирование того же ядра в референтной системе.

На Рисунке 3.1 показана модельная система и нумерация атомов, для которых анализировались химические сдвиги. Обозначения  $\delta_{\text{O1}}$  и  $\delta_{\text{N4}}$  относятся к химическим сдвигам кислорода и азота 4-гидроксипиридинового фрагмента;  $\delta_{\text{C1}}, \delta_{\text{C2}}, \delta_{\text{C3}}, \delta_{\text{C5}}, \delta_{\text{C6}}$  — к ароматическим атомам углерода,  $\delta_{\text{H2}}, \delta_{\text{H3}}, \delta_{\text{H5}}, \delta_{\text{H6}}$  — к протонам соответствующих СН-групп;  $\delta_{\text{Ha}}$  и  $\delta_{\text{Hb}}$  — к мостиковым протонам в связях  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  и  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ .

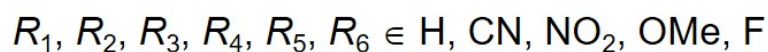
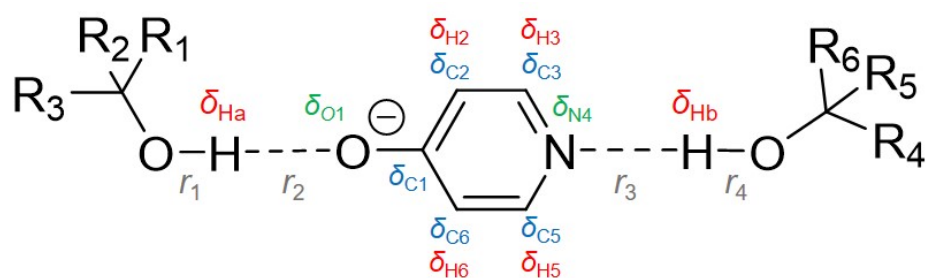


Рис. 3.1. Схематическое строение модельного комплекса: анион 4-гидроксипиридина, образующий две водородные связи  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  (слева, расстояния  $r_1, r_2$ ) и  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  (справа, расстояния  $r_3, r_4$ ) с замещёнными метанолами. Заместители  $R_1-R_6$  варьируются в ряду  $\text{H, CN, NO}_2, \text{OMe, F}$  и задают диапазон кислотностей доноров и прочностей обеих связей. Красным показаны химические сдвиги мостиковых и ароматических протонов, синим —  $^{13}\text{C}$ , зелёным —  $^{17}\text{O}$  и  $^{15}\text{N}$ , используемые для построения двумерных корреляций «спектр–геометрия».

На Рисунке 3.2а,б представлены зависимости  $q_{2a}(q_{1a})$  и  $q_{2b}(q_{1b})$  для связей  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  и  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ . Точки для 61 комплекса лежат вдоль гладких кривых, близких к параболам: при смещении протона от донорного атома к акцептору суммарная длина связи сначала уменьшается, достигая минимума вблизи квазисимметричного положения протона ( $q_1 \approx 0$ ), а затем возрастает при переходе к противоположной асимметричной конфигурации. Это поведение согласуется с выводами предыдущей главы для одиночных водородных связей.

В отличие от одномерного случая, существенна взаимная корреляция состояний двух связей. На Рисунке 3.2в показано распределение комплексов на

плоскости  $(q_{1a}, q_{1b})$ , естественно разбивающейся на четыре области, соответствующие различным протонным топологиям и формальным зарядовым состояниям центрального фрагмента: «хвост–хвост» (оба протона ближе к спиртовым молекулам), «голова–голова» (оба протона перенесены на кольцо) и два варианта «голова–хвост». Цветовая и символьная кодировка связывает эти области с конкретными комбинациями заместителей  $R_1$ – $R_6$  и показывает, какие наборы доноров реализуют кооперативные и антикооперативные режимы.

Совокупность диаграмм  $q_2(q_1)$  и распределения на плоскости  $(q_{1a}, q_{1b})$  показывает, что набор из 61 структуры покрывает практически весь интересный диапазон геометрий, необходимый для построения двумерных корреляций «спектр–структура» для пары связей.

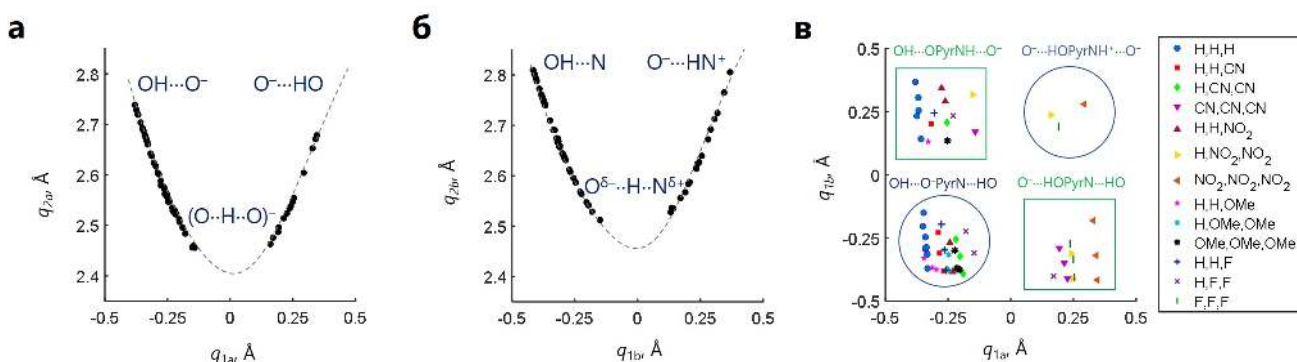


Рис. 3.2. Геометрические характеристики двух водородных связей для 61 комплекса с анионом 4-гидроксипиридина. (а) Зависимость  $q_{2a}(q_{1a})$  для  $O-H\cdots O$ ; пунктир — параболическая аппроксимация. (б) Аналогичная зависимость  $q_{2b}(q_{1b})$  для  $O-H\cdots N$ . (в) Распределение комплексов на плоскости  $(q_{1a}, q_{1b})$ ; четыре области соответствуют различным протонным топологиям, форма и цвет символов отражают наборы заместителей  $R_1$ – $R_6$ .

Ключевое отличие двумерной обратной задачи от одномерной можно проиллюстрировать так. В одномерном случае спектральный параметр  $\delta(q_1)$  (например, химический сдвиг мостикового протона) часто является монотонной функцией  $q_1$ , что позволяет инвертировать зависимость:

$$\delta \longrightarrow q_1(\delta) \longrightarrow \{r_{XH}, r_{X\cdots Y}\}. \quad (3.6)$$

В двумерном случае тот же параметр становится функцией двух координат:

$$\delta = \delta(q_{1a}, q_{1b}), \quad (3.7)$$

и фиксированное значение  $\delta_0$  задаёт на плоскости  $(q_{1a}, q_{1b})$  линию уровня, а не точку. Для восстановления обеих координат необходимо использовать по меньшей мере два независимых спектральных параметра  $\delta_1$  и  $\delta_2$ ; решение сводится

к нахождению точки пересечения двух изолиний:

$$\begin{cases} \delta_1(q_{1a}, q_{1b}) = \delta_1^{\text{exp}}, \\ \delta_2(q_{1a}, q_{1b}) = \delta_2^{\text{exp}}. \end{cases} \quad (3.8)$$

Эта постановка иллюстрируется на Рисунке 3.3: каждая наблюдаемая величина задаёт линию уровня, а их пересечение в  $(q_{1a}, q_{1b})$ -пространстве определяет геометрию пары связей.

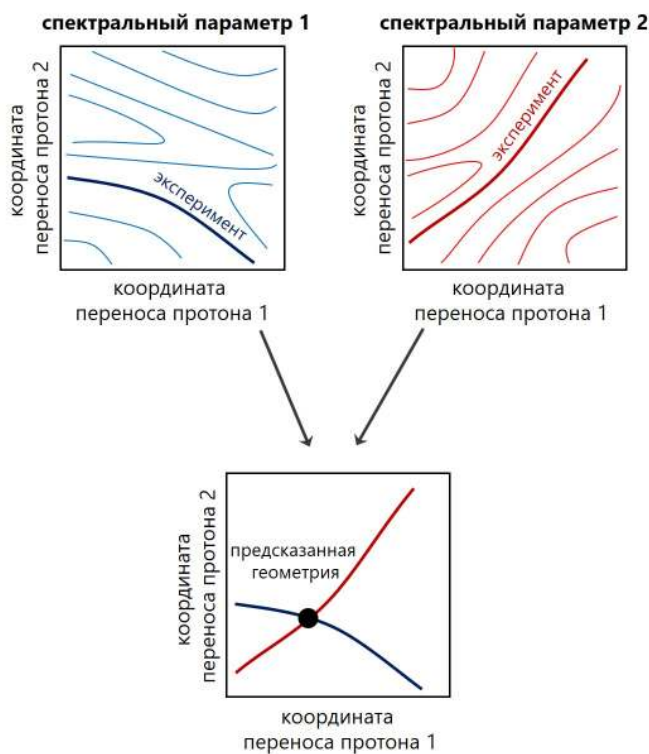


Рис. 3.3. Схема решения двумерной обратной спектральной задачи для пары водородных связей. Каждому спектральному параметру соответствует двумерная карта  $\delta(q_{1a}, q_{1b})$ ; экспериментальные значения задают линии уровня (жирные кривые), чьё пересечение определяет координаты  $(q_{1a}, q_{1b})$ .

С физико-химической точки зрения спектральные параметры, пригодные для решения двумерной обратной задачи, должны (1) быть достаточно чувствительными к изменениям  $q_{1a}$  и  $q_{1b}$  и (2) иметь «простую» топологию изолиний  $\delta(q_{1a}, q_{1b}) = \text{const}$ , обеспечивающую однозначность пересечения при сочетании двух параметров. Ниже показано, что этим требованиям удовлетворяют не все, даже очень чувствительные ЯМР-характеристики.

Как обсуждалось ранее, химические сдвиги мостиковых протонов в одиночных водородных связях являются информативными индикаторами прочности. Для одиночной связи это даёт монотонную  $\delta_{\text{H}}(q_1)$ , лежащую в основе одномерных корреляций «спектр–геометрия». В системе с двумя протонами  $\text{H}_a$  и  $\text{H}_b$ ,

участвующими в  $O-H \cdots O$  и  $O-H \cdots N$ , каждая из величин  $\delta_{Na}$  и  $\delta_{Nb}$  становится функцией двух координат,  $\delta_{Na}(q_{1a}, q_{1b})$  и  $\delta_{Nb}(q_{1a}, q_{1b})$ . На картах  $\Delta\delta_{Na}(q_{1a}, q_{1b})$  и  $\Delta\delta_{Nb}(q_{1a}, q_{1b})$  видно, что вдоль «собственной» координаты протона зависимость сохраняет ожидаемый максимум при квазисимметричной конфигурации, но в ортогональном направлении наличие второй связи заметно деформирует поверхность: изолинии приобретают петлеобразную форму, одно и то же значение  $\delta_{Na}$  или  $\delta_{Nb}$  реализуется в нескольких геометрически различных областях (Рисунок 3.4).

Следовательно, даже пара значений  $(\delta_{Na}^{exp}, \delta_{Nb}^{exp})$  задаёт не единственную точку решения, а несколько допустимых пересечений изолиний, соответствующих разным комбинациям  $(q_{1a}, q_{1b})$ . Несмотря на высокую чувствительность, протонные химические сдвиги мостиковых атомов оказываются топологически «слишком сложными» и не позволяют однозначно решить двумерную обратную задачу, оставаясь лишь вспомогательными характеристиками.

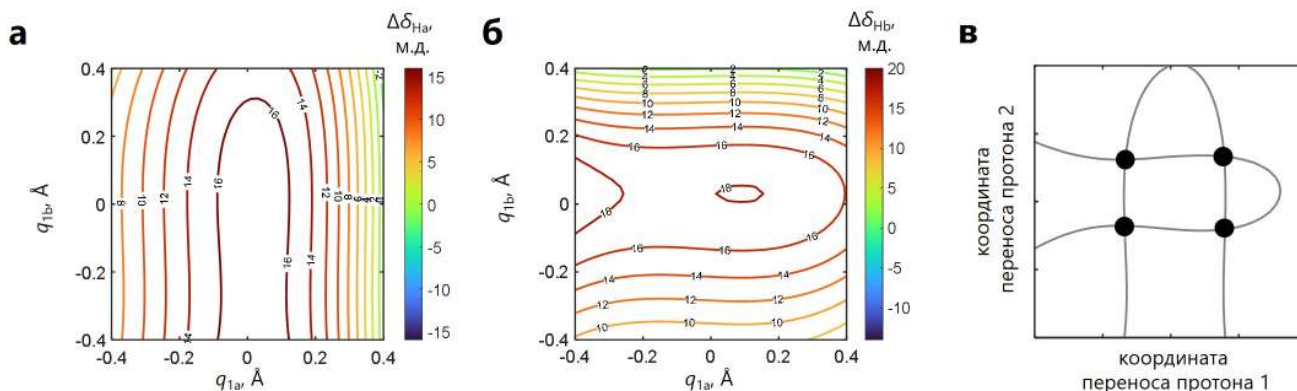


Рис. 3.4. Двумерные распределения изменений химических сдвигов мостиковых протонов в координатах  $q_{1a}$  и  $q_{1b}$ . (а) Карта  $\Delta\delta_{Na}(q_{1a}, q_{1b})$  для  $O-H \cdots O$ . (б) Аналогичная карта  $\Delta\delta_{Nb}(q_{1a}, q_{1b})$  для  $O-H \cdots N$ . (в) Схематическое представление изолиний для  $\delta_{Na}$  и  $\delta_{Nb}$ : одна и та же пара экспериментальных значений даёт несколько точек пересечения (чёрные маркеры), что приводит к многозначности решения.

Более перспективными для решения двумерной обратной задачи оказываются химические сдвиги ядер в  $\pi$ -сопряжённом фрагменте 4-гидроксипиридинового кольца. Для уменьшения влияния локальных асимметрий используются усреднённые комбинации:

$$\Delta\delta_{C26} = \frac{1}{2} [\Delta\delta(C-2) + \Delta\delta(C-6)], \quad \Delta\delta_{C35} = \frac{1}{2} [\Delta\delta(C-3) + \Delta\delta(C-5)], \quad (3.9)$$

$$\Delta\delta_{H35} = \frac{1}{2} [\Delta\delta(H-3) + \Delta\delta(H-5)], \quad (3.10)$$

где  $\Delta\delta$  определены как разность сдвигов в комплексе и мономере. Усреднение подавляет вклад локальных индукционных и мезомерных эффектов отдельных заместителей, сохраняя чувствительность к глобальному перераспределению электронной плотности в кольце.

На картах  $\Delta\delta_{C26}(q_{1a}, q_{1b})$  и  $\Delta\delta_{C35}(q_{1a}, q_{1b})$  (Рисунок 3.5) изолинии  $\Delta\delta_{C26} = \text{const}$  ориентированы преимущественно вдоль оси  $q_{1b}$ : параметр сильно реагирует на изменение геометрии O–H $\cdots$ O (координата  $q_{1a}$ ) и слабее — на O–H $\cdots$ N. Напротив,  $\Delta\delta_{C35}$  сильнее зависит от  $q_{1b}$ , чем от  $q_{1a}$ . В результате пара параметров  $(\Delta\delta_{C26}, \Delta\delta_{C35})$  обеспечивает «разнесение» чувствительности между двумя связями. Усреднённый сдвиг  $\Delta\delta_{H35}(q_{1a}, q_{1b})$  демонстрирует ещё более простую топологию: изолинии близки к почти параллельным линиям с монотонным изменением при переходе от отрицательных к положительным значениям  $q_{1a}$  и  $q_{1b}$ , что делает его удобным параметром для проверки самосогласованности.

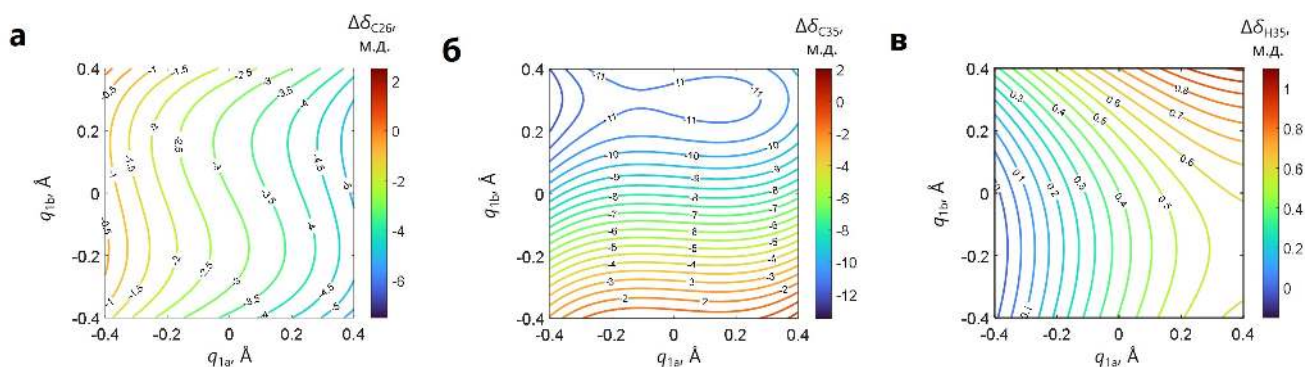


Рис. 3.5. Двумерные карты изменений «удачных» ЯМР-параметров в координатах  $q_{1a}$  и  $q_{1b}$ . (а)  $\Delta\delta_{C26}$  — усреднённый химический сдвиг  $^{13}\text{C}$  атомов С-2 и С-6. (б)  $\Delta\delta_{C35}$  — усреднённый химический сдвиг  $^{13}\text{C}$  атомов С-3 и С-5. (в)  $\Delta\delta_{H35}$  — усреднённый сдвиг Н-3/Н-5.

На практике двумерная обратная спектральная диагностика реализуется следующим образом. По квантово-химическим данным для 61 структуры строятся аппроксимирующие функции

$$\Delta\delta_i(q_{1a}, q_{1b}) \approx f_i(q_{1a}, q_{1b}), \quad i \in \{C26, C35, H35\}, \quad (3.11)$$

задающие двумерные поверхности и карты изолиний. Экспериментальные значения  $\Delta\delta_{C26}^{\text{exp}}$  и  $\Delta\delta_{C35}^{\text{exp}}$  задают линии уровня, чьё пересечение определяет координаты  $(q_{1a}, q_{1b})$ . Для найденной точки предсказывается  $\Delta\delta_{H35}$ , сравниваемое с  $\Delta\delta_{H35}^{\text{exp}}$ ; согласие служит критерием корректности решения.

С физической точки зрения направленная чувствительность  $\Delta\delta_{C26}$  и  $\Delta\delta_{C35}$  отражает различную роль соответствующих атомов в перераспределении электронной плотности: С-2/С-6 ближе к карбонильной группе и сильнее реагируют

на  $O-H \cdots O$ , C-3/C-5 — на состояние N-4 и  $O-H \cdots N$ . Схема «одна связь — один спектральный параметр», реализованная для одиночных связей, здесь обобщается на случай двух взаимодействующих связей: пара параметров, каждый из которых преимущественно «видит» одну связь, позволяет однозначно восстановить обе координаты по их комбинации.

Важно, что используемые критерии остаются связаны с классическими одномерными диаграммами «спектр–геометрия». При фиксации одной координаты, например  $q_{1b}$ , зависимости  $\Delta\delta_{C26}(q_{1a}, q_{1b}^*)$  и  $\Delta\delta_{C35}(q_{1a}, q_{1b}^*)$  сводятся к одномерным функциям от  $q_{1a}$ , близким к рассмотренным ранее, но с параметрами, зависящими от второй координаты. Двумерные карты можно интерпретировать как семейства модифицированных одномерных зависимостей, параметризованных второй координатой, то есть как естественное обобщение подхода предыдущей главы на случай кооперативного взаимного влияния двух связей.

**Краткие выводы** В рамках данной модельной системы показано, что:

- переход от одной к двум водородным связям на  $\pi$ -сопряжённом фрагменте качественно меняет постановку обратной спектральной задачи: каждый спектральный параметр становится функцией двух координат переноса протона, и одномерные корреляции «спектр–структура», валидные для изолированных связей, перестают быть взаимно-однозначными;
- протонные химические сдвиги мостиковых атомов, несмотря на высокую чувствительность к прочности связей, оказываются топологически неудачными для решения двумерной обратной задачи: их двумерные поверхности  $\delta(q_{1a}, q_{1b})$  содержат петли и области многозначности;
- усреднённые химические сдвиги ядер C-2/C-6 и C-3/C-5 ( $\Delta\delta_{C26}$ ,  $\Delta\delta_{C35}$ ), дополненные параметром  $\Delta\delta_{H35}$ , формируют набор спектральных характеристик с направленной чувствительностью к разным связям и простой топологией изолиний, что обеспечивает практически однозначное восстановление координат  $q_{1a}$  и  $q_{1b}$  по пересечению изолиний на двумерных картах.

Новизна данного подхода состоит в явной двумерной формулировке обратной спектральной задачи для пары взаимодействующих водородных связей и демонстрации того, что, даже в присутствии сильной кооперативности и взаимного влияния связей, геометрия может быть надёжно восстановлена по ограниченному набору ЯМР-параметров, правильно выбранных с точки зрения топологии их зависимости от координат. Этот результат задаёт методологическую рамку для последующих подразделов, где аналогичная логика — выделение «направленно чувствительных» спектральных и энергетических дескрипторов и анализ

их многомерных зависимостей — используется для описания кооперативности в более сложных системах: сетях водородных связей вокруг имидазольных фрагментов, гемоподобных комплексах железа и сетях  $\sigma$ -дырочных взаимодействий.

### 3.1.2 Антикооперативность водородных связей F–H...Cl в кластерах [(FH)<sub>n</sub>Cl]<sup>–</sup> (n = 1–6)

В предыдущем подразделе было показано, что в системе с двумя взаимодействующими водородными связями на одном фрагменте (анион 4-гидроксипиридина) усиление одной связи может сопровождаться как упрочнением, так и ослаблением другой. При этом рассматриваемые системы оставались сравнительно сложными по структуре и распределению электронной плотности, а кооперативные и антикооперативные эффекты накладывались друг на друга. В данном подразделе анализируется более простая и «жесткая» модель, в которой антикооперативность множественных водородных связей проявляется однозначно и может быть количественно описана на уровне отдельных F–H...Cl контактов; кроме того, водородная связь F–H...Cl достаточно прочна, что позволяет проследить эффекты кооперативности в широком диапазоне прочностей.

Целью данного подраздела является количественное описание антикооперативности водородных связей F–H...Cl в серии высокосимметричных кластеров [(FH)<sub>n</sub>Cl]<sup>–</sup> (n = 1–6), то есть установление того, как последовательное увеличение числа молекул FH вокруг хлорид-аниона влияет на геометрию, энергию и спектральные характеристики одной конкретной связи F–H...Cl.

Для достижения этой цели ставятся следующие задачи:

1. Построить серию оптимизированных структур кластеров [(FH)<sub>n</sub>Cl]<sup>–</sup> (n = 1–6), в которых число молекул FH (координационное число центрального Cl<sup>–</sup>) последовательно возрастает при максимально сохраняемой симметрии.
2. Для каждой связи F–H...Cl проанализировать геометрические параметры (длины F–H и H...Cl), энергетические характеристики (энергии образования и приращения при добавлении очередного лиганда) и локальные дескрипторы электронной плотности (в терминах теории атомов в молекулах).
3. Выполнить разложение энергии взаимодействия по физическим вкладам (электростатический, обменный, отталкивательный, поляризационный, дисперсионный) и установить, какие компоненты ответственны за антикооперативное ослабление F–H...Cl связи при росте числа лигандов.

4. Оценить, насколько однозначно антикооперативность проявляется в спектральных характеристиках, зарекомендовавших себя для одиночных водородных связей (частоты колебаний F–H, химические сдвиги протона, константы  $^1J_{\text{FH}}$ ), и сопоставить полученные зависимости с одномерными корреляциями предыдущей главы.

Тем самым данный подраздел расширяет общую задачу главы: от двумерных эффектов кооперативности в сетях водородных связей на органических фрагментах к анализу чисто антикооперативного сценария в компактных симметричных кластерах.

Кластеры  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  ( $n = 1-6$ ) представляют собой центральный хлорид-ион  $\text{Cl}^-$ , окружённый  $n$  молекулами фтороводорода FH, образующими связи F–H $\cdots$ Cl. Каждая связь рассматривается как водородная: атом водорода ковалентно связан с фтором (F–H), а его взаимодействие с хлорид-анионом характеризуется расстоянием H $\cdots$ Cl и параметрами электронной плотности в области между H и Cl. Отсутствие других типов нековалентных взаимодействий и конформационной подвижности делает эту систему удобной для выделения собственно электронно-структурных причин антикооперативности.

Геометрии кластеров  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  оптимизировались в газовой фазе на уровне теории возмущений второго порядка MP2 с корреляционно-согласованными базисными наборами с диффузными функциями (для F, H и Cl — aug-cc-pVDZ и aug-cc-pVTZ [309,317,333–335]). Энергии приращения при добавлении очередной молекулы FH рассчитывались как

$$\Delta E_n = E([(FH)_n\text{Cl}]^-) - E([(FH)_{n-1}\text{Cl}]^-) - E(\text{FH}), \quad (3.12)$$

где  $E(\dots)$  — полная электронная энергия. Для интерпретации энергетики использовалось разложение LMO-EDA (Localized Molecular Orbital Energy Decomposition Analysis), в котором

$$\Delta E = \Delta E_{\text{ES}} + \Delta E_{\text{EX}} + \Delta E_{\text{REP}} + \Delta E_{\text{POL}} + \Delta E_{\text{DISP}}, \quad (3.13)$$

где  $\Delta E_{\text{ES}}$  — электростатический,  $\Delta E_{\text{EX}}$  — обменный,  $\Delta E_{\text{REP}}$  — отталкивательный,  $\Delta E_{\text{POL}}$  — поляризационный,  $\Delta E_{\text{DISP}}$  — дисперсионный вклад.

Для анализа электронной структуры применялась теория атомов в молекулах (QTAIM). По электронной плотности  $\rho(\mathbf{r})$  находились критические точки типа (3,–1) между H и Cl, вычислялись  $\rho$ , лапласиан  $\nabla^2\rho$ , а также локальные плотности кинетической  $G$  и потенциальной  $V$  электронной энергии; отношение  $G/|V|$  использовалось как критерий степени ковалентности:  $G/|V| < 1$  соответствует более ковалентному взаимодействию,  $G/|V| \gtrsim 1$  — более классическому нековалентному контакту.

Для связи геометрических и электронных эффектов с возможной спектральной диагностикой рассчитывались:

- частоты валентных колебаний F–H (гармонический анализ на том же уровне теории),
- химические сдвиги протона F–H методом GIAO в рамках DFT,
- константы спин–спинового взаимодействия  $^1J_{\text{FH}}$ .

Оптимизированные структуры кластеров  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  (Рисунок 3.6) образуют последовательность высокосимметричных координационных мотивов. Для  $n = 1$  реализуется линейный димер  $\text{FH} \cdots \text{Cl}^-$  с симметрией  $C_{\infty v}$ ; при  $n = 2$  структура  $[(\text{FH})_2\text{Cl}]^-$  близка к плоской  $C_{2v}$ . Для  $n = 3$  оптимальная структура имеет симметрию  $C_{3v}$  (треугольная «пирамида»), для  $n = 4$  — тетраэдрическое окружение ( $T_d$ ), для  $n = 5$  — тригонально-биципирамидальное ( $D_{3h}$ ), при  $n = 6$  — октаэдрическое ( $O_h$ ), причём все связи F–H  $\cdots$  Cl становятся эквивалентными.

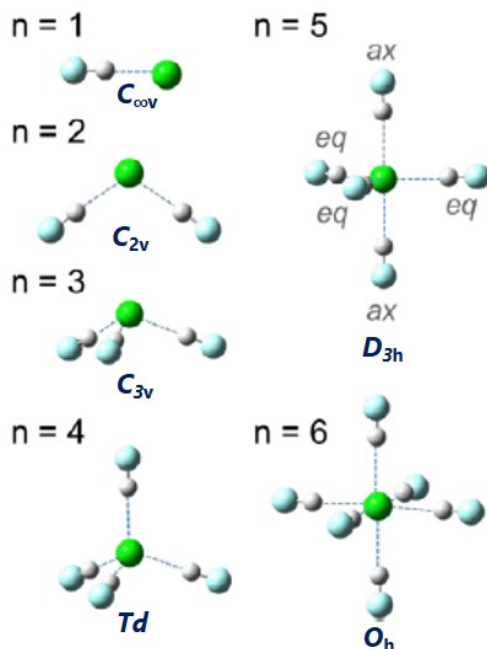


Рис. 3.6. Оптимизированные структуры кластеров  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  при  $n = 1$ –6 и соответствующие группы симметрии. Центральный  $\text{Cl}^-$  окружён молекулами FH, образующими связи F–H  $\cdots$  Cl.

Такая координационная последовательность позволяет рассматривать рост  $n$  как контролируемое увеличение координационного числа при минимальном изменении локальной геометрии вокруг каждой связи, что удобно для анализа причин антикооперативности.

На Рисунке 3.7а показана зависимость длины ковалентной связи  $r_{\text{FH}}$  от расстояния  $r_{\text{H}\cdots\text{Cl}}$  для серии  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$ . При переходе от димера к многолигандным кластерам  $r_{\text{H}\cdots\text{Cl}}$  монотонно растёт, тогда как  $r_{\text{FH}}$  сокращается: протон смещается от конфигурации, близкой к  $\text{F}\cdots\text{H}-\text{Cl}$ , к более обычной  $\text{F}-\text{H}$ , что естественно трактовать как антикооперативное ослабление водородной компоненты  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{Cl}$  по мере увеличения числа лигандов. Энергетически это проявляется в уменьшении по модулю приращений  $\Delta E_n$  при росте  $n$  (Рисунок 3.7б): максимальный выигрыш энергии даёт присоединение второй молекулы  $\text{FH}$ , тогда как для  $n = 5-6$  дополнительная стабилизация уже невелика. Суммарная энергия кластера становится более выгодной, но «удельная» энергия каждой отдельной связи  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{Cl}$  уменьшается — характерный признак антикооперативности.

Параметр  $G/|V|$  в критической точке (3,-1) для  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{Cl}$  (Рисунок 3.7в) показывает, что для димера  $\text{FH}\cdots\text{Cl}^-$   $G/|V| < 1$ , что указывает на значительный ковалентный вклад; при росте  $n$  отношение увеличивается и для октаэдрического кластера ( $n = 6$ ) превышает единицу, что соответствует более классической нековалентной связи. Таким образом, увеличение координационного числа переводит  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{Cl}$  из режима «сверхсильной» частично ковалентной водородной связи к более обычному водородному взаимодействию.

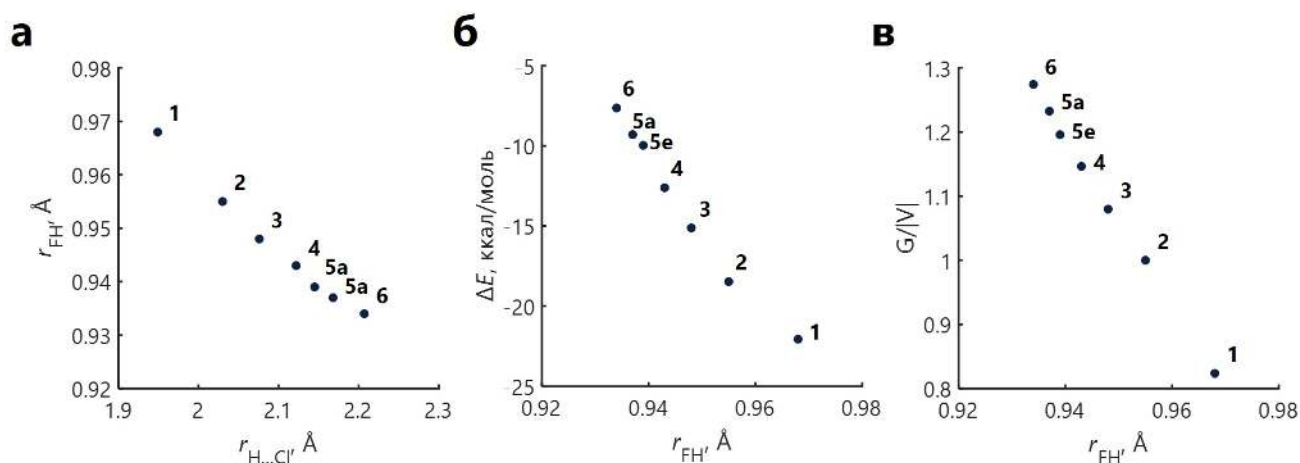


Рис. 3.7. Эволюция характеристик  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{Cl}$  в кластерах  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  при росте числа лигандов. (а) Корреляция между  $r_{\text{FH}}$  и  $r_{\text{H}\cdots\text{Cl}}$ . (б) Приращения энергии  $\Delta E_n$  как функция  $r_{\text{FH}}$ . (в) Отношение  $G/|V|$  в критической точке (3,-1) в зависимости от  $r_{\text{FH}}$ .

Из данных LMO-EDA (Таблица 3.1) следует, что ослабление  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{Cl}$  связано прежде всего с уменьшением по модулю стабилизирующих электростатического и обменного вкладов:  $|\Delta E_{\text{ES}}|$  и  $|\Delta E_{\text{EX}}|$  при переходе от  $n = 1$  к  $n = 6$  почти втрое уменьшаются. Поляризационный вклад  $\Delta E_{\text{POL}}$  также систематически снижается, тогда как дисперсионный остаётся малым и слабо меняется.

Отталкивательный вклад  $\Delta E_{\text{REP}}$  тоже убывает, то есть антикооперативность не обусловлена ростом стерического отталкивания между лигандами, а отражает перераспределение стабилизирующих вкладов между возрастающим числом F–H $\cdots$ Cl контактов.

Таблица 3.1. Энергетические параметры (ккал/моль) для кластеров  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  ( $n = 1\text{--}6$ ) по данным LMO-EDA: полная энергия водородной связи  $\Delta E$  (на одну связь) и её разложение на вклады.

$n$	Система	Акцептор	$\Delta E$	$\Delta E_{\text{ES}}$	$\Delta E_{\text{EX}}$	$\Delta E_{\text{REP}}$	$\Delta E_{\text{POL}}$	$\Delta E_{\text{DISP}}$
1	FH $\cdots$ Cl $^-$	Cl $^-$	-22.06	-30.23	-27.64	50.77	-14.25	-0.72
2	(FH) $_2\cdots$ Cl $^-$	FH $\cdots$ Cl $^-$	-18.47	-26.07	-19.18	34.74	-8.16	0.20
3	(FH) $_3\cdots$ Cl $^-$	(FH) $_2\cdots$ Cl $^-$	-15.12	-21.45	-17.18	28.29	-6.44	0.06
4	(FH) $_4\cdots$ Cl $^-$	(FH) $_3\cdots$ Cl $^-$	-12.61	-17.77	-12.64	22.97	-5.12	-0.05
5a	(FH) $_5\cdots$ Cl $^-$ (ax)	(FH) $_4\cdots$ Cl $^-$	-9.97	-14.57	-11.17	20.37	-4.34	-0.27
5e	(FH) $_5\cdots$ Cl $^-$ (eq)	(FH) $_4\cdots$ Cl $^-$	-9.30	-13.97	-11.40	18.85	-3.99	-0.34
6	(FH) $_6\cdots$ Cl $^-$	(FH) $_5\cdots$ Cl $^-$	-7.64	-10.97	-8.70	15.85	-3.34	-0.46

На Рисунке 3.8 показано, как антикооперативное ослабление F–H $\cdots$ Cl отражается в спектральных характеристиках, использовавшихся ранее для одиночных водородных связей. Частота валентного колебания F–H,  $\nu_{\text{FH}}$  (панель а), монотонно возрастает по мере сокращения  $r_{\text{FH}}$ , что согласуется с усилением ковалентной связи F–H при ослаблении водородной компоненты. Химический сдвиг мостикового протона,  $\delta_{\text{H}}$  (панель б), смещается в высокопольную область при переходе к большему  $n$ , а точки для разных кластеров ложатся на гладкую монотонную зависимость  $\delta_{\text{H}}(r_{\text{FH}})$ , аналогичную одномерным корреляциям «спектр–геометрия». Константа  $^1J_{\text{FH}}$  (панель в) также возрастает при сокращении  $r_{\text{FH}}$ , отражая увеличение перекрывания орбиталей F и H. Совместно эти три параметра задают согласованный набор одномерных корреляций с  $r_{\text{FH}}$ , по которым можно диагностировать степень антикооперативного ослабления связи F–H $\cdots$ Cl в данной серии.

**Краткие выводы** Серия кластеров  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  ( $n = 1\text{--}6$ ) представляет собой наглядный и строго контролируемый пример антикооперативности множественных водородных связей вокруг центрального аниона. По мере увеличения числа лигандов FH:

- водородная связь F–H $\cdots$ Cl последовательно ослабляется: увеличивается расстояние H $\cdots$ Cl, сокращается  $r_{\text{FH}}$ , модуль энергии взаимодействия на одну связь уменьшается;
- локальные параметры электронной плотности (в частности, отношение  $G/|V|$  в критической точке (3, -1)) свидетельствуют о переходе от частично

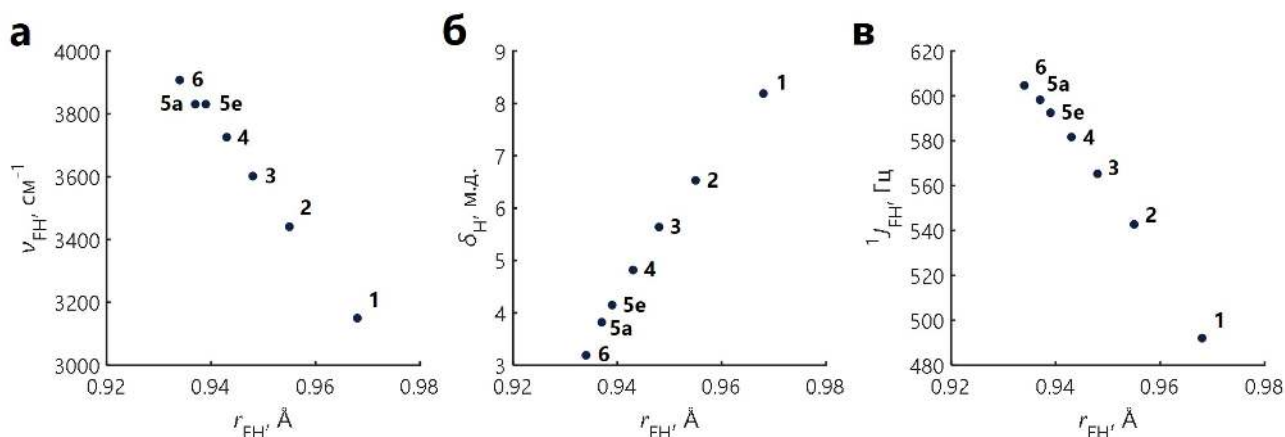


Рис. 3.8. Спектральные проявления антикооперативного ослабления F–H···Cl в кластерах  $[(FH)_nCl]^-$ . (а) Частота  $\nu_{FH}$  в зависимости от  $r_{FH}$ . (б) Химический сдвиг протона,  $\delta_H$ , как функция  $r_{FH}$ . (в) Константа  $^1J_{FH}$  в зависимости от  $r_{FH}$ ; номера точек соответствуют числу лигандов  $n$  (5а/5е — аксиальные и экваториальные связи при  $n = 5$ ).

ковалентного взаимодействия к более классической нековалентной водородной связи;

- разложение энергии взаимодействия показывает, что антикооперативность имеет электронную природу и связана с перераспределением электростатических, обменных и поляризационных вкладов между увеличивающимся числом связей, а не с ростом стерических эффектов;
- спектральные параметры, рассмотренные ранее для одиночных водородных связей (частоты  $\nu_{FH}$ , химические сдвиги протона,  $^1J_{FH}$ ), сохраняют почти одномерные, монотонные корреляции с длиной связи F–H и позволяют однозначно диагностировать степень антикооперативного ослабления связи F–H···Cl.

Содержательно этот подраздел дополняет результаты предыдущей главы: если там спектральные дескрипторы использовались для диагностики прочности одиночных водородных связей и простых кооперативных эффектов, то здесь показано, как те же типы параметров ведут себя в явно антикооперативном режиме, когда несколько водородных связей конкурируют за один и тот же акцептор. В последующих подразделах аналогичная логика — разделение геометрических, энергетических, электронных и спектральных признаков кооперативности и антикооперативности — будет применена к более сложным системам: сетям водородных связей вокруг имидазольных фрагментов и к системам с  $\sigma$ -дырочными нековалентными контактами, где конкуренция и коопе-

рация между связями реализуются уже в многоцентровых координационных окружениях.

### 3.1.3 Взаимное влияние водородных связей $O-H \cdots Se$ и перестройка внешней электронной оболочки селена при гидратации фрагментов $RSeH/RSe^-/RSeOH$

В предыдущих подразделах было показано, что взаимное влияние нескольких водородных связей может приводить как к кооперативному упрочнению, так и к антикооперативному ослаблению отдельных контактов, причём спектральные параметры (прежде всего протонные и углеродные химические сдвиги) остаются чувствительными локальными дескрипторами геометрии. В настоящем подразделе рассматривается более сложный, но физико-химически важный случай: влияние нескольких водородных связей  $O-H \cdots Se$  на внешнюю электронную оболочку селена и донорно-акцепторные свойства фрагментов  $RSeH/RSe^-/RSeOH$ , моделирующих селеноцистеиновый фрагмент в активном центре ферментов класса глутатионпероксидаз.

Цель подраздела — количественно описать, как последовательная координация молекул воды и формирование водородных связей  $O-H \cdots Se$  изменяют (1) внешнюю электронную оболочку атома селена (её анизотропию и глубину « $\sigma$ -дырки»), (2) энергетические характеристики гидратации и прочности отдельных связей  $O-H \cdots Se$ , (3) локальные и интегральные спектральные параметры (прежде всего химические сдвиги  $^1H$  и  $^{77}Se$ ) и тем самым донорно-акцепторные свойства фрагментов  $RSeH/RSe^-/RSeOH$ .

В рамках этой цели решаются следующие задачи:

1. Построить высокоуровневую модель гидратации селенолятного центра на основе кластеров  $CH_3Se^- \cdots (H_2O)_n$  ( $n = 0-6$ ), а также отдельных молекул  $CH_3SeH$  и  $CH_3SeOH$  как упрощённых моделей стадий  $RSeH/RSe^-/RSeOH$  каталитического цикла.
2. Классифицировать молекулы воды по типу участия в сети водородных связей и для каждого типа определить характерные геометрические и спектральные признаки связи  $O-H \cdots Se$ .
3. Оценить свободную энергию сольватации  $CH_3Se^-$  по кластерно-континуальной схеме, связав прочности отдельных  $O-H \cdots Se$  и внутрикластерных  $O-H \cdots O$  контактов с интегральной термодинамикой гидратации.
4. Связать параметры теории атомов в молекулах (электронная плотность и локальные энергии в критических точках  $(3,-1)$  для  $O-H \cdots Se$ ) с энергией

отдельной водородной связи и проанализировать степень её (анти)кооперативности.

- Исследовать влияние гидратации на химические сдвиги  $^{77}\text{Se}$  и анизотропию тензора химического сдвига и показать, что сигнал ядра  $^{77}\text{Se}$  может служить количественным зондом заполнения координационной сферы селена и изменения его донорно-акцепторных свойств.

Эти задачи напрямую связаны с общей целью главы: понять, как сети водородных связей и другие нековалентные взаимодействия управляют локальными донорно-акцепторными характеристиками активных центров и как это отражается в спектральных дескрипторах, обсуждавшихся ранее для одиночных водородных связей.

В качестве минимальной модели селеноцистеинового фрагмента рассматриваются  $\text{CH}_3\text{SeH}$ ,  $\text{CH}_3\text{Se}^-$  и  $\text{CH}_3\text{SeOH}$ , соответствующие трём формальным стадиям  $\text{RSeH}/\text{RSe}^-/\text{RSeOH}$  каталитического цикла глутатионпероксидазы (Рисунок 3.9). Замена боковой цепи  $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$  на метильную группу практически не изменяет распределение электронной плотности в окрестности селена и топологию его валентных орбиталей, но существенно упрощает систему и позволяет использовать пост-Хартри-Фоковские методы при систематическом варьировании числа молекул воды.

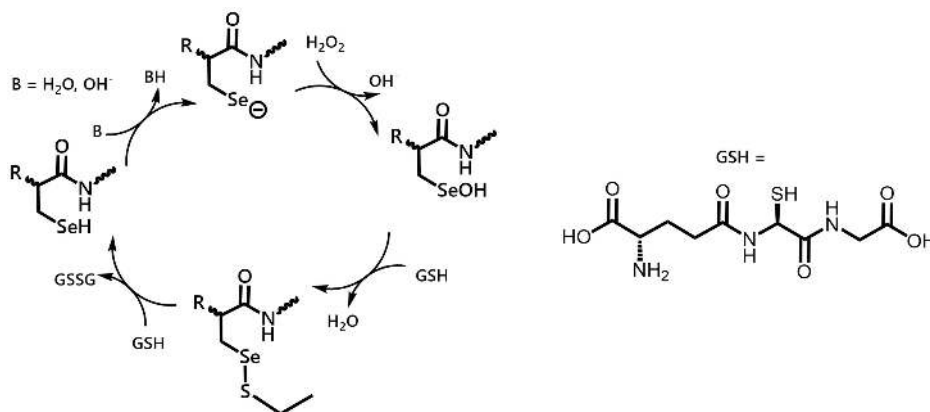


Рис. 3.9. Упрощённая схема каталитического механизма восстановления перекисей ферментом глутатионпероксидазой с участием глутатиона (GSH) в качестве кофактора.

Для исследования гидратации  $\text{CH}_3\text{Se}^-$  использовались кластеры  $\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 1-6$ ). Проводился поиск конформеров с различными «паттернами» ассоциации воды (1+1, 2+1, 3, 3+1, 2+2, 3+2, 3+3 и т.п.) и типами участия молекул воды в водородных связях, после чего структуры отбирались и перепрофилировались на более высоких уровнях теории.

Схема расчётов:

- предварительный поиск конформеров — DFT/B3LYP/6-311G(d,p);
- переоптимизация геометрий — MP2/aug-cc-pVDZ [309, 317, 333–335], финальная оптимизация и частотный анализ — CCSD/aug-cc-pVDZ [339, 340];
- неспецифическая сольватация — модель CPCM для воды;
- константы экранирования  $^1\text{H}$  и  $^{77}\text{Se}$  — GIAO/MP2/aug-cc-pVDZ по CCSD геометриям с CPCM;
- гармонические частоты O–H — CCSD/aug-cc-pVDZ; сдвиги  $\Delta\nu_{\text{OH}}$  рассчитывались относительно свободной воды;
- анализ электронной плотности (QTAIM), МЭСП и ФЛЭ — MULTIWFN 3.7 [346].

Свободная энергия сольватации  $\text{CH}_3\text{Se}^-$ ,  $\Delta G_{\text{solv}}^*[\text{CH}_3\text{Se}^-]$ , рассчитывалась по кластерно-континуальной схеме:

$$\Delta G_{\text{solv}}^*[\text{CH}_3\text{Se}^-] = \Delta G_{\text{bind}} + \Delta G_{\text{solv}}^*[\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_n] - \Delta G_{\text{solv}}^*[(\text{H}_2\text{O})_n] + \Delta G_{\rightarrow}^* + RT \ln[\text{H}_2\text{O}]^n, \quad (3.14)$$

где  $\Delta G_{\text{bind}}$  — свободная энергия образования кластера в газовой фазе,  $\Delta G_{\text{solv}}^*$  — сольватационные вклады (CPCM),  $\Delta G_{\rightarrow}^*$  — поправка на смену стандартного состояния газ/раствор [347–349],  $[\text{H}_2\text{O}]$  — молярная концентрация воды.

Три фрагмента  $\text{CH}_3\text{SeH}$ ,  $\text{CH}_3\text{Se}^-$  и  $\text{CH}_3\text{SeOH}$  образуют естественный ряд по нуклеофильности и формальному состоянию селена. На Рисунке 3.10 показаны изоповерхности ФЛЭ, подчёркивающие области неподелённых пар. В  $\text{CH}_3\text{SeH}$  на селене локализуются две компактные области; в  $\text{CH}_3\text{Se}^-$  формируется тороидальная область высокой локализации, охватывающая направление, перпендикулярное связи C–Se; в  $\text{CH}_3\text{SeOH}$  поляризация связи Se–O приводит к частичному смещению электронной плотности на кислород и разрежению вдоль C–Se–O.

Влияние воды на внешнюю оболочку селена удобно анализировать по МЭСП на изоповерхности  $\rho(\mathbf{r}) = 0.001$  а.е. (Рисунок 3.11). Для изолированного  $\text{CH}_3\text{Se}^-$  вдоль продолжения связи C–Se имеется выраженный максимум  $V_{\text{s,max}}$  (« $\sigma$ -дырка»), тогда как вокруг селена по тору потенциал более отрицателен. При добавлении воды модуль  $V_{\text{s,max}}$  сначала уменьшается, но область повышенного потенциала становится более протяжённой и анизотропной: O–H $\cdots$ Se $^-$  связи частично «выкачивают» электронную плотность, усиливая направленную неравномерность поля. Для  $\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_6$   $V_{\text{s,max}}$  практически достигает предельного значения, что соответствует насыщению первой координационной сферы и усилению способности селена вступать в  $\sigma$ -дырочные взаимодействия.



Рис. 3.10. Изоповерхности ФЛЭ для (а)  $\text{CH}_3\text{SeH}$  ( $\text{ФЛЭ}=0.88$ ), (б)  $\text{CH}_3\text{Se}^-$  ( $\text{ФЛЭ}=0.85$ ) и (в)  $\text{CH}_3\text{SeOH}$  ( $\text{ФЛЭ}=0.88$ ), MP2/aug-cc-pVTZ.

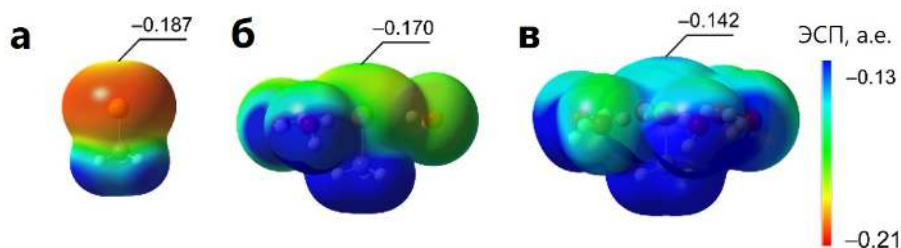


Рис. 3.11. МЭСП на изоповерхности  $\rho = 0.001$  а.е. для (а)  $\text{CH}_3\text{Se}^-$ , (б)  $\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_3$ , (в)  $\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_6$ ; подписаны  $V_{s,\text{max}}$  вдоль продолжения C–Se.

Оптимизированные структуры  $\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 1-6$ ) и энергии комплексообразования  $E_{\text{complex}}(n)$  показаны на Рисунке 3.12. Молекулы воды классифицируются по числу и типу водородных связей (D, 2D, DA, 2DA, D2A). Энергия

$$E_{\text{complex}}(n) = E(\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_n) - E(\text{CH}_3\text{Se}^-) - n E(\text{H}_2\text{O}) \quad (3.15)$$

монотонно убывает (растёт по модулю) с ростом  $n$  и достигает порядка  $-35$  ккал/моль для  $n = 6$ , а наиболее стабильные конформеры всегда содержат максимально разветвлённые сети  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{Se}^-$  и  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$ .

Свободная энергия сольватации  $\text{CH}_3\text{Se}^-$  по кластер-континуальной схеме (Таблица 3.2) показывает, что уже первые 3–4 молекулы воды дают основную часть стабилизации, а при  $n \geq 4$  дополнительные эффекты уменьшаются; для наиболее стабилизированного кластера ( $n = 6$ )  $\Delta G_{\text{solv}}^* \approx -71.4$  ккал/моль. Это указывает на необходимость явного учёта нескольких молекул воды в первой сфере при интерпретации  $^{77}\text{Se}$  ЯМР-сдвигов.

Для всех связей  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{Se}^-$  в кластерах введены координаты

$$q_1 = \frac{1}{2}(r_{\text{O-H}} - r_{\text{H} \cdots \text{Se}}), \quad q_2 = r_{\text{O-H}} + r_{\text{H} \cdots \text{Se}}, \quad (3.16)$$

где  $r_{\text{O-H}}$  — длина O–H,  $r_{\text{H} \cdots \text{Se}}$  — расстояние  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{Se}^-$ . Зависимости  $q_2(q_1)$  для

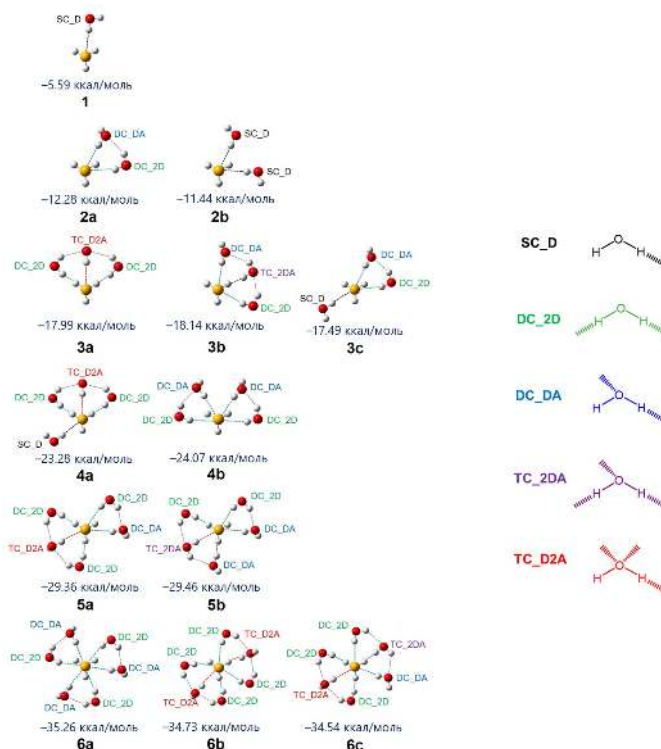


Рис. 3.12. Оптимизированные геометрии кластеров  $\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_n$  ( $n = 1-6$ ) и энергии  $E_{\text{complex}}(n)$  (CCSD/aug-cc-pVDZ); цвета обозначают типы молекул воды (D, 2D, DA, 2DA, D2A).

различных типов воды (D, 2D, DA, 2DA, D2A) располагаются в узкой области общей параболы, соответствующей слабым связям (общая длина 3.38–3.54 Å). При росте  $n$   $q_1$  становится менее отрицательной,  $q_2$  немного увеличивается, что указывает на мягкую антикооперативность.

Энергия отдельной связи  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{Se}$  оценивалась по QTAIM через локальные плотности  $G$  и  $V$ :

$$E_G \approx 0.824 G, \quad E_V \approx 0.789 |V|, \quad (3.17)$$

в соответствии с [350]. Для всех связей  $E_G$  и  $E_V$  лежат в диапазоне 4.3–5.8 ккал/моль; порядок прочности по типам воды:  $\text{D} \gtrsim \text{D2A} \gtrsim \text{2DA} \gtrsim \text{DA} \gtrsim \text{2D}$ . Суммарная энергия

$$E_{\text{sum}} = \sum_i E_G^{(i)} \quad (3.18)$$

растёт почти линейно с числом молекул воды (Рисунок 3.13в), а отклонения от линейности составляют лишь 0.7–0.8 ккал/моль на молекулу, что свидетельствует о слабой антикооперативности.

Зависимости  $^1\text{H}$ -сдвигов мостиковых протонов  $\delta_{\text{H}}$  и сдвигов частот  $\Delta\nu_{\text{OH}}$  от  $q_1$  (Рисунок 3.13а,б) демонстрируют узкие монотонные кривые: уменьшение  $q_1$

Таблица 3.2. Свободная энергия сольватации  $\text{CH}_3\text{Se}^-$  по кластер-континуальной схеме ( $\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_n$ , CCSD/aug-cc-pVDZ/CPCM).

Кластер	$\Delta G_{\text{solv}}^*[\text{CH}_3\text{Se}^-]$ (ккал/моль)
0	-62.48
1	-64.09
2a	-64.75
2b	-62.28
3a	-67.59
3b	-66.23
3c	-64.53
4a	-67.00
4b	-64.82
5a	-68.66
5b	-68.61
6a	-65.67
6b	-69.62
6c	-71.41

сопровождается ростом  $\delta_{\text{H}}$  и усилением красного сдвига  $\nu_{\text{OH}}$ , а тип молекулы воды влияет главным образом на диапазон  $q_1$ , но не на форму зависимостей. В отличие от двумерных случаев с двумя связями на одном фрагменте, здесь каждую связь можно описывать почти как независимую: по  $\delta_{\text{H}}$  и  $\Delta\nu_{\text{OH}}$  геометрия  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{Se}$  восстанавливается однозначно.

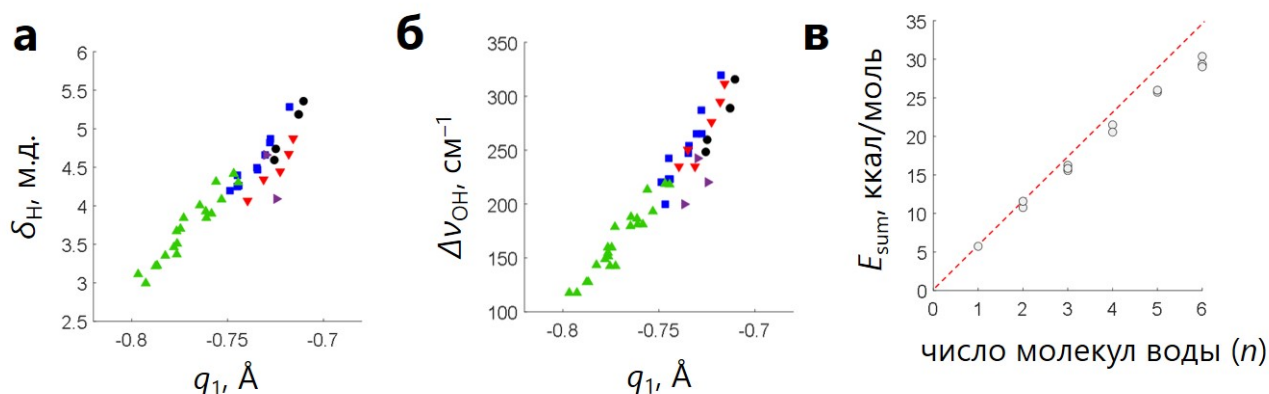


Рис. 3.13. Характеристики  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{Se}^-$  в кластерах  $\text{CH}_3\text{Se}^- \cdots (\text{H}_2\text{O})_n$ . (а) Зависимость  $^1\text{H}$  химического сдвига мостикового протона  $\delta_{\text{H}}$  от  $q_1$ . (б) Зависимость сдвига частоты  $\Delta\nu_{\text{OH}}$  от  $q_1$ . (в) Суммарная энергия  $E_{\text{sum}}$  всех  $\text{O}-\text{H} \cdots \text{Se}^-$  в кластере в функции  $n$ ; пунктир — линейная аппроксимация.

Особый интерес представляет зависимость  $^{77}\text{Se}$ -сдвига от числа молекул воды. Для изолированных  $\text{CH}_3\text{SeH}$ ,  $\text{CH}_3\text{Se}^-$  и  $\text{CH}_3\text{SeOH}$  расчёты MP2 с различными базисами (cc-pVDZ, aug-cc-pVDZ, cc-pVTZ, aug-cc-pVTZ, pcSseg-2, aug-pcSseg-

2) дают значительный разброс  $\delta_{Se}$  (до  $\sim 200$  м.д.), однако при последовательном заполнении первой координационной сферы  $CH_3Se^-$  водой значения быстро сходятся к узкому диапазону около  $-330$  м.д., близкому к экспериментальным данным для селенолятов. На Рисунке 3.14 показаны зависимости  $\delta_{Se}(n)$  (MP2/aug-cc-pVDZ) для кластеров в вакууме (треугольники) и с CPCM (точки). Уже при  $n \geq 4$  обе модели дают очень близкие значения, а учёт растворителя смещает  $\delta_{Se}$  в область, практически совпадающую с экспериментом; дальнейшее увеличение  $n$  приводит лишь к небольшим поправкам. Анализ главных значений тензора экранирования показывает, что основное изменение связано с уменьшением компоненты  $\sigma_{11}$  вдоль C–Se при относительно малых изменениях  $\sigma_{22}$  и  $\sigma_{33}$ , что уменьшает анизотропию и увеличивает изотропное экранирование, приводя к высокопольному сдвигу  $\delta_{Se}$ .

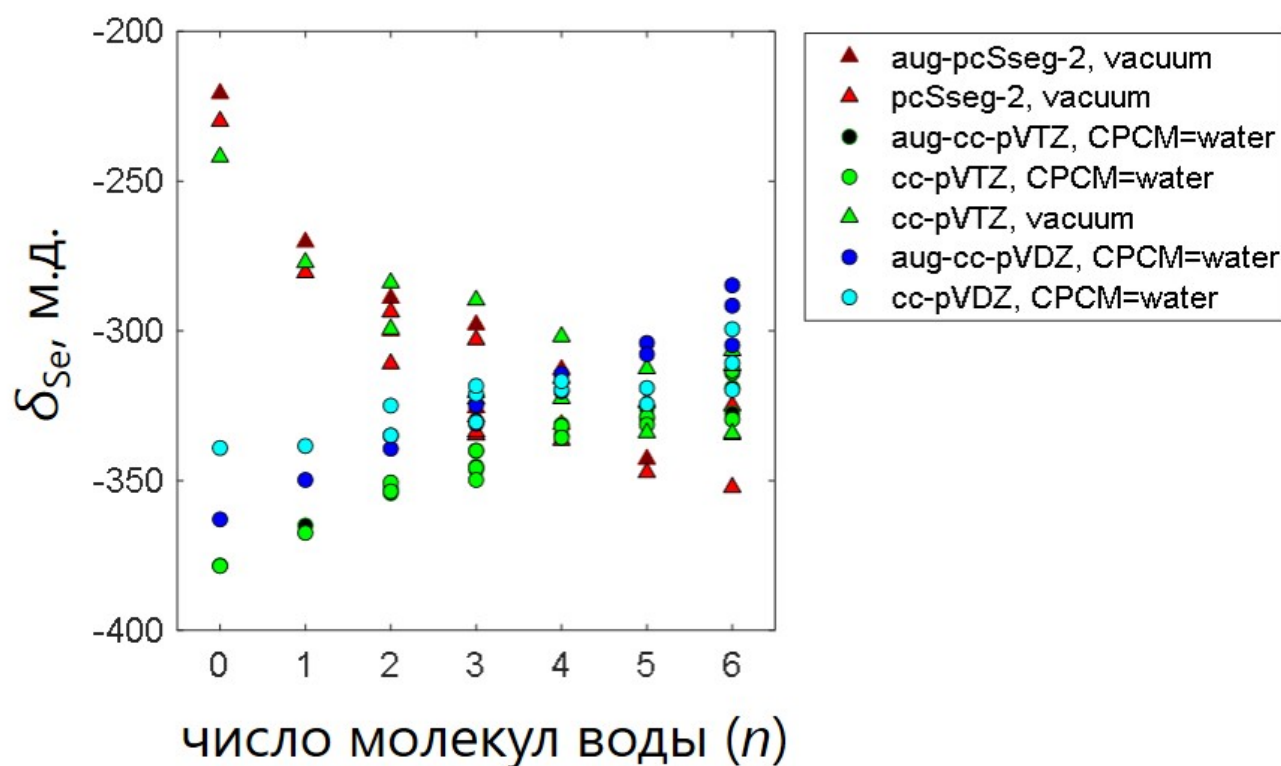


Рис. 3.14. Расчётный  $^{77}Se$  химический сдвиг  $\delta_{Se}$  в зависимости от числа молекул воды в кластерах  $CH_3Se^- \cdots (H_2O)_n$  (MP2, различные базисы). Треугольники — вакуум, точки — CPCM (вода).

**Краткие выводы** Рассмотренный анализ гидратации фрагментов  $CH_3SeH/CH_3Se^-/CH_3SeOH$  показывает, что:

- даже относительно слабые водородные связи  $O-H \cdots Se$  (4.3–5.8 ккал/моль) существенно перестраивают внешнюю электронную оболочку селена, усиливая направленную анизотропию ( $\sigma$ -дырку) вдоль связи  $C-Se$  и изменяя донорно-акцепторные свойства фрагмента  $RSeH/RSe^-/RSeOH$ ;
- гидратация  $CH_3Se^-$  сопровождается значительным выигрышем в свободной энергии сольватации (до  $\sim -71$  ккал/моль) и формированием разветвлённой сети водородных связей, в которой отдельные связи  $O-H \cdots Se$  демонстрируют лишь мягкую антикооперативность, сохраняя универсальные одномерные корреляции между геометрией и спектральными параметрами;
- химический сдвиг  $^{77}Se$  оказывается чувствительным интегральным зондом степени заполнения координационной сферы селена: по мере присоединения 4–6 молекул воды и учёта континуального окружения  $\delta_{Se}$  смещается в высокопольную область и воспроизводит экспериментальные значения для селеноцистеиновых фрагментов в растворе, а снижение анизотропии тензора экранирования отражает «усреднение» внешней оболочки.

С точки зрения общей логики главы этот подраздел демонстрирует, как сети водородных связей  $O-H \cdots Se$  в гидратном окружении реализуют мягкий антикооперативный режим и при этом существенно модифицируют донорно-акцепторные свойства непротонных селеноорганических фрагментов, но при этом спектральные параметры ( $^1H$  и  $^{77}Se$  ЯМР) остаются количественными зондами этих изменений. В следующем подразделе аналогичный подход будет применён к более сложным координационным системам с участием не только водородных, но и  $\sigma$ -дырочных нековалентных взаимодействий, где взаимное влияние различных типов нековалентных взаимодействий дополнительно влияет на электронное строение и спектральные характеристики рассмотренных систем.

### 3.2. Взаимное влияние разных типов нековалентных взаимодействий

До этого момента в этой главе были рассмотрены примеры проявлений кооперативных и антикооперативных эффектов в случае множественных водородных связей и показано, как они отражаются на геометрии, прочности и спектральных параметрах. Однако водородные связи составляют лишь одну из разновидностей нековалентных взаимодействий, определяющих строение и реакционную способность сложных молекулярных систем. В реальных конденсированных средах и активных центрах биомиметических комплексов водородные

связи сосуществуют и конкурируют с другими типами нековалентных контактов —  $\sigma$ -дырочными,  $\pi$ -стекингом и пр. Для таких систем характерны кооперативные и антикооперативные эффекты уже на уровне комбинаций разных взаимодействий, когда образование одного контакта усиливает или ослабляет другие. В настоящем разделе рассматриваются несколько типичных примеров взаимного влияния разных типов нековалентных взаимодействий и обсуждается, в какой мере выводы, сделанные для чисто водородносвязанных систем, переносятся на более общие многокомпонентные случаи.

### 3.2.1 Кооперативность и антикооперативность водородных и $\pi$ -взаимодействий на примере имидазольного фрагмента

Имидазольное кольцо является типичным «узлом» в сетях нековалентных взаимодействий: в белках и низкомолекулярных системах оно может одновременно участвовать в образовании водородных связей,  $\pi$ -стекинга, контактов типа  $N-H \cdots \pi$  и  $\sigma$ -дырочных взаимодействий. При этом даже слабое дополнительное взаимодействие способно заметно изменить протонодонорные и протоноакцепторные свойства имидазола, а также распределение электронной плотности в его  $\pi$ -системе. В предыдущих разделах этой главы было продемонстрировано, как кооперативность и антикооперативность реализуются в сетях водородных связей на более простых фрагментах (анион 4-гидроксипиридина, кластеры  $[(FH)_n Cl]^-$ , гидратированные селенолятные центры). Настоящий подраздел переносит эти идеи на несколько иной случай, когда один и тот же фрагмент одновременно участвует в нескольких разнородных нековалентных взаимодействиях.

Целью подраздела является количественное описание взаимного влияния парных комбинаций нековалентных взаимодействий с участием имидазольного кольца (водородные связи  $X-H \cdots N$  и  $N-H \cdots Y$ , контакты  $N-H \cdots \pi$  и  $\pi \cdots \pi$  стекинг) и установление общих закономерностей кооперативности и антикооперативности для таких комбинаций.

Для достижения этой цели ставятся следующие задачи:

1. Сформировать набор модельных комплексов, в которых имидазол реализует различные роли в нековалентных взаимодействиях: акцептор протона ( $X-H \cdots N$ ), донор протона ( $N-H \cdots Y$ ), двойной акцептор ( $X-H/X'-H \cdots N$ ), участник нековалентных взаимодействий с участием  $\pi$ -системы —  $N-H \cdots \pi$  и  $\pi \cdots \pi$ .

2. Для каждого базового контакта с участием имидазола построить серии комплексов «базовый + дополнительное взаимодействие» и определить, в каких случаях добавление второй связи приводит к упрочнению базового контакта, а в каких — к ослаблению.
3. Оценить взаимное влияние взаимодействий по изменениям геометрических параметров (длины, углы), термодинамических характеристик (энтальпии комплексообразования) и локальных дескрипторов электронной плотности в критических точках типа (3,-1) (плотность  $\rho$ , лапласиан  $\nabla^2\rho$ , локальные энергии  $G$  и  $V$ ) для базового контакта.
4. Сопоставить «геометрическую» и «энергетическую» кооперативность, выявив случаи, когда небольшие изменения геометрии имидазольного окружения сопровождаются существенными изменениями энергии и параметров электронной плотности базового взаимодействия.
5. Сформулировать обобщённые принципы настройки донорно-акцепторных свойств имидазольного кольца через комбинации водородных и взаимодействий с участием  $\pi$ -системы, пригодные для интерпретации структур реальных белковых и супрамолекулярных систем.

Имидазол рассматривается как ароматический пятичленный гетероцикл с двумя неэквивалентными атомами азота: пиррольным (донорным) NH и пиридиноподобным N, обладающим акцепторной способностью. Благодаря этому он может образовывать водородные связи типов N–H $\cdots$ Y (как донор), X–H $\cdots$ N (как акцептор), а также участвовать в взаимодействиях N–H $\cdots$  $\pi$  и  $\pi\cdots\pi$  с другими фрагментами. Для систематического анализа введена схема пяти базовых типов контактов (Рисунок 3.15):

- тип **1**: X–H $\cdots$ N — имидазол как акцептор протона; X = O, N;
- тип **2**: N–H $\cdots$ Y — имидазол как донор протона; Y = O, S, N, F, Cl, Br;
- тип **3**: X–H/X'–H $\cdots$ N — двойная координация двух доноров к одному пиридиноподобному атому азота;
- тип **4**: N–H $\cdots$  $\pi$  — водородная связь с участием  $\pi$ -системы имидазольного кольца;
- тип **5**:  $\pi\cdots\pi$  — стекинг двух имидазольных колец.

В качестве модельных доноров X–H использовались метанол (**A**), диметиламин (**B**) и второй имидазол (**C**); в роли модельных акцепторов Y — ацетон

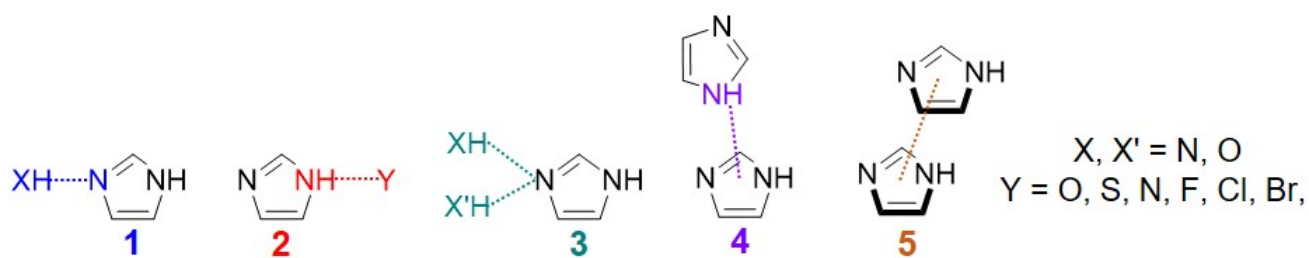


Рис. 3.15. Базовые типы нековалентных взаимодействий с участием имидазольного кольца. **1** — водородная связь  $X-H \cdots N$  (имидазол как акцептор,  $X = O, N$ ); **2** — водородная связь  $N-H \cdots Y$  (имидазол как донор,  $Y = O, S, N, F, Cl, Br$ ); **3** — двойная  $X-H/X'-H \cdots N$ -связь на одном пиридиноподобном атоме азота; **4** — взаимодействие  $N-H \cdots \pi$ ; **5** —  $\pi \cdots \pi$ -стекинг.

(**D**), тиоацетон (**E**) и димер имидазола (**F**). Нотация вида **1A**, **2D**, **3AB** обозначает базовый контакт и природу партнёров, а комбинации с дополнительным взаимодействием записывались как **1A+2D**, **2D+5** и т.п.

Геометрии всех комплексов оптимизировались в газовой фазе на уровне теории функционала плотности с мета-гибридным функционалом PW6B95 с дисперсионной коррекцией GD3 и базисным набором def2-QZVPD с диффузными функциями на тяжёлых и лёгких атомах [318–321]. Для всех структур проводился частотный анализ (отсутствие мнимых колебательных частот). Энтальпии комплексообразования  $\Delta H$  оценивались с учётом нулевых колебаний. Параметры электронной плотности в критических точках типа (3,−1) вычислялись в рамках теории атомов в молекулах (QTAIM): электронная плотность  $\rho$ , её лапласиан  $\nabla^2\rho$ , локальные плотности кинетической  $G(\mathbf{r})$  и потенциальной  $V(\mathbf{r})$  энергии электронов.

Взаимное влияние контактов оценивалось через относительные изменения геометрии и дескрипторов базового взаимодействия при добавлении модифицирующего контакта. Для каждого параметра  $P$  (длина связи, энтальпия,  $G$ ) рассматривались величины

$$\frac{\Delta P}{P} = \frac{P_{(+)}}{P} - 1, \quad (3.19)$$

что позволяет сопоставлять разные типы связей и доноров/акцепторов на одной шкале.

**Имидазол как акцептор: серии 1A–1C.** Первая группа систем (Рисунки 3.16) описывает случаи, когда имидазол выступает акцептором в водородной связи  $X-H \cdots N$  (тип **1**). В базовых комплексах **1A**, **1B**, **1C** донорами служат метанол (O–H), диметиламин (N–H) и второй имидазол, задавая исходный диапазон кислотности донорных групп и прочности связи  $X-H \cdots N$ .

К каждому базовому комплексу добавлялись дополнительные нековалентные взаимодействия с тем же имидазольным кольцом:

- вторая водородная связь  $X'-H \cdots N$  (мотив **1+1**);
- водородная связь  $N-H \cdots Y$  с пиррольным атомом азота имидазола (мотивы **1+2D**, **1+2E**, **1+2F**);
- контакт  $N-H \cdots \pi$  со вторым имидазолом (**1+4**);
- $\pi \cdots \pi$ -стекинг со вторым имидазолом (**1+5**).

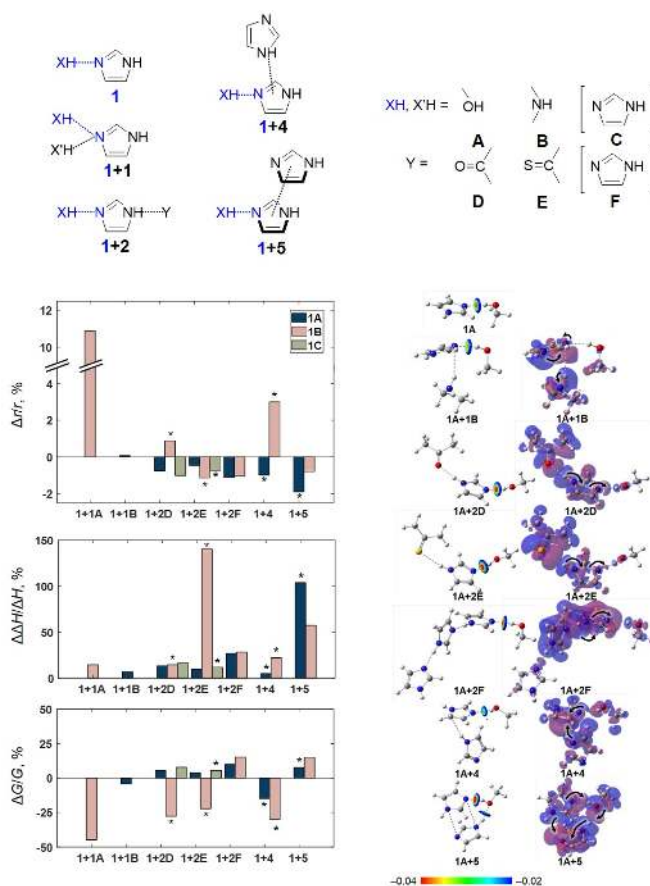


Рис. 3.16. Серии **1A–1C**: имидазол как акцептор водородной связи  $X-H \cdots N$ . Слева — схемы базового мотива **1** и модификаций (**1+1**, **1+2**, **1+4**, **1+5**); в центре — относительные изменения длины  $X-H \cdots N$ , энтальпии  $\Delta H$  и локального параметра  $G$ ; справа — IGM- и EDD-изоповерхности, иллюстрирующие перераспределение электронной плотности.

Анализ показывает, что геометрические изменения базовой связи  $X-H \cdots N$  при добавлении второго взаимодействия невелики (изменение  $r_{H \cdots N}$  не превышает нескольких процентов), тогда как энтальпия  $\Delta H$  и локальная энергия

$G$  могут меняться на десятки процентов. Это указывает на слабую геометрическую, но сильную энергетическую кооперативность: небольшие перестройки окружения имидазола сопровождаются заметными энергетическими эффектами.

В частности, добавление прочных водородных связей  $N-H \cdots Y$  (особенно с акцепторами  $O$  и  $S$ ) и  $\pi \cdots \pi$ -взаимодействия (**1+5**) обычно усиливает акцепторные свойства пиридиноподобного азота: модули  $\Delta H$  и  $G$  для исходной  $X-H \cdots N$ -связи возрастают. Напротив, конкурирующая координация двух доноров к одному центру (**1B+1A**) или образование контакта  $N-H \cdots \pi$  (**1+4**) могут частично ослаблять базовое  $X-H \cdots N$ -взаимодействие, проявляя антикооперативность. IGM- и EDD-карты показывают, что в кооперативных случаях электронная плотность через  $\pi$ -систему имидазола перетекает в область  $X-H \cdots N$ -связи, тогда как в антикооперативных её часть «запирается» в дополнительном контакте (например,  $N-H \cdots \pi$ ), уменьшая ресурс, доступный для  $X-H \cdots N$ .

**Имидазол как донор: серии 2D–2F.** Комплементарная ситуация реализуется в сериях **2D**, **2E**, **2F**, где базовым взаимодействием является связь  $N-H \cdots Y$  (тип **2**), а имидазол выступает донором протона через пиррольный  $NH$  (Рисунок 3.17). В качестве акцепторов рассматриваются ацетон (**D**,  $N-H \cdots O$ ), тиоацетон (**E**,  $N-H \cdots S$ ) и димер имидазола (**F**,  $N-H \cdots N$ ). Далее к тому же кольцу добавляются  $X-H \cdots N$  (**2+1**), двойные  $X-H/X'-H \cdots N$  (**2+3**), а также  $N-H \cdots \pi$  (**2+4**) и  $\pi \cdots \pi$  (**2+5**) взаимодействия.

Здесь геометрические эффекты несколько более заметны: длина  $N-H \cdots Y$  сокращается на 1–3%, особенно для сильных акцепторов ( $O$ ,  $S$ ). Однако ключевой результат — почти все дополнительные контакты оказываются энергетически кооперативными:  $\Delta H$  и  $G$  возрастают на десятки процентов, а для комбинаций с двойными  $X-H/X'-H \cdots N$  связями и  $\pi \cdots \pi$ -стекингом — вплоть до факторов 1.5–2. Анализ IGM/EDD показывает, что образование дополнительных  $X-H \cdots N$  и  $\pi$ -контактов повышает акцепторную способность пиридиноподобного азота и одновременно «выкачивает» электронную плотность из пиррольного  $NH$ , делая протон более кислотным и усиливая  $N-H \cdots Y$ -связь. В отличие от серий **1A–1C**, антикооперативные случаи здесь практически не проявляются: донорно-акцепторные свойства имидазола как донора растут почти монотонно с увеличением числа дополнительных контактов.

**Двойная координация к одному азоту: серия 3AB.** Серия **3AB** рассматривает мотив двойной координации  $X-H/X'-H \cdots N$ , когда один пиридиноподобный атом азота имидазола одновременно акцептирует протон от метанола

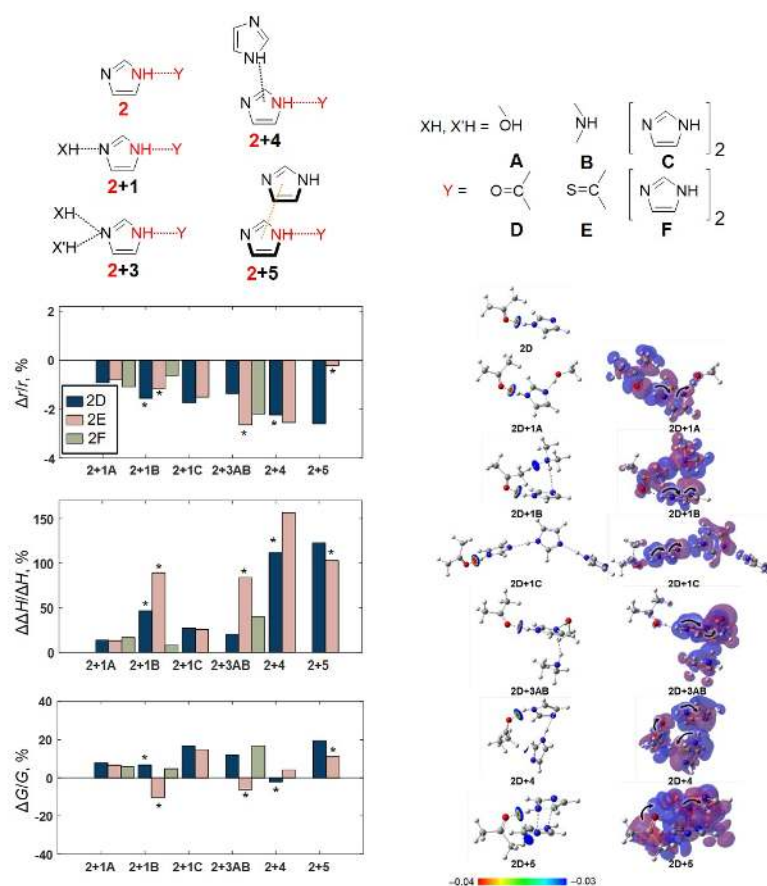


Рис. 3.17. Серии **2D–2F**: имидазол как донор в  $N-H \cdots Y$ . Слева — схемы базового мотива **2** и модификаций (**2+1**, **2+3**, **2+4**, **2+5**); в центре — относительные изменения длины  $N-H \cdots Y$ , энтальпии и  $G$ ; справа — IGM- и EDD-карты перераспределения электронной плотности ( $(0.01 \text{ а.е. и } \pm 0.0003 \text{ а.е.})$ ).

(**A**) и диметиламина (**B**) (Рисунок 3.18). Такая ситуация соответствует конкуренции двух доноров разной силы за один акцепторный центр, характерной для некоторых белковых структур. К этому мотиву добавляются дополнительные  $N-H \cdots Y$ ,  $N-H \cdots \pi$  и  $\pi \cdots \pi$  взаимодействия.

В отличие от серий **1** и **2**, здесь изменения геометрии и энергии нужно анализировать для двух связей одновременно. Результаты показывают, что дополнительные взаимодействия обычно усиливают суммарную связывающую способность системы (сумму энергий двух связей), однако усиление распределяется неравномерно: более сильная связь  $O-H \cdots N$  выигрывает больше (значительное сокращение длины, рост  $|\Delta H|$  и  $G$ ), тогда как слабая  $N-H \cdots N$  иногда слегка удлиняется и ослабляется (частичная антикооперативность). Это пример «конкурирующей кооперативности», когда кооперативное усиление одного контакта достигается ценой частичного ослабления другого. IGM- и EDD-карты демонстрируют, что сильные модифицирующие взаимодействия (особенно  $N-H \cdots Y$  с

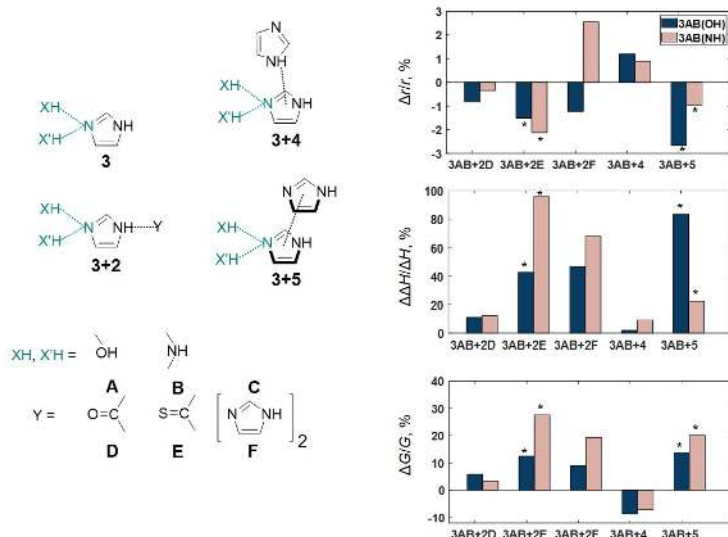


Рис. 3.18. Серия **3AB**: двойная связь X–H/X'–H···N на одном пиридиноподобном азоте и её модификации дополнительными N–H···Y, N–H···π и π···π взаимодействиями. Показаны относительные изменения параметров для O–H···N (синие столбцы) и N–H···N (розовые столбцы).

O- и S-содержащими акцепторами) перераспределяют электронную плотность в пользу более сильного донора, смещая баланс между O–H···N и N–H···N.

**π-взаимодействия как канал кооперативности: серии 4 и 5.** В сериях **4** и **5** базовыми являются, соответственно, контакты N–H···π и π···π, то есть взаимодействия, где ключевую роль играет делокализованная π-система имидазола (Рисунок 3.19). К этим базовым мотивам добавляются водородные связи X–H···N, N–H···Y и двойные X–H/X'–H···N. Для N–H···π (серия **4**) образование сильных модифицирующих контактов приводит к заметному укорочению расстояния H···π (до 5–8%) и резкому росту  $|\Delta H|$  и  $G$ . Для π···π стекинга (серия **5**) расстояние между кольцами может слегка увеличиваться, однако энергетические дескрипторы возрастают — пример энергетической кооперативности при почти нейтральной или даже слабой геометрической «антикооперативности».

IGM- и EDD-карты подчёркивают роль π-системы как гибкого канала передачи кооперативных эффектов: дополнительные X–H···N и N–H···Y связи перераспределяют электронную плотность по кольцу, усиливая локальное электронное обеднение или обогащение на участках, отвечающих за N–H···π или π···π контакты. В результате слабые по геометрическим критериям π-взаимодействия становятся чувствительным индикатором удалённых изменений в сети водородных связей.

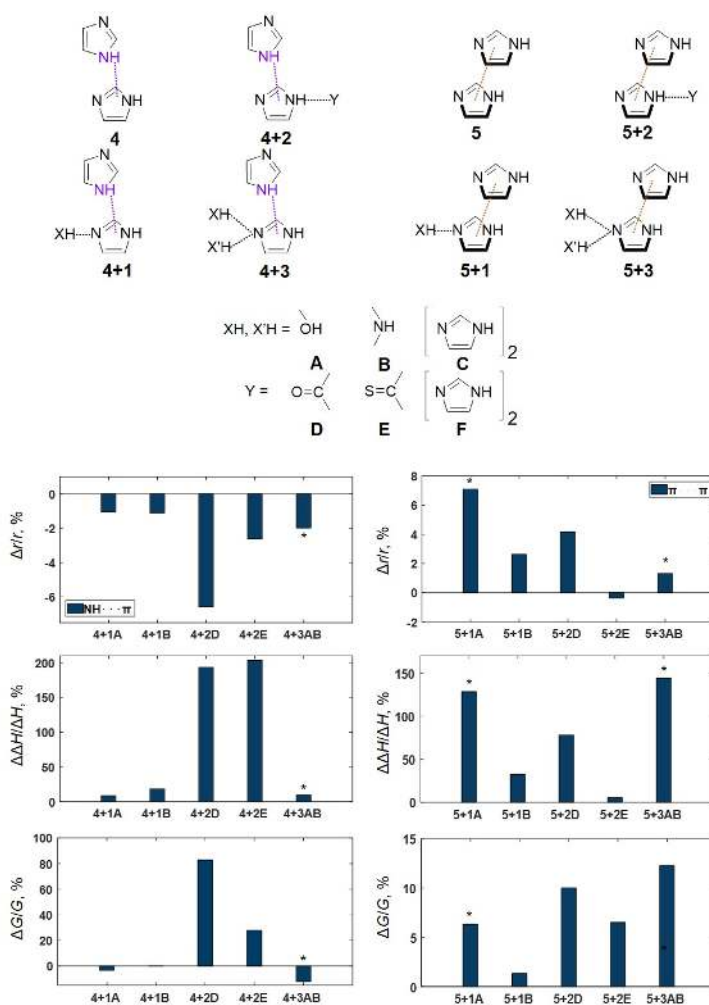


Рис. 3.19. Серии 4 ( $N-H \cdots \pi$ ) и 5 ( $\pi \cdots \pi$ ): влияние дополнительных водородных связей  $X-H \cdots N$ ,  $N-H \cdots Y$  и  $X-H/X'-H \cdots N$ . Показаны относительные изменения длины контакта, энтальпии  $\Delta H$  и локального параметра  $G$ .

**Краткие выводы** Рассмотренный анализ серий 1–5 позволяет сформулировать несколько общих выводов (которые обобщены схематически на Рисунке 3.20):

- Для большинства комбинаций нековалентных взаимодействий с участием имидазола геометрические эффекты сравнительно малы (изменения длин связей на 1–3%), тогда как энергетические и электронно-плотностные дескрипторы (энтальпии,  $G$  в критических точках) изменяются на десятки и более процентов. Характерна слабая геометрическая, но сильная энергетическая кооперативность.
- Дополнительные взаимодействия, повышающие акцепторную способность пиридиноподобного азота ( $X-H \cdots N$ ,  $\pi \cdots \pi$ ) или отводящие электронную плотность с пиррольного NH, усиливают донорные свойства имидазола в

связях  $N-H \cdots Y$ ; комбинации  $X-H/X'-H \cdots N$  с  $N-H \cdots \pi$  могут, напротив, целенаправленно ослаблять протонно-акцепторные свойства.

- В мотивах с двойной координацией к одному азоту ( $X-H/X'-H \cdots N$ ) проявляется конкурирующая кооперативность: усиление более сильной водородной связи часто сопровождается частичным ослаблением более слабой.
- $\pi$ -система имидазола выступает как эффективный канал переноса кооперативных эффектов: слабые  $N-H \cdots \pi$  и  $\pi \cdots \pi$  контакты энергетически существенно усиливаются при образовании дополнительных водородных связей по азотным центрам.

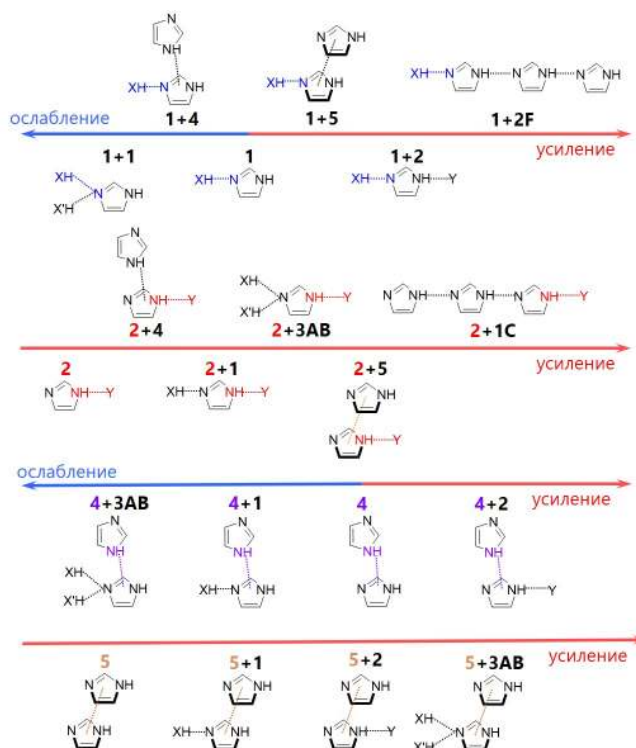


Рис. 3.20. Схематическое представление относительного изменения прочности различных нековалентных взаимодействий с участием имидазола при их модификации (по данным для серий 1–5). По горизонтальным осям отложен переход от антикооперативных комбинаций к кооперативным; для каждого мотива показаны базовый контакт (выделены цветом) и его модификации. Схема наглядно иллюстрирует, какие пары взаимодействий (например,  $X-H \cdots N + N-H \cdots Y$ ,  $X-H \cdots N + \pi \cdots \pi$ ,  $N-H \cdots Y + X-H/X'-H \cdots N$ ) ведут к усилению исходной связи, а какие комбинации с участием  $N-H \cdots \pi$  вызывают её ослабление.

Новизна полученных результатов состоит в том, что для одного структурного мотива — имидазольного кольца — количественно описана кооперативность и антикооперативность целого набора разнородных нековалентных

взаимодействий в единой системе координат (геометрические, энергетические и электронно-плотностные дескрипторы). Это даёт основу для интерпретации структур и спектров реальных белковых и супрамолекулярных систем, где имидазол одновременно участвует в нескольких контактах. В следующем подразделе аналогичный подход будет распространён на системы, в которых к водородным и  $\pi$ -взаимодействиям добавляются  $\sigma$ -дырочные контакты и другие типы направленных нековалентных взаимодействий, что позволит проследить кооперативность уже в многоцентровых координационных окружениях.

### 3.2.2 Кооперативность связей Fe–лиганд и спиновое состояние Fe(II) в порфириновых комплексах

В предыдущем подразделе было показано, что для имидазольного кольца комбинации водородных и  $\pi$ -взаимодействий приводят к слабой геометрической, но выраженной энергетической кооперативности, а также к конкурирующей кооперативности для двойных водородных связей. В координационной химии переходных металлов возникает дополнительный ключевой параметр — спиновое состояние металлоцентра: изменение заселённости и энергии  $d$ -орбиталей радикально влияет на характер координационных связей и, следовательно, на кооперативность между ними. С квантово-механической точки зрения выбор спинового состояния (заданной мультиплетности) фиксирует симметрию/антисимметрию пространственной части электронной волновой функции относительно перестановок электронов, что определяет наличие узлов, степень локализации  $d$ -электронов и распределение электронной плотности в координационной сфере.

Для порфириновых комплексов Fe(II) особый интерес представляет влияние аксиальных лигандов на связывание и активацию малых молекул (прежде всего O<sub>2</sub>) в гемопротеинах. Несмотря на большой объём работ, роль аксиальных лигандов в тонкой настройке спинового состояния, сродства к O<sub>2</sub> и путей оксигенации остаётся не до конца прояснённой, что делает анализ спин-зависимой кооперативности связей Fe–лиганд актуальной задачей.

В настоящем подразделе рассматривается, как спиновое состояние Fe(II) и число аксиальных лигандов совместно определяют тип и прочность связей Fe–лиганд в порфириновых комплексах и как на этом фоне проявляются кооперативные эффекты между связями Fe–N и Fe–O. Цель — количественно описать спин-зависимую кооперативность координационных связей Fe–лиганд в комплексах Fe(II) и установить, как изменение спина (квинтет, триплет, синглет) и координационного числа (4, 5, 6) влияет на:

- локальные характеристики связей Fe–N<sub>Porph</sub>, Fe–N<sub>Im</sub> и Fe–O;

- донорно-акцепторные взаимодействия между лигандами и  $d$ -орбиталями Fe(II);
- взаимное усиление или ослабление связей Fe–L<sub>1</sub> и Fe–L<sub>2</sub> (кооперативность/антикооперативность).

В рамках этой цели решаются следующие задачи:

1. Построить минимальный набор модельных комплексов [Fe(II)(P)L<sub>1</sub>L<sub>2</sub>], репрезентативных для кислород-транспортных гемопroteинов: четырёхкоординированный [Fe(II)(P)] (**1**), пятикоординированные [Fe(II)(P)Im] (**2**) и [Fe(II)(P)O<sub>2</sub>] (**3**), шестикоординированный [Fe(II)(P)(Im)O<sub>2</sub>] (**4**).
2. Для каждого комплекса и трёх спиновых состояний Fe(II) определить геометрию, относительную энергию и локальные QTAIM-параметры связей Fe–N<sub>Porph</sub>, Fe–N<sub>Im</sub> и Fe–O.
3. С помощью NBO-анализа охарактеризовать донорно-акцепторные взаимодействия между лигандами (имидозол, O<sub>2</sub>) и валентными  $3d$ -орбиталями железа, указать, когда связь Fe–L носит семикоординационный характер, а когда формирует прочную ковалентную координационную связь L-типа.
4. Проанализировать, как присоединение пятого и шестого лиганда влияет на прочность и характер связей Fe–N<sub>Porph</sub>, и сформулировать критерии кооперативности/антикооперативности между Fe–L<sub>1</sub> и Fe–L<sub>2</sub> в зависимости от спина.
5. Связать спин-зависимые изменения координационных связей Fe–лиганд с возможностью обратимого связывания кислорода и спинового переключения, релевантных для гемопroteинов.

Порфириновый фрагмент обозначается как P. Рассматриваются четыре комплекса (Рисунок 3.21):

- **1** [Fe(II)(P)] — четырёхкоординированный порфиринат железа;
- **2** [Fe(II)(P)Im] — пятикоординированный комплекс с аксиальным имидазолом (модель боковой цепи гистидина);
- **3** [Fe(II)(P)O<sub>2</sub>] — пятикоординированный комплекс с аксиальной молекулой кислорода;
- **4** [Fe(II)(P)(Im)O<sub>2</sub>] — шестикоординированный комплекс с имидазолом и O<sub>2</sub> в аксиальных позициях (модель оксигемоглобина/миоглобина).

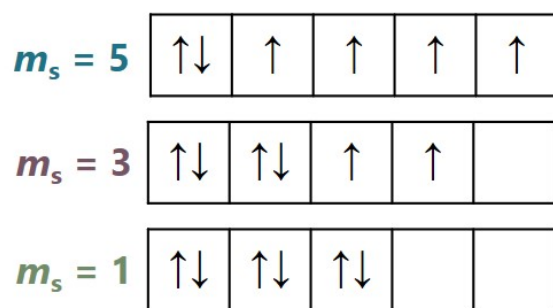
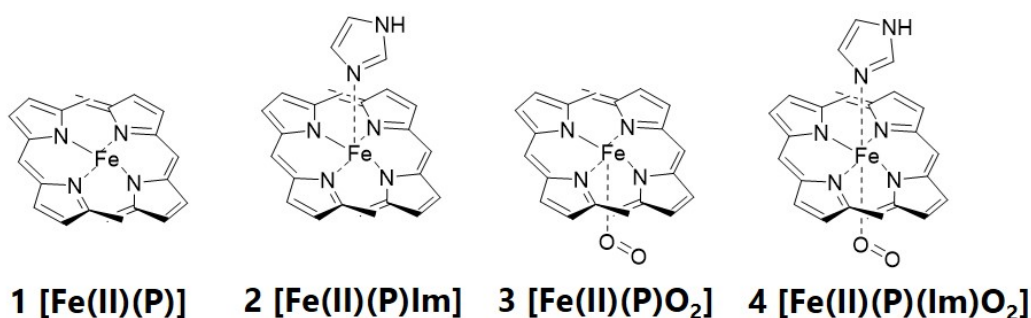


Рис. 3.21. Модельные комплексы: четырёхкоординированный **1** [Fe(II)(P)], пятикоординированные **2** [Fe(II)(P)Im] и **3** [Fe(II)(P)O<sub>2</sub>], шестикоординированный **4** [Fe(II)(P)(Im)O<sub>2</sub>]. Ниже — схематическое заполнение 3*d*-орбиталей Fe(II) и соответствующие спиновые состояния (квинтет, триплет, синглет).

Геометрии всех комплексов оптимизировались для заданных спиновых состояний Fe(II) на уровне PW6B95-D3 с квазирелятивистским гамильтонианом Дугласса–Кролла–Хесса второго порядка (DKH2) и базисным набором jorge-TZP-DKH, включающим скалярные релятивистские поправки для железа и лигандов. [318, 321, 351–354] Скалярные релятивистские эффекты учитывались через унитарное преобразование гамильтониана Дирака–Кулона с переходом к эффективно-двухкомпонентному гамильтониану:

$$H_{\text{DKH}} = U^\dagger H_{\text{DC}} U \approx H^{(0)} + H_{\text{DKH}}^{(1)} + H_{\text{DKH}}^{(2)}, \quad (3.20)$$

где  $H^{(0)}$  — нерелятивистский гамильтониан, а  $H_{\text{DKH}}^{(1)}$ ,  $H_{\text{DKH}}^{(2)}$  содержат массово-скоростную и дарвиновскую поправки порядка  $1/c^2$  и  $1/c^4$ . Свободные энергии Гиббса получены с учётом колебательных, вращательных и поступательных вкладов по результатам частотного анализа, который также подтверждал отсутствие мнимых частот.

Для анализа связей Fe–лиганд использовались:

- QTAIM-анализ электронной плотности  $\rho(\mathbf{r})$ : значения  $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$ , локальных плотностей кинетической и потенциальной энергий  $G$  и  $V$ , эллиптичность в критических точках (3,−1) на связевых путях Fe–N<sub>Porph</sub>, Fe–N<sub>Im</sub> и Fe–O;

- NBO-анализ донорно-акцепторных взаимодействий (энергии стабилизации  $E^{(2)}$  для переходов LP(донор)  $\rightarrow$  LV(Fe));
- карты молекулярного электростатического потенциала (МЭСП) на изоповерхности электронной плотности и профили функции локализации электрона (ФЛЭ) вдоль связевых путей.

Энергетическое предпочтение спиновых состояний и координационных форм оценивалось по электронным энергиям и, при необходимости, по энтальпиям и свободным энергиям Гиббса.

### Четырёхкоординированный комплекс [Fe(II)(P)]: исходное состояние.

Комплекс **1** [Fe(II)(P)] задаёт исходную конфигурацию «Fe(II) + порфирин без аксиальных лигандов». На Рисунке 3.22 слева показан МЭСП на изоповерхности  $\rho = 0.001$  а.е. для квинтетного, триплетного и синглетного состояний Fe(II); порфирин лежит в плоскости  $xy$ , ось  $z$  перпендикулярна ей. Для всех спинов над железом наблюдается область положительного потенциала, окружённая отрицательным потенциалом над кольцом. При переходе от квинтета к триплету максимум МЭСП над Fe уменьшается и ослабляется, что указывает на более эффективную компенсацию положительного заряда металла электронами порфиринового фрагмента; для синглета область положительного потенциала несколько расширяется.

Правая часть Рисунка 3.22 демонстрирует относительные энергии и заселённости валентных  $3d$ - и  $4s$ -орбиталей Fe(II). В триплетном состоянии орбитали  $d_{xy}$  и  $d_{x^2-y^2}$ , ориентированные в плоскости порфирина, оказываются энергетически наиболее выгодными и более заселёнными, что соответствует усилению  $\sigma$ - и  $\pi$ -связывания с  $N_{\text{Porph}}$ . В квинтете заметная часть электронной плотности остаётся на более высокоэнергетических внеплоскостных орбиталях (например,  $d_{z^2}$ ), что ослабляет координационные связи Fe– $N_{\text{Porph}}$ .

Геометрические и QTAIM-параметры связей Fe– $N_{\text{Porph}}$  приведены в Таблице 3.3. Во всех трёх случаях Fe лежит в плоскости порфирина (углы  $\angle \text{NNNFe} = 0^\circ$ ,  $\angle \text{NFeN} = 180^\circ$ ). Длины связей слабо зависят от спина (1.96–1.99 Å), тогда как топологические характеристики электронной плотности демонстрируют систематическое усиление ковалентного вклада при понижении мультиплетности:  $\rho_{\text{Fe}\dots\text{N}}$  уменьшается,  $\nabla^2\rho$  растёт, а отношение  $G/|V|$  увеличивается примерно от 0.80 до 0.91, приближаясь к единице. В терминах QTAIM это соответствует переходу от более «ионного» координационного взаимодействия к более поляризованной ковалентной связи. Таким образом, уже для **1** триплетное состояние формирует наиболее «сбалансированную» конфигурацию Fe– $N_{\text{Porph}}$ , удобную в качестве отправной точки для анализа влияния аксиальных лигандов.

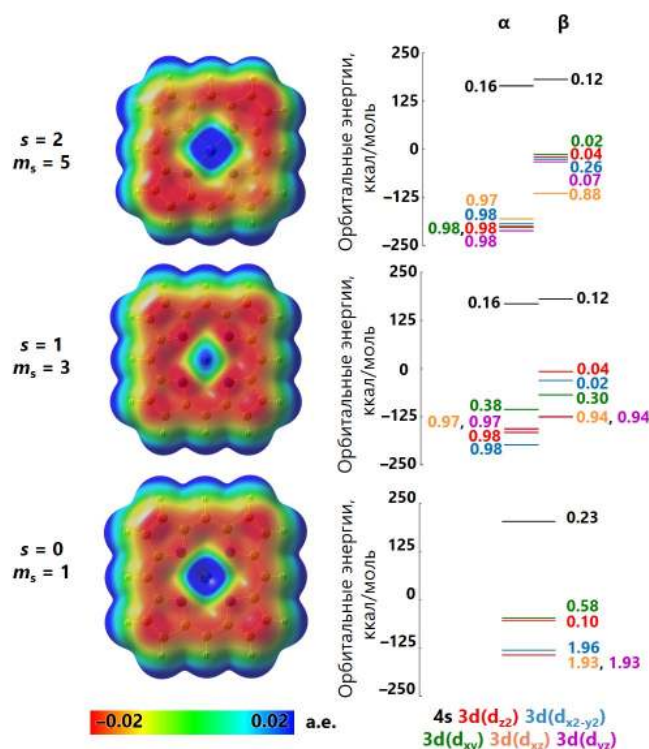


Рис. 3.22. Слева — МЭСП на изоповерхности  $\rho = 0.001$  а.е. вокруг **1** [Fe(II)(P)] в квинтетном, триплетном и синглетном состояниях Fe(II). Справа — относительные энергии и заселённости валентных  $3d$ - и  $4s$ -орбиталей Fe(II). Порфирина лежит в плоскости  $xy$ , ось  $z$  перпендикулярна ей.

**Пятикоординированный комплекс [Fe(II)(P)Im]: связь Fe–N<sub>Im</sub> как семикоординационная и координационная.** В комплексе **2** [Fe(II)(P)Im] к Fe(II) присоединяется аксиальный имидозол. С точки зрения данных, представленных выше, имидозол является типичным донором в координационной связи Fe–N<sub>Im</sub>. Здесь важен вопрос: является ли связь Fe–N<sub>Im</sub> семикоординационной (слабой, с дисперсионным характером) или формируется полноценная координационная связь L-типа, и как это зависит от спинового состояния.

NBO-анализ (Рисунок 3.23, слева) показывает, что в триплетном состоянии ( $m_s = 3$ ) донорно-акцепторные взаимодействия  $LP(N_{Im}) \rightarrow LV(Fe)$  имеют суммарную энергию стабилизации порядка нескольких–десятков ккал/моль, тогда как в синглетном состоянии ( $m_s = 1$ )  $E^{(2)}$  существенно возрастает. Одновременно изменяется заселённость орбитали  $d_{z^2}$ , на которой локализуется координационная компонента связи с аксиальным донором: для триплетного увеличения заселённости по сравнению с **1** [Fe(II)(P)] мало, а для синглета суммарная заселённость валентных орбиталей Fe(II) возрастает на  $\sim 0.3$  электрона. Это позволяет трактовать связь Fe–N<sub>Im</sub> в триплетном состоянии как семикоординационную, а в синглетном — как «полноценную» координационную связь.

Таблица 3.3. Геометрические и QТАИМ-параметры связей Fe–N<sub>Porph</sub> в 1 [Fe(II)(P)] для разных спиновых состояний Fe(II).

Геометрические параметры								
$m_s$	$\angle \text{NNNFe}, ^\circ$		$\angle \text{NFeN}, ^\circ$		$r_{\text{Fe}\dots\text{N}_{\text{Porph}}}, \text{ \AA}$			
5	0.0		180.0		1.956	1.963		
					1.956	1.963		
3	0.0		180.0		1.986	1.986		
					1.986	1.986		
1	0.0		180.0		1.987	1.987		
					1.987	1.987		
Параметры электронной плотности Fe–N <sub>Porph</sub>								
$m_s$	$\rho_{\text{Fe}\dots\text{N}}, \text{ а.е.}$		$\nabla^2 \rho_{\text{Fe}\dots\text{N}}, \text{ а.е.}$		$G/ V $		эллиптичность	
5	0.1050	0.1035	0.3964	0.3918	0.80	0.81	0.31	0.29
	0.1050	0.1035	0.3964	0.3918	0.80	0.81	0.31	0.29
3	0.0902	0.0902	0.4293	0.4293	0.86	0.86	0.21	0.21
	0.0902	0.0902	0.4293	0.4293	0.86	0.86	0.21	0.21
1	0.0850	0.0850	0.5262	0.5262	0.91	0.91	0.85	0.85
	0.0850	0.0850	0.5262	0.5262	0.91	0.91	0.85	0.85

Справа на Рисунке 3.23 представлены едва соприкасающиеся изоповерхности электронной плотности, окрашенные по МЭСП, и профили  $\rho$ , МЭСП и ФЛЭ вдоль связевого пути Fe–N<sub>Im</sub>. Для триплета изоповерхности берутся при меньшем  $\rho$  и лишь слегка соприкасаются; максимум ФЛЭ смещён к железу, что характерно для слабой координации. Для синглета изоповерхности строятся при более высоком  $\rho$ , плотность между Fe и N<sub>Im</sub> увеличивается, а максимум ФЛЭ сдвигается к середине связевого пути — признак более ковалентного взаимодействия.

Геометрические и QТАИМ-параметры (Таблица 3.4) показывают, что координация имидозола сопровождается выходом Fe из плоскости порфирина (угол  $\angle \text{NNNFe} \approx -4-5^\circ$ ) и отклонением  $\angle \text{NFeN}$  от  $180^\circ$  до  $\sim 173-174^\circ$ , что соответствует Т-форме гема. Длины связей Fe–N<sub>Porph</sub> немного увеличиваются и их ковалентность (по QТАИМ) несколько падает, тогда как связь Fe–N<sub>Im</sub> сильно сокращается при переходе от триплета ( $2.224 \text{ \AA}$ ) к синглету ( $1.922 \text{ \AA}$ ), а  $\rho_{\text{Fe}\dots\text{N}_{\text{Im}}}$  и  $\nabla^2 \rho$  резко растут. При этом  $G/|V|$  остаётся  $\approx 0.9$  в обоих случаях (поляризованная ковалентная координация), а эллиптичность падает от 0.65 к 0.06, то есть распределение плотности становится более изотропным, характерным для «обычной» координационной связи.

С точки зрения кооперативности связей это означает следующее. В триплетном состоянии аксиальный имидозол формирует с Fe(II) семикоординационную связь и лишь умеренно ослабляет связи Fe–N<sub>Porph</sub>: порфирин остаётся основным донором, а связь Fe–N<sub>Im</sub> относительно легко разрушается — благоприятно для обратимой координации. В синглете Fe–N<sub>Im</sub> становится существенно более

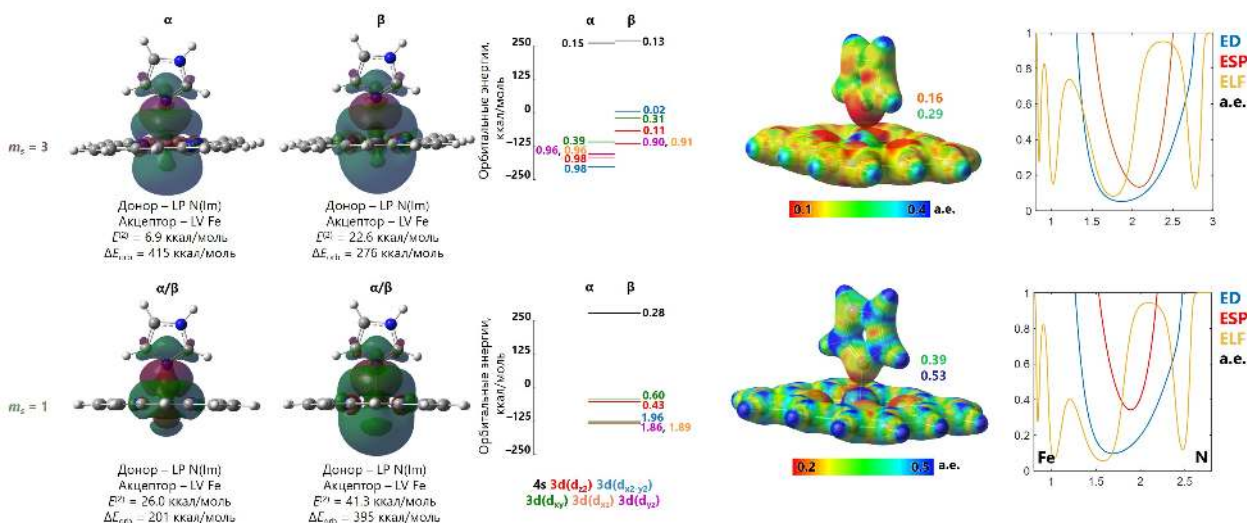


Рис. 3.23. Слева — донорно-акцепторные взаимодействия LP(N<sub>Im</sub>)→LV(Fe) и диаграммы валентных 3d-/4s-орбиталей Fe(II) в **2** [Fe(II)(P)Im] для триплета и синглета. Справа — «едва соприкасающиеся» изоповерхности  $\rho$  (0.054 а.е. для  $m_s = 3$ , 0.100 а.е. для  $m_s = 1$ ), окрашенные по МЭСП, и профили  $\rho$ , МЭСП и ФЛЭ вдоль пути Fe–N<sub>Im</sub>.

ковалентной и одновременно сильнее деформирует порфириновый узел, усиливая Fe–N<sub>Porph</sub>; это состояние энергетически менее выгодно и менее пригодно для обратимого связывания.

**Пятикоординированный комплекс [Fe(II)(P)O<sub>2</sub>]: семикоординация O<sub>2</sub> и её активация.** В комплексе **3** [Fe(II)(P)O<sub>2</sub>] аксиальным лигандом является O<sub>2</sub>. Здесь возможно несколько сценариев: от слабой поляризации O<sub>2</sub> полем [Fe(II)(P)] до формирования поляризованной ковалентной связи Fe–O с частичной активацией связи O–O.

NBO-анализ (Рисунок 3.24, слева) показывает, что в квинтетном состоянии ( $m_s = 5$ ) заметных донорно-акцепторных взаимодействий LP(O)→LV(Fe) с  $E^{(2)} > 1$  ккал/моль нет, а изменения заселённости 3d-орбиталей по сравнению с **1** малы. Это соответствует слабой семикоординации: O<sub>2</sub> в основном поляризуется полем комплекса, но не формирует выраженную ковалентную связь с Fe. В триплетном ( $m_s = 3$ ) и синглетном ( $m_s = 1$ ) состояниях возникает явно выраженное взаимодействие LP(O)→LV(Fe) и формируются  $\sigma$ -связывающая/разрыхляющая пары орбиталей, что свидетельствует о ковалентной координации Fe–O с частичным переносом электронной плотности с кислорода на металл.

Справа на Рисунке 3.24 видны соответствующие изменения распределения плотности: для квинтета «едва соприкасающиеся» изоповерхности  $\rho$  строятся при очень малом значении (0.007 а.е.) и почти не перекрываются; ФЛЭ вдоль

Таблица 3.4. Геометрические и QТАИМ-параметры связей Fe–N<sub>Porph</sub> и Fe–N<sub>Im</sub> в **2** [Fe(II)(P)Im].

Геометрические параметры									
$m_s$	$\angle\text{NNNFe}, ^\circ$		$\angle\text{NFeN}, ^\circ$		$r_{\text{Fe}\cdots\text{N}_{\text{Porph}}}, \text{Å}$		$r_{\text{Fe}\cdots\text{N}_{\text{Im}}}, \text{Å}$		
5	–		–		–		–		
3	–4.4		173.8		1.998	1.998	2.224		
					2.001	2.001			
1	–4.8		173.2		1.995	1.995	1.922		
					1.994	1.994			
Электронная плотность Fe–N <sub>Porph</sub>									
$m_s$	$\rho_{\text{Fe}\cdots\text{N}_{\text{Porph}}}, \text{а.е.}$		$\nabla^2\rho, \text{а.е.}$		$G/ V $		эллиптичность		
3	0.0859	0.0859	0.4352	0.4352	0.88	0.88	0.51	0.51	
	0.0853	0.0853	0.4331	0.4331	0.88	0.88	0.52	0.52	
1	0.0827	0.0827	0.4688	0.4688	0.90	0.90	0.39	0.39	
	0.0831	0.0831	0.4672	0.4672	0.90	0.90	0.41	0.41	
Электронная плотность Fe–N <sub>Im</sub>									
$m_s$	$\rho_{\text{Fe}\cdots\text{N}_{\text{Im}}}, \text{а.е.}$		$\nabla^2\rho, \text{а.е.}$		$G/ V $		эллиптичность		
3	0.0524		0.2185		0.89		0.65		
1	0.0978		0.6128		0.91		0.06		

Fe–O не демонстрирует выраженного максимума между атомами. Для триплета  $\rho$  увеличивается (0.120 а.е.), между Fe и O появляется максимум ФЛЭ — признак ковалентной компоненты; для синглета  $\rho$  и максимум ФЛЭ ещё больше, что соответствует более сильной поляризованной ковалентной связи.

Геометрические и QТАИМ-параметры (Таблица 3.5) уточняют эту картину. В квинтете Fe остаётся практически в плоскости порфирина, расстояние Fe–O велико (3.211 Å), а  $r_{\text{O}\cdots\text{O}}$  близко к длине в свободном O<sub>2</sub>;  $\rho_{\text{Fe}\cdots\text{O}}$  мала,  $|G|/|V| > 1$ , эллиптичность электронной плотности в соответствующей критической точке почти нулевая — типичный слабый контакт. В триплете Fe выходит из плоскости (угол  $\angle\text{NNNFe} = -6.3^\circ$ ), расстояние Fe–O сокращается до 1.781 Å,  $r_{\text{O}\cdots\text{O}}$  увеличивается до 1.262 Å;  $\rho_{\text{Fe}\cdots\text{O}}$  растёт до 0.1134 а.е.,  $|G|/|V| \approx 0.95$ , эллиптичность электронной плотности умеренная — поляризованная ковалентная координация с частичной активацией O<sub>2</sub>. В синглете атом Fe ещё сильнее выходит из плоскости, межатомное расстояние Fe–O становится короче (1.688 Å),  $\rho_{\text{Fe}\cdots\text{O}}$  достигает 0.1840 а.е.,  $|G|/|V| \approx 0.83$ , эллиптичность мала — сильная поляризованная ковалентная связь;  $r_{\text{O}\cdots\text{O}}$  сокращается до 1.245 Å, что указывает на более глубокую активацию O<sub>2</sub>.

Здесь кооперативность между связями Fe–O и Fe–N<sub>Porph</sub> зависит от спина. В квинтете семикоординация O<sub>2</sub> лишь слабо влияет на порфирин: связи Fe–N<sub>Porph</sub> слегка ослабляются. В триплете и особенно в синглете формируется прочная координационная связь Fe–O, сопровождающаяся перераспределением плотности и заметной перестройкой связи Fe–N<sub>Porph</sub>. В терминах кооперативности, присо-

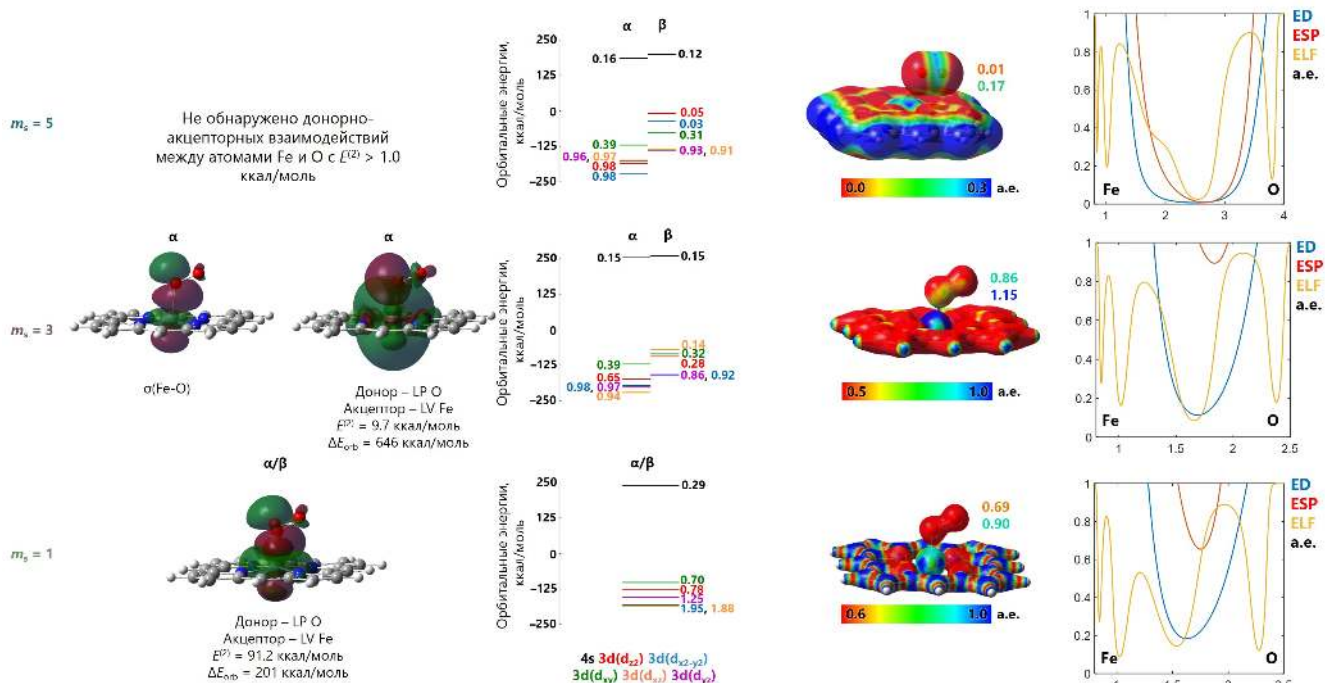


Рис. 3.24. Слева — NBO-анализ координации  $O_2$  в **3**  $[Fe(II)(P)O_2]$  для квинтета, триплета и синглета; справа — «едва соприкасающиеся» изоповерхности  $\rho$  (0.007, 0.120, 0.190 а.е.) и профили  $\rho$ , МЭСР и ФЛЭ вдоль Fe–O.

единение  $O_2$  к триплетному центру ведёт к взаимному упрочнению Fe–O и части Fe–N<sub>Porph</sub>, тогда как при слишком сильной связи (синглет) система может стать «слишком жёсткой» для обратимого связывания  $O_2$ .

Сопоставление электронных энергий четырёх комплексов **1–4** для разных спиновых состояний Fe(II) (Рисунок 3.25) показывает, что:

- для **1**  $[Fe(II)(P)]$  наиболее стабилен триплет, квинтет и синглет заметно выше по энергии;
- для пятикоординированных **2** и **3** энергетически предпочтителен также триплет: координация пятого лиганда наиболее выгодна именно для  $m_s = 3$ ;
- для шестикоординированного **4**  $[Fe(II)(P)(Im)O_2]$  глобальный минимум соответствует квинтету, триплет лежит близко (разность 1–2 ккал/моль), а синглет значительно выше.

Малая энергетическая разность между квинтетом и триплетом для **4** означает, что спиновое переключение между этими состояниями возможно при комнатной температуре. При этом характер связей Fe–N<sub>Im</sub> и Fe–O, а следовательно, и кооперативность между ними будут существенно различаться: в триплете

Таблица 3.5. Геометрические и QТАИМ-параметры для **3** [Fe(II)(P)O<sub>2</sub>].

Геометрические параметры							
$m_s$	$\angle \text{NNNFe}, ^\circ$	$\angle \text{NFeN}, ^\circ$	$\angle \text{FeOO}, ^\circ$	$r_{\text{Fe}\cdots\text{N}_{\text{Porph}}}, \text{ \AA}$		$r_{\text{Fe}\cdots\text{O}}, \text{ \AA}$	$r_{\text{O}\cdots\text{O}}, \text{ \AA}$
5	0.0	179.9	105.4	1.984	1.984	3.211	1.195
				1.985	1.985		
3	-6.3	170.8	119.8	1.973	1.974	1.781	1.262
				1.984	1.983		
1	-8.5	167.9	121.3	1.995	1.995	1.688	1.245
				1.978	1.978		
Электронная плотность Fe–O							
$m_s$	$\rho_{\text{Fe}\cdots\text{O}}, \text{ а.е.}$	$\nabla^2\rho, \text{ а.е.}$	$G/ V $	эллиптичность			
5	0.0072	0.0211	1.14	0.05			
3	0.1134	0.9998	0.95	0.26			
1	0.1840	1.0551	0.83	0.02			

Fe–N<sub>Im</sub> остаётся ближе к семикоординации, а Fe–O — к умеренно ковалентной связи; в квинтете Fe–O может ослабевать, делая комплекс более пригодным для обратимого связывания O<sub>2</sub>.

**Краткие выводы** Рассмотрение порфириновых комплексов Fe(II) показывает, что:

- спиновое состояние Fe(II) уже в четырёхкоординированном [Fe(II)(P)] существенно влияет на ковалентность и анизотропию связей Fe–N<sub>Porph</sub>; триплет задаёт наиболее оптимальную по балансу «ионность/ковалентность» конфигурацию;
- при координации имидозола связь Fe–N<sub>Im</sub> в триплете носит семикоординационный характер и лишь умеренно влияет на Fe–N<sub>Porph</sub>, тогда как в синглете формируется сильная ковалентная координационная связь, сопровождающаяся более глубокой перестройкой порфиринового узла;
- координация O<sub>2</sub> демонстрирует плавный переход от слабой семикоординации (квинтет) к поляризованной ковалентной связи с активацией O–O (триплет, затем синглет), причём кооперативность с Fe–N<sub>Porph</sub> усиливается при снижении мультиплетности;
- в шестикоординированном [Fe(II)(P)(Im)O<sub>2</sub>] малая энергетическая разность между квинтетным и триплетным состояниями создаёт условия для термически управляемого спинового переключения, а кооперативность между Fe–N<sub>Im</sub> и Fe–O чувствительна к тому, является ли Fe–N<sub>Im</sub> семикоординационной или ковалентной.

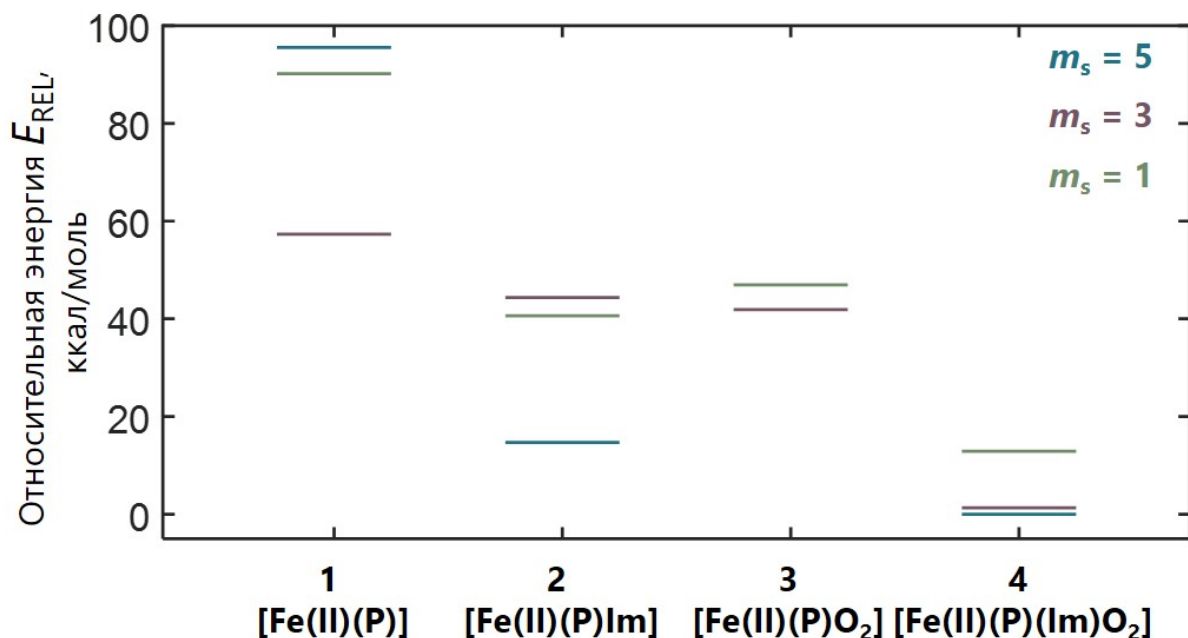


Рис. 3.25. Относительные электронные энергии  $E_{REL}$  комплексов 1–4 для квинтетного, триплетного и синглетного состояний Fe(II). За нуль энергии принят комплекс 4 в квинтетном состоянии.

Новизна данного анализа состоит в том, что кооперативность/антикооперативность координационных связей Fe–лиганд рассматривается в явной связи со спиновым состоянием Fe(II) и локальными QTAIM- и NBO-дескрипторами, что позволяет перейти от «геометрического» описания к физически интерпретируемой картине донорно-акцепторных взаимодействий. В следующем подразделе аналогичный формализм будет применён к системам, где координационные связи металла сочетаются с водородными и  $\sigma$ -дырочными нековалентными взаимодействиями, что позволит проследить кооперативность уже в многоцентровых сетях смешанных взаимодействий.

### 3.2.3 Граница между халькогенной связью и дисперсионным притяжением в случае контактов $Se \cdots Se$ в диселенофосфинатах Ni(II)

В предыдущих подразделах было показано, что слабые нековалентные взаимодействия и тонкая перенастройка электронной структуры (кооперативность водородных связей, смена спинового состояния металла) существенно меняют локальные донорно-акцепторные свойства. В системах с тяжёлыми халькогенами возникает дополнительный вопрос: при каких условиях короткий контакт

$E \cdots E$  ( $E = S, Se, Te$ ) следует трактовать как направленную  $\sigma$ -дырочную халькогенную связь, а когда — как преимущественно дисперсионное притяжение между слабо поляризованными центрами. Настоящий подраздел посвящён количественному анализу этой границы на примере коротких контактов  $Se \cdots Se$  в диселенофосфинатах Ni(II), обнаруженных коллегами из Института неорганической химии им. А. В. Николаева СО РАН.<sup>1</sup>

Цель подраздела — установить критерии, позволяющие по геометрическим, топологическим и энергетическим характеристикам отличать халькогенные связи  $Se \cdots Se$  от контактов, стабилизированных главным образом дисперсией, а также оценить кооперативные эффекты между несколькими контактами  $Se \cdots Se$  в одной супрамолекулярной конструкции.

Для этого решаются следующие задачи:

1. По рентгеноструктурным данным выделить в диселенофосфинатах Ni(II) серии межмолекулярных контактов  $Se \cdots Se$  с широким диапазоном расстояний (0.90–0.95–0.99 от суммы ван-дер-Ваальсовых радиусов) и различной упаковкой (зигзагообразные цепочки, линейные ряды, структуры без  $Se \cdots Se$ ).
2. С помощью QTAIM, функций IRI/NCI и функции локализации электрона (ФЛЭ) охарактеризовать распределение электронной плотности в бассейнах терминальных и центральных контактов  $Se \cdots Se$  и сравнить их с более слабыми контактами  $C-H \cdots Se$ .
3. На уровне SAPT0 разложить энергию взаимодействия между фрагментами  $[Ni(Se_2PPh_2)_2]$  на электростатический, индукционный, дисперсионный и обменный вклады и количественно оценить относительную роль электростатики и дисперсии для различных типов  $Se \cdots Se$  контактов.
4. С помощью «модельного вращения» одного фрагмента в димере  $[Ni(Se_2PPh_2)_2]_2$  проследить, как разрыв одного из терминальных контактов  $Se \cdots Se$  влияет на SAPT0-разложение и выявить компоненты, наиболее чувствительные к направленной халькогенной связи.
5. Сопоставить полученные критерии с общей концепцией  $\sigma$ -дырочных взаимодействий и сделать выводы о кооперативности между халькогенными и дисперсионными контактами  $Se \cdots Se$  в кристаллических структурах.

Рассматриваются три полиморфа квадратно-планарного комплекса **1**  $[Ni(Se_2PPh_2)_2]$  (**1a–c**) и ряд родственных комплексов Ni(II) с теми же диселенофосфинатными лигандами и аксиальными лигандами: **2**  $[Ni(Se_2PPh_2)_2(Pz)_2]$ ,

<sup>1</sup>проф. А.В. Артемьев, М.П. Давыдова, Т.С. Сухих, Д.Г. Самсоненко

**3**  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2(3,3'\text{-bipy})]_n$  и **4**  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2(4,4'\text{-bipy})]_n$  (Рисунок 3.26). Их кристаллические структуры включают:

- в **1a** — зигзагообразные одномерные цепочки, где каждый фрагмент  $\text{NiP}_2\text{Se}_4$  участвует в трёх контактах  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  (двух терминальных и одном центральном);
- в **1b** — одномерные цепочки с одним типом контакта  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  средней длины;
- в **1c** — структуры без притягательных  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  (расстояния превышают сумму ван-дер-Ваальсовых радиусов), где надмолекулярная организация определяется контактами  $\text{C-H}\cdots\text{Se}$  и взаимодействиями с  $\pi$ -системой;
- в **2–4** — комбинации терминальных и центральных  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  контактов различной длины, включая один из наиболее коротких известных контактов  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  (3.242 Å в **2**).

Квантово-химические расчёты проводились на уровне PW6B95-D3 с гамильтонианом Дугласса–Кролла–Хесса второго порядка и базисом jorge-TZP-DKH для тяжёлых атомов (Ni, Se, P) и лёгких атомов (C, H, N), что обеспечивает учёт скалярных релятивистских эффектов, с использованием программного пакета Gaussian16 A.03. [318, 321, 351–354]

Анализ электронной плотности выполнялся в рамках QTAIM (значения  $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$ ,  $G$ ,  $V$  и эллиптичности в критических точках типа (3,-1) для  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  и  $\text{C-H}\cdots\text{Se}$ ), а также с использованием функций IRI/NCI и ФЛЭ для визуализации областей притяжения между фрагментами. Параметры электронного строения сгенерированы с помощью MultiWFN 3.8. [346]

Энергия взаимодействия между двумя молекулярными фрагментами оценивалась в рамках SAPT0 (симметрично-адаптированная теория возмущений нулевого порядка, рассчитано в Psi4) с разложением:

$$E_{\text{int}} = E_{\text{ES}} + E_{\text{EX}} + E_{\text{IND}} + E_{\text{DISP}}, \quad (3.21)$$

где  $E_{\text{ES}}$  — электростатический вклад,  $E_{\text{EX}}$  — обменный,  $E_{\text{IND}}$  — индукционный,  $E_{\text{DISP}}$  — дисперсионный.

Три полиморфа **1a–c** образуют удобную последовательность от плотной сетки контактов  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  до структуры, где такие контакты отсутствуют. Рентгеноструктурный анализ показывает, что:

- в моноклинной модификации **1a** молекулы  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2]$  образуют одномерные зигзагообразные цепочки  $\text{Se}/\text{Se}\backslash\text{Se}/\text{Se}$ ; каждый «шаг» включа-

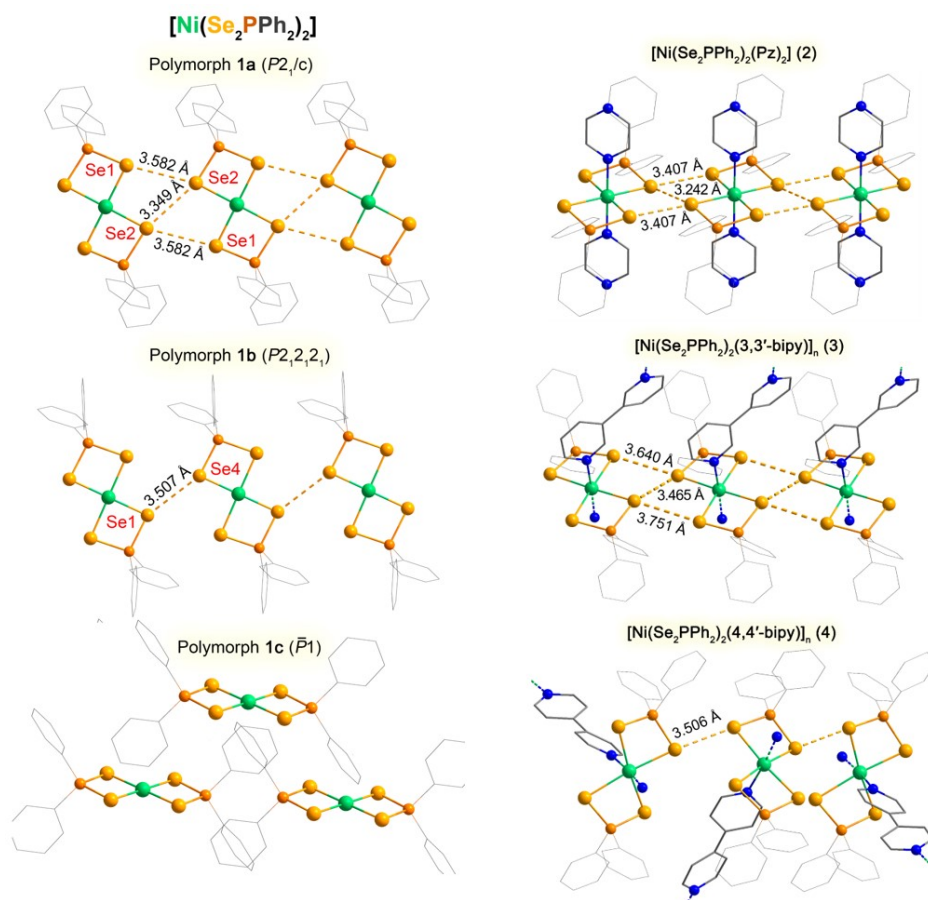


Рис. 3.26. Кристаллические структуры трёх полиморфов квадратно-планарного комплекса **1**  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2]$  (**1a–c**) и ряд родственных комплексов Ni(II) с теми же диселенофосфинатными лигандами и дополнительными аксиальными лигандами: **2**  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2(\text{Pz})_2]$ , **3**  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2(3,3'\text{-bipy})]_n$  и **4**  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2(4,4'\text{-bipy})]_n$ .

ет два терминальных контакта  $\text{Se1} \cdots \text{Se2}$  длиной  $\sim 3.35 \text{ \AA}$  и один центральный контакт длиной  $\sim 3.58 \text{ \AA}$  (все расстояния существенно короче  $\sum r_{\text{vdW}}(\text{Se})$ );

- в орторомбической модификации **1b** сохраняется мотив цепочек, но набор контактов  $\text{Se} \cdots \text{Se}$  вырождается в один тип контакта длиной  $\approx 3.51 \text{ \AA}$ ; каждая молекула участвует лишь в одном таком контакте;
- в триклинной модификации **1c** расстояния между ближайшими атомами Se соседних молекул превышают  $\sum r_{\text{vdW}}$ , и притягательные контакты  $\text{Se} \cdots \text{Se}$  отсутствуют; надмолекулярная структура формируется более слабыми контактами  $\text{C-H} \cdots \text{Se}$  ( $\sim 3.08 \text{ \AA}$ ) и  $\text{C-H} \cdots \pi$  (межатомное расстояние  $\text{H} \cdots \text{C} \sim 2.82 \text{ \AA}$ ).

Эти структурные различия подтверждаются IRI-картами и распределениями МЭСП на изоповерхностях  $\rho(\mathbf{r})$  (Рисунок 3.27). Для **1a** терминальные контакты Se $\cdots$ Se сопровождаются протяжёнными IRI-областями с отрицательным значением  $sign(\lambda_2)\rho$ , характерными для притягательных нековалентных взаимодействий, и сочетаются с чётко выраженным электрофильным максимумом МЭСП (положительная область, « $\sigma$ -дырка») на одном атоме Se и электронно-насыщенной областью на другом. Центральный контакт того же зигзага даёт более меньшую величину  $sign(\lambda_2)\rho$  на изоповерхности IRI, а распределение МЭСП по обе стороны контакта гораздо более симметрично, что на качественном уровне указывает на меньшую роль направленного электростатического притяжения. Для **1b** виден единственный умеренный максимум IRI для контакта Se $\cdots$ Se; для **1c** межфрагментные IRI-области практически отсутствуют, что согласуется с геометрическими наблюдениями.

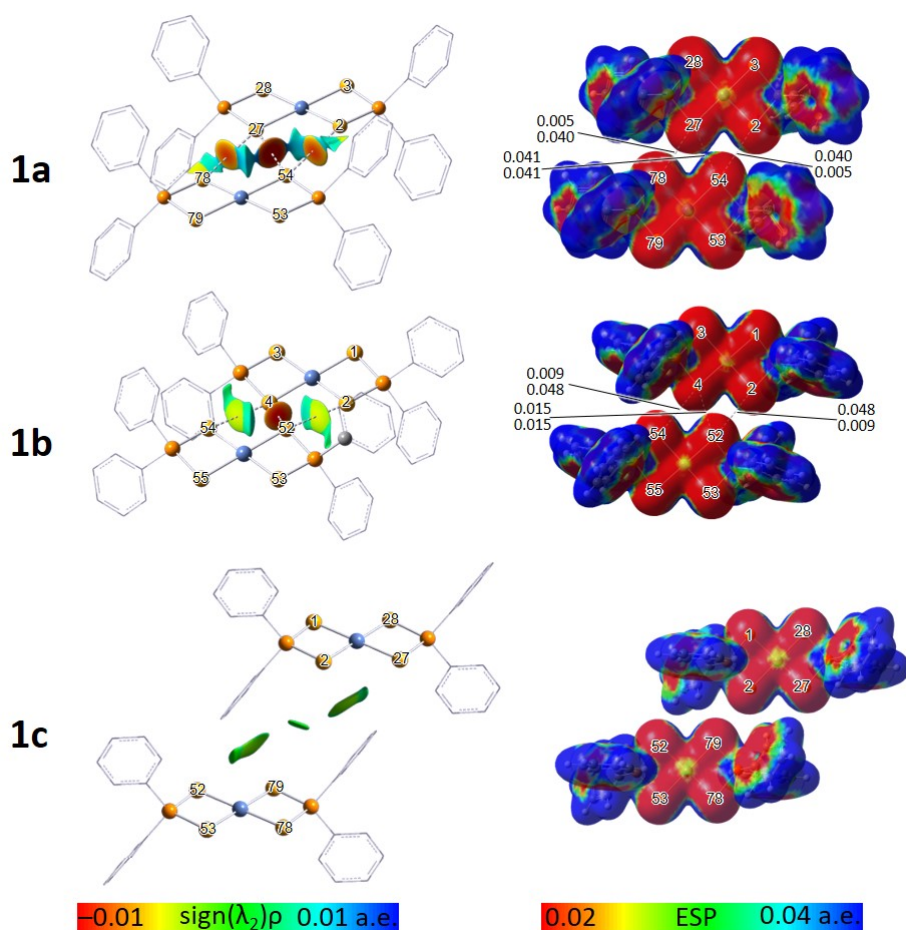


Рис. 3.27. Межмолекулярные контакты Se $\cdots$ Se в полиморфах **1a–c** [Ni(Se<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]: слева — IRI-изоповерхности (1.0 а.е.), окрашенные величиной  $sign(\lambda_2)\rho$ , справа — почти касающиеся изоповерхности электронной плотности (0.011 а.е.), окрашенные МЭСП.

Также были построены карты ФЛЭ в плоскостях, проходящих через взаимодействующие атомы селена, и выполнен QТАИМ-анализ критических точек типа (3,-1) (Таблица 3.6).

Карты ФЛЭ показывают, что:

- для терминальных контактов в **1a** профиль ФЛЭ вдоль линии Se···Se асимметричен: максимум локализации смещён к одному из атомов селена и связан с областью локализации неподелённой электронной пары, тогда как на втором атоме наблюдается более «размытая» область пониженной локализации. Это соответствует картине халькогенной связи между электрононасыщенной областью и  $\sigma$ -дырочной электронообеднённой областью;
- центральный контакт в **1a** и контакт в **1b** демонстрируют более симметричный и менее выраженный профиль ФЛЭ с относительно низкими значениями на всём протяжении связевого пути, что характерно для взаимодействий, где направленный донорно-акцепторный вклад невелик, а притяжение обеспечивается преимущественно дисперсионными силами;
- в комплексах **2–4** часть Se···Se контактов (особенно наиболее короткие) по распределениям ФЛЭ ближе к халькогенным связям, тогда как для самого короткого контакта в **2** профиль ФЛЭ содержит две области пониженной локализации возле обоих атомов Se, без выраженного асимметричного максимума; несмотря на малое расстояние, такой контакт нельзя считать «классической»  $\sigma$ -дырочной связью, его природа ближе к дисперсионному притяжению.

QТАИМ-параметры (Таблица 3.6) подтверждают эти выводы. Для всех контактов Se···Se величина  $\nabla^2\rho > 0$ , т.е. это нековалентные взаимодействия. Однако значения  $\rho$  и  $|V|$  для терминальных контактов в **1a** и для наиболее коротких контактов в **2** и **4** заметно выше, чем для центральных контактов и для более длинных Se···Se в **1b**, **3**. Для контактов C–H···Se  $\rho$  и  $|V|$  сопоставимы или ниже значений для слабых Se···Se и служат удобной «точкой отсчёта» для оценки относительной силы взаимодействия.

В целом наблюдаемая картина естественно интерпретируется как проявление кооперативности слабых взаимодействий: несколько близко расположенных контактов Se···Se в зигзагообразном фрагменте действуют не независимо, а усиливают друг друга за счёт перераспределения электронной плотности между терминальными и центральным центрами. При сходных расстояниях Se···Se и сопоставимых значениях  $\rho$  и  $\nabla^2\rho$  в (3,-1)-критических точках терминальные контакты приобретают ярко выраженный  $\sigma$ -дырочный (халькогенный) характер, тогда как центральный остаётся преимущественно дисперсионным. Кор-

Таблица 3.6. Параметры электронной плотности в критических точках (3,-1) для контактов Se...Se и C-H...Se в димерах [Ni(Se<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] и родственных комплексах. Нумерация атомов согласно экспериментальной структуре, подробности см. в [355].

Комплекс	Контакт	$\rho$ , а.е.	$\nabla^2\rho$ , а.е.	$G$ , а.е.	$V$ , а.е.
1a	Se2...Se54	0.0084	0.0239	0.0051	-0.0041
	Se54...Se28	0.0110	0.0322	0.0071	-0.0061
	Se28...Se78	0.0084	0.0239	0.0051	-0.0041
	C68-H69...Se2	0.0052	0.0149	0.0030	-0.0024
	C42-H43...Se78	0.0052	0.0149	0.0030	-0.0024
1b	Se54...Se4	0.0042	0.0124	0.0024	-0.0017
	Se4...Se52	0.0100	0.0277	0.0061	-0.0052
	Se52...Se2	0.0044	0.0127	0.0025	-0.0018
	C42-H43...Se54	0.0053	0.0157	0.0032	-0.0024
	C79-H80...Se2	0.0053	0.0155	0.0032	-0.0024
1c	C44-H45...Se79	0.0052	0.0151	0.0031	-0.0024
	C70-H71...Se2	0.0052	0.0151	0.0031	-0.0024
2	Se48...Se118	0.0124	0.0331	0.0075	-0.0067
	Se118...Se12	0.0142	0.0407	0.0094	-0.0086
	Se12...Se84	0.0124	0.0331	0.0075	-0.0067
3	Se139...Se47	0.0069	0.0190	0.0039	-0.0031
	Se47...Se114	0.0096	0.0281	0.0062	-0.0052
	Se114...Se22	0.0084	0.0229	0.0049	-0.0041
4	Se21...Se113	0.0107	0.0284	0.0063	-0.0055
	Se113...Se47	0.0051	0.0139	0.0028	-0.0021

ректное разделение этих режимов требует учёта не только локальных топологических параметров, но и распределения электростатического потенциала, профилей ФЛЭ и энергетического разложения SAPT0, фиксирующих кооперативное перераспределение электронной плотности в сети Se...Se.

SAPT0-анализ димеров [Ni(Se<sub>2</sub>PPh<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] в полиморфах **1a–c** (Рисунок 3.28) показывает, что дисперсионный вклад  $E_{\text{DISP}}$  во всех случаях является основным стабилизирующим фактором. Однако для терминальных контактов Se...Se в **1a** и наиболее коротких контактов в **2** и **4** модуль электростатики  $E_{\text{ES}}$  сравним с  $E_{\text{DISP}}$ , тогда как для центральных и более длинных Se...Se  $E_{\text{ES}}$  значительно меньше. В **1c** все SAPT0-компоненты (включая  $E_{\text{DISP}}$ ) по модулю малы, что соответствует отсутствию выраженного притяжения между атомами Se и согласуется с отсутствием Se...Se-критических точек электронной плотности.

Для явной характеристики доминирующих сил в центральном и терминальных контактах Se...Se, а также их кооперации, был проведён «вращательный» расчётный эксперимент для димера **1a** (Рисунок 3.29). В исходной конфигурации три контакта Se...Se образуют согласованный зигзаг: два термини-

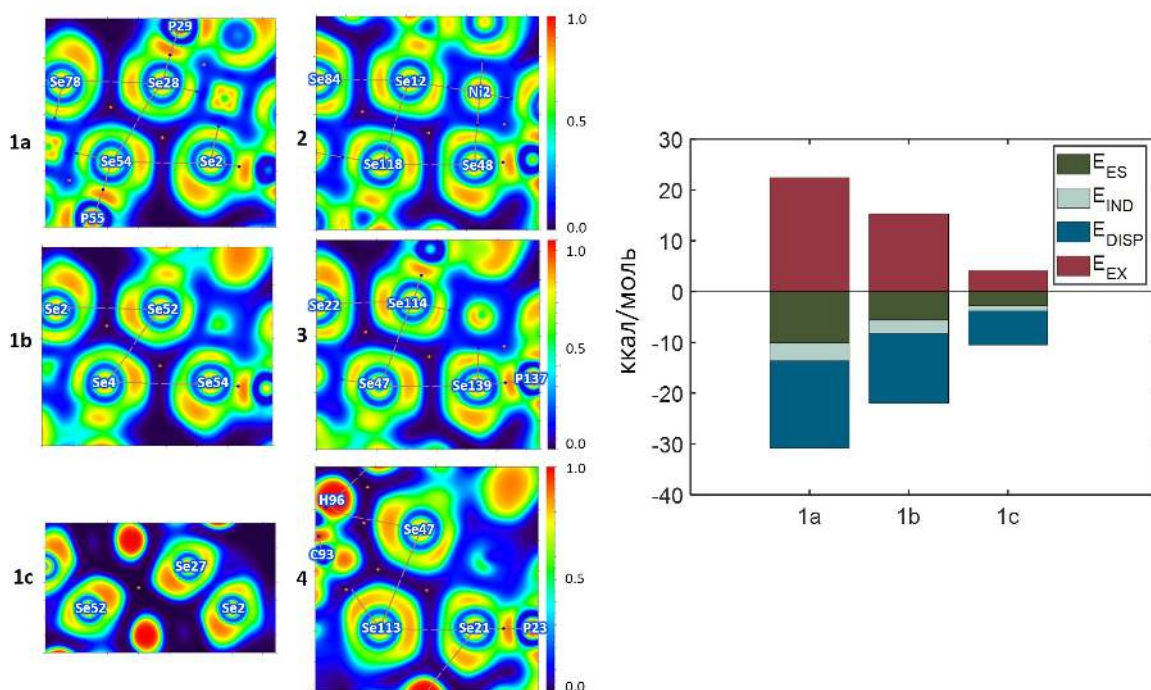


Рис. 3.28. Слева — карты ФЛЭ в плоскостях Se...Se для **1a–c**, **2–4** с указанием связевых путей и QTAIM-критических точек; справа — SAPTO-разложение энергии взаимодействия димеров  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2]$  в **1a–c** на  $E_{ES}$ ,  $E_{IND}$ ,  $E_{DISP}$  и  $E_{EX}$ .

нальных реализуют направленные  $\sigma$ -дырочные халькогенные связи, центральный имеет преимущественно дисперсионную природу. При суммарной энергии  $E_{TOT} \approx -8.3$  ккал/моль и энергии связывания  $E_{BIND} \approx -9.8$  ккал/моль модуль  $E_{ES}$  сопоставим с  $E_{DISP}$ , причём вклад терминальных контактов в  $E_{ES}$  существенно выше, чем центрального.

После поворота одного фрагмента, при котором геометрия центрального и одного терминального контактов сохраняется, а второй терминальный разрывается, происходит выборочная «деактивация» одного халькогенного взаимодействия при почти неизменном перекрытии электронных облаков. В этой конфигурации  $E_{DISP}$  остаётся практически тем же, тогда как  $|E_{ES}|$  уменьшается примерно на 3 ккал/моль, и суммарная энергия ослабевает до  $E_{TOT} \approx -5.1$  ккал/моль ( $E_{BIND} \approx -6.3$  ккал/моль). Это означает, что (i) для терминальных контактов доминирует направленный электростатический (халькогенный) вклад, чувствительный к взаимной ориентации фрагментов и наличию второго терминального контакта; (ii) для центрального контакта стабилизация определяется в основном дисперсией, слабо реагирующей на локальный разрыв сосед-

него Se...Se.

С точки зрения кооперативности «вращательный» эксперимент показывает, что зигзагообразный мотив в **1a** представляет собой не сумму трёх независимых контактов, а кооперативную сеть, в которой два терминальных халькогенных контакта совместно усиливают электростатический вклад и частично поляризуют центральное, по сути дисперсионное, взаимодействие. Разрыв одного терминального контакта разрушает эту настройку: направленная электростатика уменьшается, тогда как дисперсионный фон остаётся почти аддитивным. Таким образом, терминальные контакты в **1a** следует рассматривать как халькогенные связи с доминирующим электростатическим вкладом, центральный контакт — как дисперсионно обусловленное притяжение, а всю тройку — как кооперативную сеть, в которой халькогенные и дисперсионные компоненты взаимно влияют друг на друга.

**Краткие выводы** Обобщая результаты анализа контактов Se...Se в диселенофосфинатах Ni(II), можно сформулировать следующие выводы:

- Терминальные контакты Se...Se с расстояниями  $\approx 0.90$  от суммы ван-дер-Ваальсов радиусов, повышенными значениями  $\rho$  и  $|V|$  в точке (3,-1), асимметричным профилем ФЛЭ и существенным электростатическим вкладом  $E_{ES}$  (сопоставимым с  $E_{DISP}$ ) относятся к халькогенным связям  $\sigma$ -дырочного типа с энергией порядка нескольких ккал/моль.
- Центральные и более длинные контакты Se...Se при сходных расстояниях характеризуются более симметричным профилем ФЛЭ, меньшими  $\rho$  и  $|V|$  и доминированием дисперсионной компоненты SAPT0; их корректнее описывать как преимущественно дисперсионное притяжение тяжёлых атомов с малой направленной составляющей.
- Реальные сети Se...Se в кристаллах представляют собой кооперативные комбинации халькогенных и дисперсионных контактов: один и тот же атом селена может участвовать одновременно в терминальном контакте с выраженным электростатическим вкладом и в более «мягком» дисперсионном взаимодействии; стабилизация кристалла определяется суммарным эффектом всех таких контактов.

Полученные результаты уточняют физическую природу взаимодействий Se...Se в диселенофосфинатах Ni(II). Показано, что даже при близких расстояниях и сопоставимых локальных QTAIM-параметрах терминальные контакты реализуют направленные  $\sigma$ -дырочные халькогенные связи с существенным электростатическим вкладом, тогда как центральный контакт представляет собой преимущественно дисперсионное притяжение между слабо поляризованными центрами.

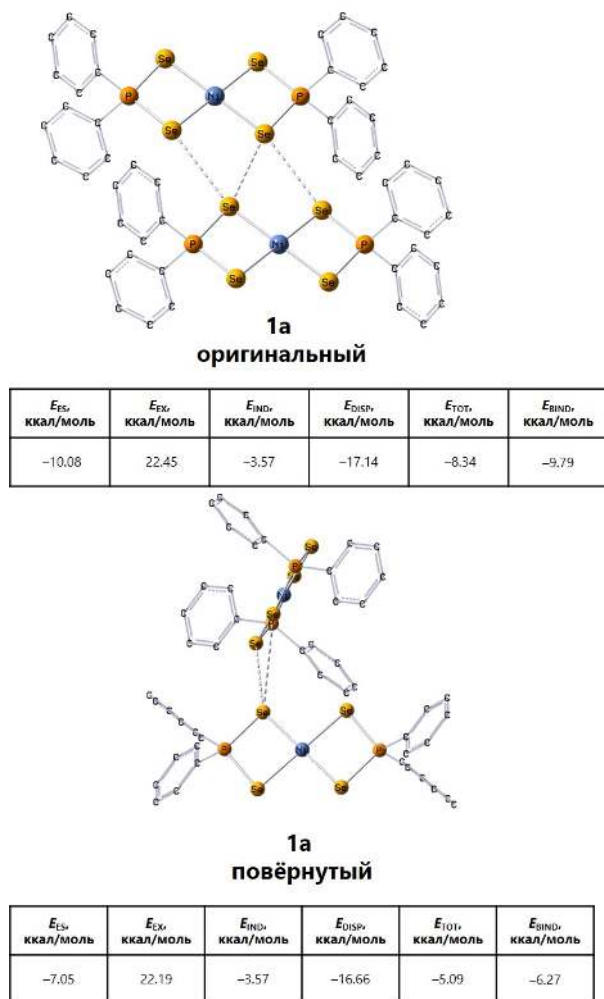


Рис. 3.29. SAPT0-анализ «вращательного» эксперимента для димера **1a**: исходная и повернутая конфигурации фрагментов  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2]$  с сохранёнными двумя контактами  $\text{Se} \cdots \text{Se}$  и разорванным третьим; внизу —  $E_{ES}$ ,  $E_{IND}$ ,  $E_{DISP}$ ,  $E_{EX}$ , суммарная энергия  $E_{TOT}$  и энергия связывания  $E_{BIND}$ .

Следовательно, сам по себе факт наличия «короткого» контакта  $\text{Se} \cdots \text{Se}$  не является достаточным критерием халькогенной связи: её природа определяется балансом электростатических и дисперсионных компонентов, чувствительным к окружению.

Дополнительно установлено, что в зигзагообразных мотивах **1a** один и тот же атом селена может одновременно участвовать в халькогенном и дисперсионно доминирующем контактах, причём пара терминальных связей кооперативно усиливает электростатический вклад всей сети  $\text{Se} \cdots \text{Se}$ . Разрыв одного терминального контакта приводит к выборочному ослаблению электростатической компоненты при практически неизменном дисперсионном фоне, что количественно демонстрирует различную природу терминальных и центрального

контактов и их кооперативную взаимосвязь. В совокупности это даёт более дифференцированное описание взаимодействий  $\text{Se} \cdots \text{Se}$  как результата совместного действия направленных халькогенных и ненаправленных дисперсионных сил; относительные доли этих вкладов могут управляться упаковкой и локальной структурой окружения. Тем самым данный раздел дополняет общую картину кооперативности нековалентных взаимодействий, полученную ранее для водородных связей и координационных контактов.

### 3.2.4 Кооперативное усиление галогенных и родственных $\sigma$ -дырочных связей при $\eta^6$ -координации $\text{Cr}(\text{CO})_3$ к аренам

Современная теория  $\sigma$ -дырочных взаимодействий рассматривает прочность галогенных, халькогенных, пниктогенных и тетрельных связей как функцию величины и распределения молекулярного электростатического потенциала в области  $\sigma$ -дырки на донорном атоме. Как правило, усиление таких взаимодействий достигается ковалентной модификацией ближайшего окружения: введением электронноакцепторных заместителей, протонированием или окислением гетероциклов, присоединением положительно заряженных фрагментов. Существенно менее изучен кооперативный, координационный механизм «накачки»  $\sigma$ -дырки, при котором перераспределение электронной плотности в ароматическом фрагменте возникает вследствие  $\eta^6$ -координации нейтрального металлокарбонильного фрагмента.

Целью данного подраздела является количественная характеристика того, как  $\eta^6$ -координация  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  к галогенаренам и другим замещённым аренам усиливает их  $\sigma$ -дырочные свойства и переводит исходно слабые доноры в разряд надёжных доноров галогенных и родственных  $\sigma$ -дырочных взаимодействий (Рисунок 3.30). Особое внимание уделяется случаям, когда в свободном арене  $\sigma$ -дырка отсутствует или выражена слабо (например, для атома F), но при комплексообразовании возникают устойчивые структурно значимые контакты типа  $\text{F} \cdots \text{O}$ .

В рамках этой цели решаются следующие задачи:

1. Сопоставить электростатические профили свободных галогенаренов и их  $\eta^6$ - $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -производных по максимальным значениям молекулярного электростатического потенциала  $V_{S,\text{max}}$  в области  $\sigma$ -дырки на атомах  $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{F}$ .
2. На основе кристаллографических данных для  $\eta^6$ -координированных галогенаренов и других арил- $\text{Cr}(\text{CO})_3$  комплексов ( $\text{X} = \text{галоген}, \text{Ch}, \text{Pn}, \text{Si}$ )

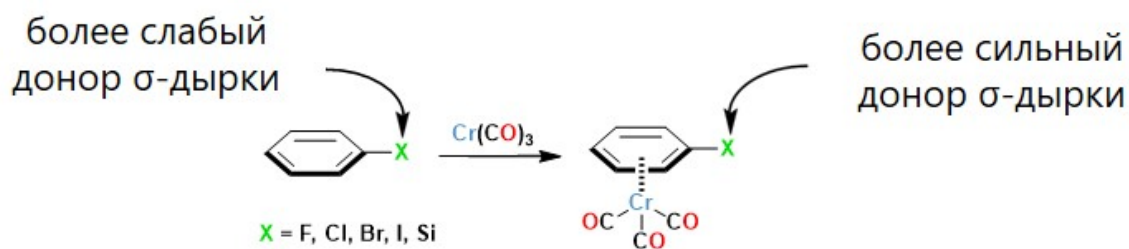


Рис. 3.30. Схематическое изображение концепции:  $\eta^6$ -комплексобразование замещённых аренов с  $Cr(CO)_3$  переводит исходно слабые доноры  $\sigma$ -дырочных взаимодействий ( $X = F, Cl, Br, I, S, Se, Te, P, Bi, Si$ ) в более сильные, усиливая электрофильность заместителя  $X$  и его способность формировать галогенные, халькогенные, пниктогенные и тетрельные связи.

выявить короткие и близкие к линейным контакты  $X \cdots Y$  ( $Y = O, N$ ) и классифицировать их как  $\sigma$ -дырочные связи.

3. Выполнить QTAIM- и IRI-анализ для димеров, моделирующих наблюдаемые  $X \cdots Y$  контакты, и установить, соответствуют ли их топологические и энергетические характеристики умеренно сильным  $\sigma$ -дырочным взаимодействиям.
4. На примере комплекса с атомом F подробно проанализировать, каким образом поляризация при координации  $Cr(CO)_3$  компенсирует исходно отрицательный потенциал в области  $\sigma$ -дырки и позволяет реализовать слабую F-центрированную галогенную связь.
5. Обобщить механизм кооперативного усиления на другие  $\sigma$ -дырочные взаимодействия (халькогенная, пниктогенная, тетрельная) в  $\eta^6$ - $Cr(CO)_3$ -координированных аренах.

В качестве основных объектов были выбраны:

- серия  $\eta^6$ -координированных хлорбензольных комплексов  $Cr(CO)_3$  (орто-, мета-, пара-дихлорбензолы, дихлортолуолы и 4-хлоранизол) и соответствующие свободные хлорбензолы;
- комплексы 1-хлор-2-(диметиламиноэтил)бензола- $Cr(CO)_3$  и его фторпроизводного,
- $\eta^6$ - $Cr(CO)_3$ -производные 1,2-бис(этилтио)бензола и его Se/Te-аналогов, трифенилвисмута, аминфосфана и силаценаптилина, в которых реализуются халькогенные, пниктогенные и тетрельные контакты.

Геометрии молекулярных комплексов в газовой фазе оптимизировались на уровне PW6B95-D3-DKH с базисом def2-QZVPPD или jorge-TZP-DKH для тяжёлых атомов, включая релятивистские поправки по схеме Дугласса–Кролла–Хесса второго порядка. [318, 321, 351–354] Для оценки распределения молекулярного электростатического потенциала строились карты МЭСП на изоповерхности электронной плотности  $\rho = 0.001$  а.е., на которых определялось  $V_{S,\max}$  в области  $\sigma$ -дырки атома X.

Для димеров, моделирующих кристаллические  $X \cdots O$  контакты, выполнялся QТАИМ-анализ (параметры  $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$ ,  $G$ ,  $V$  в критических точках типа (3,-1)) и рассчитывались IRI-изоповерхности с раскраской по  $\text{sign}(\lambda_2)\rho$  для визуализации областей притяжения.

Кристаллографический анализ показал, что во всех исследованных  $\eta^6$ -хлорарен- $\text{Cr}(\text{CO})_3$  комплексах (все исследованные комплексы приведены в оригинальной работе [356], тут опущены для краткости, далее приведены лишь основные обобщённые наблюдения) реализуются короткие  $\text{Cl} \cdots O$  контакты, удовлетворяющие геометрическим критериям галогенной связи: расстояние  $\text{Cl} \cdots O$  существенно короче суммы ван-дер-Ваальсовых радиусов (нормализованные контакты  $N_c \approx 0.92\text{--}0.96$ ) и угол  $\text{C}\text{--}\text{Cl} \cdots O$  близок к линейному ( $160\text{--}175^\circ$ ). Так, в пара-дихлорбензольном комплексе минимальное межатомное расстояние  $\text{Cl} \cdots O$  достигает  $3.187 \text{ \AA}$  ( $N_c = 0.95$ ), а соответствующий угол составляет  $\approx 173.5^\circ$ ; в комплексах дихлортолуола и 4-хлоранизола наблюдаются  $\text{Cl} \cdots O$  контакты с  $N_c$  вплоть до  $0.92\text{--}0.96$ .

Эти данные контрастируют со статистикой CSD для свободных хлорбензолов: доля структур, где имеются короткие и направленные  $\text{Cl} \cdots O$  контакты, отвечающие критериям галогенной связи, не превышает нескольких процентов. Таким образом, уже на геометрическом уровне  $\eta^6$ -координация  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  переводит хлорбензолы из класса слабых доноров галогенной связи в класс надёжных доноров, формирующих устойчивые  $\text{Cl} \cdots O$ -синтоны в кристаллической упаковке.

Карта МЭСП на изоповерхности  $\rho = 0.001$  а.е. подтверждает это:  $V_{S,\max}$  в области  $\sigma$ -дырки на Cl в свободных хлорбензолах составляет лишь  $0.009\text{--}0.012$  а.е. ( $0.003$  а.е. для хлоранизола), тогда как при  $\eta^6$ -координации  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  эти значения возрастают примерно в 2–6 раз (до  $\sim 0.018\text{--}0.020$  а.е.), см. Рисунок 3.31. Такой рост положительного потенциала соответствует качественному усилению электрофильности хлора и энергетически согласуется с формированием умеренно сильных галогенных связей.

QТАИМ-анализ димеров, построенных по кристаллографическим координатам, выявляет для линейных  $\text{Cl} \cdots O$  контактов критические точки типа (3,-1) с плотностями  $\rho$  порядка  $10^{-2}$  а.е., положительным  $\nabla^2\rho$  и малыми по модулю значениями гамильтониана  $H = G + V$  вблизи нуля, типичными для умеренно

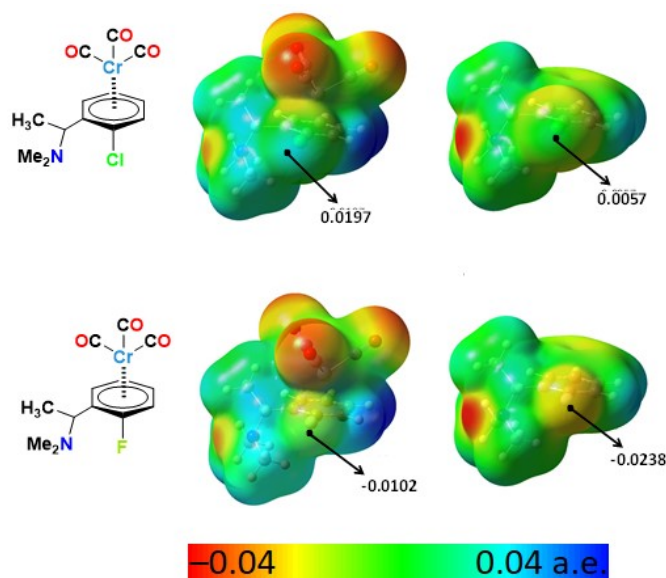


Рис. 3.31. Структурные формулы (слева) и поверхности молекулярного электростатического потенциала (ЭСП, изоповерхность электронной плотности 0.001 а.е.) для  $\eta^6$ -координированных комплексов и соответствующих свободных аренов (справа). Чёрными точками отмечены положения максимумов потенциала на галогенсодержащих фрагментах, рядом приведены значения  $V_S$  (а.е.); видно, что координация  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  существенно повышает  $V_{S,\text{max}}$  на атоме Cl, превращая их в более сильные доноры  $\sigma$ -дырочных взаимодействий, тогда как для F также наблюдается увеличение МЭСП потенциала в области  $\sigma$ -дырки, но тем не менее значения МЭСП остаются отрицательными.

сильных галогенных связей. IRI-изоповерхности демонстрируют протяжённые красные области между Cl и O, подтверждающие притягательный характер взаимодействия. Интересно, что в большинстве случаев  $\rho$  в критической точке  $\text{Cl}\cdots\text{O}$  несколько превышает значения для водородных связей  $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ , присутствующих в тех же кристаллических структурах, что подчёркивает структурную значимость галогенных контактов.

Наиболее показательный случай — комплекс 1-(2-фторфенил)-N,N-диметилэтан-1-амин с  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ , в кристалле которого реализуется короткий контакт  $\text{F}\cdots\text{O}$  с  $N_c \approx 0.95$  и углом  $\text{C}\text{—}\text{F}\cdots\text{O} \approx 155^\circ$ , Рисунок 3.32. На уровне МЭСП для одиночной молекулы  $\eta^6$ -координация  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  делает потенциал на поверхности фторсодержащего фрагмента менее отрицательным, но он остаётся отрицательным на всей поверхности F: положительная  $\sigma$ -дырка на изоповерхности  $\rho = 0.001$  а.е. формально отсутствует, хотя по распределению IRI, геометрическим параметрам и распределению ЭП и МЭСП вдоль связевого пути можно утверждать, что галогенная связь  $\text{F}\cdots\text{O}$  всё-таки присутствует.

Периодические расчёты для кристалла и последующий IRI/QTAIM/ФЛЭ

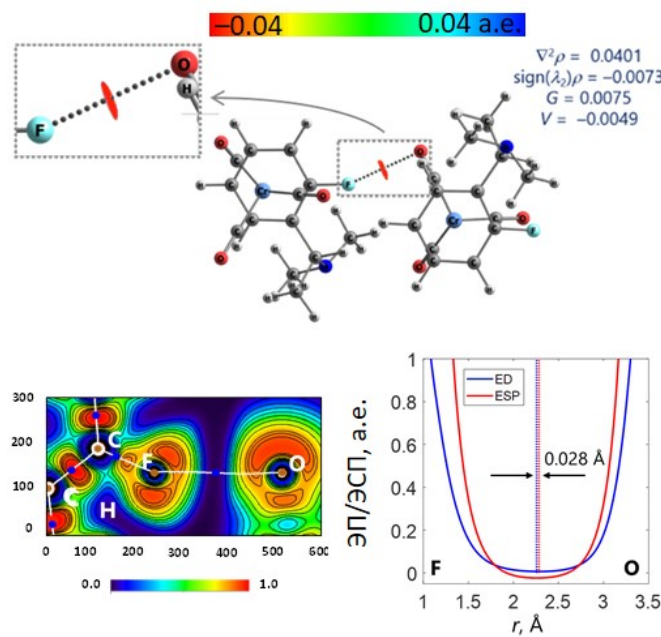


Рис. 3.32. Характеризация галогенной связи  $F \cdots O$  в димере комплекса с 1-(2-фторфенил)- $N,N$ -димэтилэтан-1-амином: структурная формула (вверху слева) и фрагмент кристаллической структуры с отмеченным контактом  $F \cdots O$  (чёрная пунктирная линия); сверху справа – изоповерхность IRI (изозначение 1.0 а.е.) в окрестности контакта, окрашенная значениями электронной плотности, с приведёнными параметрами в  $(3,-1)$ -критической точке ( $\text{sign}(\lambda_2)\rho$ ,  $\nabla^2\rho$ ,  $G$ ,  $V$ ); снизу слева – распределение ФЛЭ в плоскости  $C-F \cdots O$ , связевой путь и критические точки электронной плотности типа  $(3;-1)$  также показаны; снизу справа – профили электронной плотности (ЭП) и электростатического потенциала (ЭСР) вдоль линии  $F \cdots O$  с указанием расстояния между минимумами, позволяющие интерпретировать взаимодействие как  $F$ -центрированную галогенную связь между электрофильным атомом фтора и кислородом в роли нуклеофила.

для димера показывают, однако, что при образовании контакта  $F \cdots O$  поляризация электронной плотности приводит к возникновению достаточно выраженного электрофильного центра на  $F$ :

- IRI-изоповерхность (изозначение 1.0 а.е.) в области  $F \cdots O$  окрашена в красный цвет, что свидетельствует о притягательном нековалентном взаимодействии;
- QTAIM-анализ фиксирует критическую точку  $(3,-1)$  с небольшой, но положительной  $\nabla^2\rho$  и энергией взаимодействия  $E_{\text{int}} \approx 1.8$  ккал/моль – характерное значение для слабой  $F$ -центрированной галогенной связи;
- карта ФЛЭ в плоскости  $C-F \cdots O$  показывает, что связевой путь проходит

через область пониженной локализации между максимумами ФЛЭ, соответствующими неподелённым парам F, в направлении более электронно-насыщенного кислорода: F играет роль электрофильного, а O — нуклеофильного центра;

- распределение  $\rho$  и МЭСП вдоль связевого пути F...O показывает, что минимум электронной плотности смещён к F, тогда как минимум МЭСП — к O; расстояние между ними  $\approx 0.028 \text{ \AA}$  соответствует критерию, согласно которому F и O следует рассматривать как электрофильный и нуклеофильный центры соответственно.

Таким образом, даже при формально отрицательном потенциале на стандартной МЭСП-поверхности фтор в  $\eta^6\text{-Cr}(\text{CO})_3$ -комплексе способен реализовать галогенную связь за счёт поляризации при сближении с акцептором. По аналогии с водородными связями из предыдущей главы, где кооперативное окружение способно радикально менять донорно-акцепторные свойства центра, здесь координация  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  и локальная кристаллическая упаковка совместно создают условия для появления «динамической»  $\sigma$ -дырки на F, которая может участвовать в образовании галогенной связи.

Аналогичный механизм кооперативного усиления проявляется и для других  $\sigma$ -дырочных взаимодействий в  $\eta^6\text{-Cr}(\text{CO})_3$ -координированных аренах.

- Для 1,2-бис(этилтио)бензола и его Se/Te-аналогов координация  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  повышает МЭСП в области  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-Ch}$  связи ( $\text{Ch} = \text{S}, \text{Se}, \text{Te}$ ) на величину  $\sim 0.01\text{--}0.013$  а.е., и в кристаллах формируются короткие  $\text{Ch}\cdots\text{O}$  контакты с  $N_c \approx 0.97$  и углами  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-Ch}\cdots\text{O} \approx 170\text{--}176^\circ$ , характерные для халькогенных связей.
- В бис( $\eta^6\text{-Cr}(\text{CO})_3$ )-трифенилвисмутане и в аминфосфановом производном реализуются внутримолекулярные пниктогенные связи ( $\text{Bi}\cdots\text{O}$  и  $\text{P}\cdots\text{N}$ ) с достаточно короткими нормализованными расстояниями ( $N_c \approx 0.90$  и  $0.855$  соответственно). Анализ распределения  $\rho$  и МЭСП вдоль связевого пути  $\text{Pn}\cdots\text{N}$  показывает, что Bi или P выступает как электрофильный центр, а N — как нуклеофильный.
- В случае силааценаптилин- $\text{Cr}(\text{CO})_3$  координация металлокарбонильного фрагмента увеличивает потенциал на  $\sigma$ -дырке Si примерно на  $0.0105$  а.е., и в кристалле реализуются цепочки, стабилизированные тетрельными связями  $\text{Si}\cdots\text{O}$  с  $N_c \approx 0.92\text{--}0.98$  и почти линейными углами  $\text{Si}\cdots\text{O}$ .

Во всех этих примерах  $\eta^6$ -координация  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  к арену играет роль «усилителя»  $\sigma$ -дырки: она вызывает перераспределение электронной плотности в

кольце, углубляет  $\sigma$ -дырку на гетероатомном заместителе и тем самым повышает его способность образовывать устойчивые  $\sigma$ -дырочные связи. Как и для водородных и координационных взаимодействий, кооперативный эффект проявляется прежде всего на энергетических и электронно-плотностных дескрипторах, а геометрические изменения (изменение длины  $X \cdots Y$  и угла  $C-X \cdots Y$ ) оказываются относительно небольшими (т.е. наблюдается слабая геометрическая, но сильная энергетическая кооперативность).

**Краткие выводы** Рассмотренный материал позволяет сделать следующие выводы:

- $\eta^6$ -координация  $Cr(CO)_3$  к галогенаренам существенно усиливает  $\sigma$ -дырочные свойства атомов Cl, Br и I: величина  $V_{S,max}$  на  $\sigma$ -дырках возрастает значительно (в некоторых случаях в несколько раз), а в кристаллах стабилизируются короткие и направленные  $X \cdots O$  контакты, соответствующие умеренно сильным галогенным связям.
- Даже для фтора, у которого на стандартной МЭСП-поверхности  $\sigma$ -дырка формально отсутствует, поляризационные эффекты при образовании контакта  $F \cdots O$  в присутствии  $Cr(CO)_3$  приводят к появлению достаточно сильной электрофильности для реализации слабой, но структурно значимой галогенной связи.
- Механизм кооперативного усиления не ограничивается галогенами: для халькоген-, пниктогенсодержащих аренов координация  $Cr(CO)_3$  аналогично повышает способность соответствующих атомов формировать халькогенные и пниктогенные связи, что позволяет целенаправленно менять супрамолекулярные мотивы без ковалентной модификации гетероатомного центра.

Новизна рассмотренного подхода состоит в использовании нейтрального металлокарбонильного фрагмента как регулятора  $\sigma$ -дырочных взаимодействий, по аналогии с тем, как в предыдущем подразделе спиновое состояние металлоцентра управляет кооперативностью связей Fe–лиганд.

### 3.3. Выводы

В данной главе показано, что спектральные, структурные, топологические и энергетические характеристики нековалентных взаимодействий в конденсированных системах существенно зависят от кооперативных эффектов множественных нековалентных взаимодействий. Для модельных мотивов с единичной водородной связью  $X-H \cdots Y$  ( $F-H \cdots X$ ,  $N-H \cdots N$ ,  $O-H \cdots O$ ,  $O-H \cdots Se$ ) получены

гладкие однозначные зависимости между координатой переноса протона  $q_1$ , длиной ковалентной связи  $r_{\text{ХН}}$ , набором QТАИМ параметров в критической точке типа  $(3, -1)$  ( $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$ ,  $G$ ,  $V$ ) и спектральными наблюдаемыми (химические сдвиги  $\delta(^1\text{H})$ ,  $^1J_{\text{ХН}}$ , сдвиги тяжёлых ядер). В области слабых и умеренно сильных водородных связей эти зависимости монотонны и слабо зависят от окружения, что обосновывает использование построенных ранее спектрально-структурных корреляций как переносимых калибровок в случаях, когда связь  $\text{X}-\text{H}\cdots\text{Y}$  не входит в сильно разветвлённую сеть (в радиусе 3–5 ковалентных связей отсутствуют другие значимые нековалентные контакты).

При переходе к явным кооперативным мотивам ( $\text{X}-\text{H}\cdots\text{Y}\cdots\text{H}-\text{X}'$ , протяжённые цепочки и циклические сети водородных связей, сгруппированных в пределах 3–5 связей) суммарная стабилизация становится принципиально нелинейной: добавление второй и последующих водородных связей меняет форму потенциальной поверхности по  $q_1$  и приводит к новым минимумам, тогда как локальные геометрические параметры отдельных  $\text{X}-\text{H}\cdots\text{Y}$ -контактов меняются умеренно. Для кластеров  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  показано, что при росте  $n$  длина  $\text{F}-\text{H}$  остаётся в узком интервале, тогда как энергия, величины  $G$  и  $V$  в  $(3, -1)$ -точке и  $^1J_{\text{FH}}$  демонстрируют антикооперативное поведение: каждая новая  $\text{F}-\text{H}\cdots\text{Cl}$  связь ослабляет уже существующие. В таких условиях однопараметрические корреляции вида « $\delta(^1\text{H})-q_1$ » или « $^1J_{\text{ХН}}-r_{\text{ХН}}$ », выведенные для изолированных мотивов, перестают быть однозначными: спектральные параметры отражают не только локальную геометрию, но и перераспределение электронной плотности по всей сети. Для циклических селеноорганических мотивов с несколькими  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}/\text{Se}$  взаимодействиями более корректно оперировать суммарными локальными характеристиками (например, параметрами электронной плотности в  $(3, -1)$ -точке), а не интегральными величинами типа  $\Delta G$ . Тем самым задаётся естественная граница применимости калибровок предыдущей главы: они надёжны для систем с фактически одномерной координатой переноса протона и слабыми кооперативными поправками, но требуют явного многомерного обобщения для разветвлённых водородносвязанных сетей.

Анализ имидазольных систем показывает, что имидазольное ядро выступает локальным узлом, распределяющим кооперативность между несколькими классами нековалентных взаимодействий:  $\text{X}-\text{H}\cdots\text{N}$ ,  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{Y}$ ,  $\text{X}'-\text{H}\cdots\pi$ ,  $\text{N}-\text{H}\cdots\pi$  и  $\pi\cdots\pi$ . Для мотивов, где связи  $\text{X}-\text{H}\cdots\text{N}$  и  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{Y}$  сосуществуют и не конкурируют за один акцептор, установлена энергетическая кооперативность: обе связи усиливаются (увеличиваются по модулю  $V$  и суммарная стабилизация), тогда как изменения расстояний и углов ограничены, то есть геометрическая и энергетическая кооперативность разделимы. В альтернативных сценариях, когда один пиридиноподобный атом азота служит двойным акцептором ( $\text{X}-\text{H}/\text{X}'-\text{H}\cdots\text{N}$ ), возникает конкурентная кооперативность: более прочная

связь дополнительно стабилизируется за счёт ослабления более слабой. Спектральные проявления (сдвиги  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , изменения  $^1J_{\text{NH}}$ ) в обоих случаях зависят от полной конфигурации водородных и  $\pi$ -взаимодействий в окрестности имидазола. Следовательно, перенос калибровок, построенных для одиночных  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{Y}$  или  $\text{X}-\text{H}\cdots\text{N}$ , на имидазольные фрагменты в белках корректен лишь при явном учёте локальной сети контактов (через QTAIM/IGM-анализ и энергетические разложения) в пределах 3–5 связей.

Для моделей гемовых центров показано, что кооперативность координационных и нековалентных взаимодействий диктуется спиновым состоянием металлоцентра. Уже в четырёхкоординированном  $[\text{Fe}(\text{II})(\text{P})]$  триплетное и синглетное состояния задают разный баланс ковалентного и ионного вкладов в связи  $\text{Fe}-\text{N}$  порфиринового кольца; при аксиальной координации имидазола и  $\text{O}_2$  этот баланс определяет характер связи  $\text{Fe}-\text{O}$  и распределение электронной плотности между  $d$ -орбиталями железа и  $\pi^*$ -орбиталями  $\text{O}_2$ . Небольшие изменения состава аксиальных лигандов или спина приводят к качественной перестройке сетки  $\text{Fe}-\text{O}$ ,  $\text{Fe}-\text{N}$  и окружающих нековалентных контактов при минимальных геометрических сдвигах. Отсюда следует, что традиционные корреляции «частота колебания  $\text{Fe}-\text{O}$ » или «химические сдвиги ядер лиганда» с длиной  $\text{Fe}-\text{O}$  и степенью активации  $\text{O}_2$  корректно переносятся с модельных комплексов на реальные гемопротеины только при совпадении мультиплетности и известном наборе аксиальных лигандов; иначе вариации спектров могут прежде всего отражать переключение спина. В этом смысле кооперативность проявляется на уровне «спин–структура–связь–спектр» и принципиальна для интерпретации эксперимента.

Для диселенофосфинатных комплексов  $\text{Ni}(\text{II})$  установлено, что кооперация халькогенных и дисперсионных сил делает классификацию контактов  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  явно контекстозависимой. Терминальные контакты при сопоставимых расстояниях демонстрируют более высокие  $|V|$  и  $\rho$  в  $(3,-1)$ -точках, асимметричные ФЛЭ-карты и значимый  $E_{\text{ES}}$  в SAPT0-разложении, что соответствует направленным  $\sigma$ -дырочным халькогенным связям. Центральные контакты в тех же мотивах имеют близкие расстояния, но меньшие  $|V|$ , более симметричную ФЛЭ и доминирующий дисперсионный вклад  $E_{\text{DISP}}$ ; они ближе к преимущественно дисперсионному притяжению слабополяризованных центров. Показано, что изменения упаковки (образование/разрыв контактов  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{Se}$  и  $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$ , поворот фрагментов  $[\text{Ni}(\text{Se}_2\text{PPh}_2)_2]$ ) заметно меняют баланс  $E_{\text{ES}}/E_{\text{DISP}}$  при минимальных геометрических перестройках, так что один и тот же по расстоянию  $\text{Se}\cdots\text{Se}$ -контакт может переходить между режимами халькогенной и дисперсионной связи. Отсюда следует, что «короткий» контакт  $\text{Se}\cdots\text{Se}$  сам по себе не является достаточным признаком халькогенной связи; необходим согласованный анализ геометрии, топологии электронной плотности и компонент энергии

(SAPT0, LMO-EDA).

Наконец, в системах с  $\eta^6$ -координированными аренами выявлен кооперативный механизм усиления  $\sigma$ -дырочных взаимодействий за счёт координационной «накачки»  $\sigma$ -дырки нейтральным фрагментом  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ . Для Cl, Br и I установлено существенное увеличение  $V_{S,\text{max}}$  в области  $\sigma$ -дырки и формирование коротких, почти линейных  $\text{X} \cdots \text{O}$ -контактов, удовлетворяющих критериям галогенной связи; для F показано, что, несмотря на отрицательный электростатический потенциал на стандартной изоповерхности, поляризационные эффекты при образовании контакта  $\text{F} \cdots \text{O}$  создают достаточную локальную электрофильность для реализации слабой, но структурно значимой галогенной связи. Аналогичный механизм установлен для халькоген-, пниктоген- и тетрельсодержащих аренов, где  $\eta^6$ -координация  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  систематически увеличивает электрофильность S, Se, Te, P, Bi и Si и инициирует образование халькогенных, пниктогенных и тетрельных связей. Координация нейтрального металлокарбонильного фрагмента, таким образом, выступает универсальным кооперативным инструментом настройки  $\sigma$ -дырочных доноров без изменения ковалентной структуры заместителя.

В совокупности результаты главы задают количественные масштабы кооперативных эффектов и уточняют физико-химические границы применимости спектрально-структурных корреляций, введённых для модельных систем с одинокими нековалентными взаимодействиями. Для слабых и умеренно сильных  $\text{X}-\text{H} \cdots \text{Y}$ -взаимодействий в малокооперативном окружении такие корреляции служат надёжными калибровками между теорией и экспериментом. В системах же с конкурирующими донорно-акцепторными центрами в пределах 3–5 связей, существенным дисперсионным фоном, спиновой чувствительностью или развитыми сетями водородных, халькогенных и  $\sigma$ -дырочных контактов эти калибровки требуют многомерного расширения и совместной интерпретации спектров с топологией электронной плотности и энергетическими разложениями. Новизна подхода состоит в том, что он задаёт единую, внутренне согласованную основу для ответа на вопрос: в каких случаях кооперативные эффекты определяют природу, энергию и спектральные проявления нековалентных взаимодействий, а в каких описание в терминах изолированных связей остаётся физически корректным и методологически оправданным.

## Глава 4. Кооперативность нековалентных взаимодействий в активных центрах глутатионпероксидазы и рибонуклеазы А

Целью данной главы является количественное описание роли кооперативных нековалентных взаимодействий в формировании структурно-энергетического профиля каталитических циклов реальных ферментов на примере глутатионпероксидазы 1 (GPx-1) и рибонуклеазы А (РНКаза А). В отличие от модельных систем с единичными нековалентными взаимодействиями или упрощённых систем с несколькими нековалентными взаимодействиями, рассмотренных в предыдущих главах, здесь исследуются активные центры, в которых нековалентные взаимодействия образуют разветвлённые сети, непосредственно влияющие на реакционную способность химически активных центров. Результаты, описанные в этой главе опубликованы в двух статьях [357, 358].

В рамках этой цели решаются следующие задачи:

1. Построить квантово-химические модели активного центра GPx-1 в трёх формах каталитического цикла (селенольная SeH, селеновая SeOH и селениновая SeOOH формы аминокислотного остатка Sec45) на основе рентгеноструктурных данных PDB ID 1GP1 и охарактеризовать полную сеть нековалентных взаимодействий (водородные связи, халькогенные, тетрельные и пниктогенные контакты), в которую включён атом селена и его ближайшее окружение.
2. Сопоставить вклад нековалентных взаимодействий в стабилизацию интермедиатов GPx-1 с термодинамическим профилем отдельного селеноорганического фрагмента (модели вида  $\text{CH}_3\text{SeH}/\text{CH}_3\text{SeOH}/\text{CH}_3\text{SeOOH}$ ), тем самым оценив масштаб кооперативных эффектов, возникающих при переходе от «одионого» активного центра к ферментативному окружению.
3. Построить модель активного центра РНКаза А в состоянии, соответствующем

ющем стадии расщепления фосфодиэфирной связи P–O в фосфатном лиганде (аналог шага 2 схемы каталитического цикла), и с помощью топологического анализа электронной плотности выявить и классифицировать основную сеть нековалентных контактов (водородные связи N–H···O, C–H···O, пниктогенные связи и др.).

4. С использованием стационарных квантово-химических расчётов и *ab initio* молекулярной динамики проследить динамику формирования и разрыва нековалентных взаимодействий в активном центре РНКазы А вдоль координаты разрыва связи P–O, выявить кооперативные и антикооперативные эффекты между контактами и связать их с последовательностью протонных переносов.
5. Сопоставить полученные для ферментов результаты с выводами предыдущей главы о кооперативности одиночных водородных связей, показав, в каких случаях спектрально-структурные и топологические критерии, выведенные для модельных X–H···Y-систем, сохраняют переносимость на ферментативные активные центры, а когда описание в терминах одной связи становится недостаточным.

Геометрия активного центра GPx-1 моделировалась по рентгеноструктуре PDB ID 1GP1: из тетрамера сохранялась одна субъединица, далее отбирались аминокислотные остатки в радиусе  $\approx 5$  Å от остатка селенцистеина Sec45, остальные части белка удалялись с насыщением разорванных связей метильными группами. В окончательную модель входили остатки Sec45 (в формах SeH, SeOH, SeOOH), Gly46, Thr47, Trp158, Asn159, Gln80 и две молекулы воды. Аналогично для РНКазы А из структуры PDB ID 1RTB выделялся фрагмент активного центра, включающий His12, His119, Lys41, Arg39, Asp121, а также ближайшие остатки второго координационного окружения (Gln11, Met13, Asp38, Cys40, Pro42, Val118), при этом обрезка полипептидной цепи производилась на уровне карбонильных групп с последующим насыщением валентностей метильными группами. В качестве субстрата рассматривался модельный фосфатный лиганд с этоксигруппой, содержащий фосфодиэфирную связь P–O, подверженную разрыву.

Стационарные квантово-химические расчёты геометрии и частот для GPx-1 выполнялись на уровне функционала B3LYP с дисперсионной поправкой D3(BJ) и базисным набором def2-TZVP, с контролем отсутствия мнимых частот. [313–315, 319–321] Для РНКазы А использовался функционал PW6B95 с дисперсионной поправкой D3 и базисом def2-TZVP, что ранее показало хорошее согласие с экспериментальными данными для фосфодиэфирных систем. [318] Профили энергий вдоль координаты разрыва связи P–O (или P–O<sub>Et</sub>) строились методом

modredundant, при этом длина соответствующей связи увеличивалась с шагом 0.1 Å, а остальные координаты оптимизировались при фиксированном значении этой координаты.

Для GPx-1 дополнительно рассчитывались модели «обрезанного» активного центра вида  $\text{CH}_3\text{SeH}\cdot(\text{H}_2\text{O}_2)_2$ ,  $\text{CH}_3\text{SeOH}\cdot\text{H}_2\text{O}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{CH}_3\text{SeOOH}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2$  на том же уровне теории, что и ферментативный фрагмент, что обеспечивало сопоставимость термодинамических характеристик. Из термодинамических данных (функция Гиббса  $G(T, p)$ , полученная стандартными средствами программы Gaussian) вычислялись изменения энергии Гиббса  $\Delta G$  между реагентами и продуктами при 298 К и 1 атм.

Топологический анализ электронной плотности выполнялся в рамках квантовой теории атомов в молекулах (QTAIM): для каждой стационарной структуры определялись критические точки электронной плотности типа  $(3, -1)$ , соответствующие как ковалентным связям, так и нековалентным контактам. В каждой критической точке рассчитывалась электронная плотность  $\rho$ , её лапласиан  $\nabla^2\rho$ , а также локальные плотности кинетической ( $G$ ) и потенциальной ( $V$ ) энергии электронов; по величине  $G$  оценивалась энергия взаимодействия по соотношению

$$E \approx 0.429 G,$$

которое хорошо зарекомендовало себя для водородных связей и других нековалентных контактов. [359] Для классификации взаимодействий как водородных, халькогенных, пниктогенных, тетрельных использовался критерий по распределению электронной плотности и электростатического потенциала вдоль связевого пути (электронно-структурный критерий Барташевич–Цирельсона [360]). Для визуализации областей нековалентных контактов дополнительно применялась функция индикатора области взаимодействия (IRI), являющаяся развитием нековалентного индекса (NCI).

Динамика нековалентных взаимодействий в активном центре РНКазы А исследовалась методами *ab initio* молекулярной динамики и метадинамики. Для *ab initio* динамики использовался пакет CP2K, схема GPW, функционал PBE с дисперсионной поправкой D3 и базисом TZVP-MOLOPT-GTH, шаг интегрирования 0.5 фс, ансамбль NVT при 298 К с термостатом типа CSV. [325–327, 361] Для ускорения редких событий (разрыва P–O-связи) применялся метод метадинамики, в качестве коллективной координаты выбиралась длина связи P–O<sub>Et</sub>; «холмы» Гаусса с высотой порядка 1.5–2 ккал/моль добавлялись каждые 200 шагов динамики. [362, 363] Для анализа траекторий вычислялись средние значения длин контактов и их стандартные отклонения; топологический анализ QTAIM проводился для репрезентативных мгновенных структур.

## 4.1. Сеть нековалентных взаимодействий в активном центре глутатионпероксидазы 1 в формах SeH, SeOH и SeOOH

Оптимизированная структура активного центра GPx-1 в селенольной форме (Sec45–SeH) демонстрирует развитую сеть нековалентных взаимодействий, в которую одновременно вовлечены фрагмент SeH, две молекулы пероксида водорода и ближайшие аминокислотные остатки Gly46, Thr47, Trp158, Asn159, Gln80. QTAIM-анализ выявляет порядка сотни критических точек типа (3,–1), из которых 15 соответствуют нековалентным контактам непосредственно с участием Sec45 и молекул H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Рисунок 4.1, Таблица 5 в приложении). Среди них:

- бифуркатная водородная связь, в которой протон группы SeH одновременно ориентирован на пероксид (контакт Se–H···O(HOON)) и на карбоксильную и амидную группы Thr47 (Se–H···N и Se–H···C Thr47);
- несколько водородных связей HOON···O(Asn159), HOON···O(Gly46), HOON···N(Gln80), объединяющих пероксиды в локальный кластер вокруг Sec45;
- халькогенные контакты Se···O(Asn159) и Se···N(Gln80), в которых атом селена выступает в роли  $\sigma$ -дырочного донора, а также тетрельное взаимодействие Se···C(Trp158), обусловленное анизотропией распределения электронной плотности вокруг атома Se.

Величины  $\rho$  и  $G$  в критических точках показывают, что наиболее сильные взаимодействия (порядка 5–10 ккал/моль) приходятся на водородные связи Se–H···O(HOON) и HOON···O(Asn159), тогда как халькогенные и тетрельные контакты с участием селена имеют меньшие энергии (1–3 ккал/моль). Тем не менее, их совокупный вклад оказывается сопоставим с вкладом отдельных водородных связей и приводит к существенной поляризации SeH-фрагмента: протон становится более «подвижным» вдоль координаты Se–H···O, что согласуется с представлениями о склонности селенистеина к частичной депротонации при физиологических условиях.







блюдается именно слабая геометрическая и сильная энергетическая кооперативность.

- Для формы SeOOH совокупность из нескольких водородных связей и халькогенных контактов стабилизирует высокополярный фрагмент SeOOH настолько, что относительное положение уровней энергии формы SeOOH и более восстановленных форм оказывается чувствительно именно к присутствию ферментативного окружения.

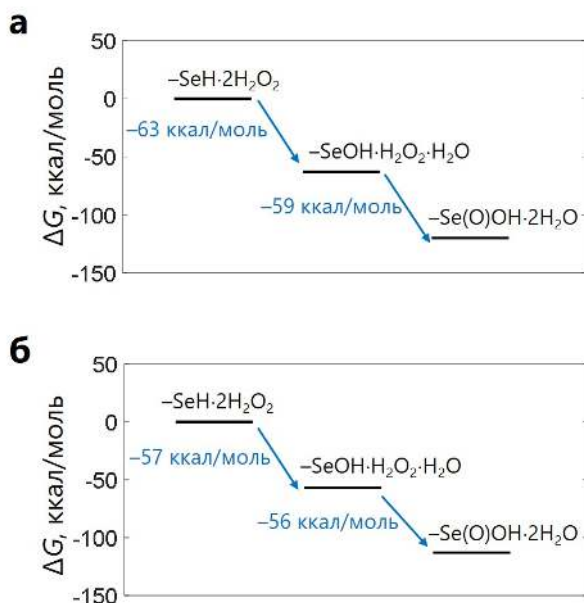


Рис. 4.4. Сравнение изменений энергии Гиббса  $\Delta G$  для стадий  $\text{SeH} \rightarrow \text{SeOH}$  и  $\text{SeOH} \rightarrow \text{SeOOH}$  в (а) полном активном центре GPx-1 и (б) упрощённой модели на основе  $\text{CH}_3\text{SeH}$ .

Физически это означает, что активный центр GPx-1 реализует типичный для кооперативных систем сценарий: один и тот же ковалентный фрагмент ( $\text{SeH}/\text{SeOH}/\text{SeOOH}$ ) «настраивается» множеством слабых контактов, причём их вклад нельзя свести к сумме независимых взаимодействий. В терминах предыдущей главы можно сказать, что простые корреляции « $\rho-E$ » для одиночной водородной связи или связи  $\text{Se}-\text{X}$  применимы для описания локальных фрагментов, но при оценке реальных энергий интермедиатов необходимо явно учитывать сложную структуру нековалентных контактов.

## 4.2. Нековалентные взаимодействия и их динамика в процессе разрыва связи P–O с участием рибонуклеазы A

В данном разделе рассматривается разрыв фосфодиэфирной связи P–O в активном центре рибонуклеазы A на атомистическом уровне с акцентом на динамическую перестройку сети нековалентных взаимодействий в ходе реакции. В отличие от случая глутатионпероксидазы, где основное внимание уделялось последовательной смене окислительных состояний одного селеноцентра, здесь ключевую роль играют согласованные протонные переносы в разветвлённой сети водородных и пниктогенных связей между фосфатным лигандом и остатками His12, His119, Lys41, Arg39, Asp121 и Phe120. Целью является выявление последовательности образования и разрушения нековалентных контактов, их кооперативности и антикооперативности, а также установление того, какие именно взаимодействия выполняют функции канала переноса электронной плотности, координатора протонных переходов и «держателя» лиганда в активном центре.

Модельная система строится на основе кристаллографической структуры 1RTB: выделяется фрагмент активного центра, включающий His12, His119, Lys41, Arg39, Asp121, а также соседние остатки Gln11, Met13, Asp38, Cys40, Pro42, Val118; места обрывов насыщаются метильными группами. В качестве субстрата используется модельный фосфатный лиганд – этиловый эфир 3-фосфорилированного рибозного фрагмента, содержащий одну фосфодиэфирную связь P–O<sub>Et</sub>, подлежащую разрыву. Начальная структура комплекса «активный центр-фосфат» соответствует второй стадии каталитического цикла рибонуклеазы A (Рисунок 4.5б). Далее для этого комплекса выполнялись: (1) стационарные расчёты с использованием ТФП (PW6B95-D3/def2-TZVP) с оптимизацией геометрии и QТАИМ-анализом электронной плотности; (2) *ab initio* молекулярная динамика (PBE-D3/GPW) для исследования устойчивости нековалентных контактов во времени; (3) метадинамика с полуэмпирическим методом GFN1-хТВ для ускоренного моделирования разрыва связи P–O.

Оптимизированная стационарная структура исходного комплекса (шаг 2 каталитического цикла, Рисунок 4.5) характеризуется наличием 25 нековалентных взаимодействий, удовлетворяющих критериям QТАИМ (наличие критической точки электронной плотности типа (3, –1), расстояние меньше суммы ван-дер-Ваальсовых радиусов, корректные значения  $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$  и эллиптичности для слабых связей). Наиболее важными с точки зрения дальнейшей динамики являются: (1) водородная связь N–H...O между His119 и фосфатным кислородом, сопряжённым с этокси группой; (2) водородная связь N–H...O между His12 и другим фосфатным кислородом; (3) несколько сильных водородных связей между фосфатом и аммонийной группой Arg39; (4) водородные связи между фосфатом и Lys41, а также Phe120; (5) ранее неописанная пниктогенная связь между пири-

диноподобным азотом His119 и фосфатным кислородом P–O, которая по топологическим критериям классифицируется как пниктогенная. Суммарная сеть этих взаимодействий показана на Рисунке 4.5, где красными линиями выделены контакты с участием фосфата, синими – с His12, фиолетовыми – с His119, а серыми – менее устойчивые контакты, разрушающиеся в ходе динамики.

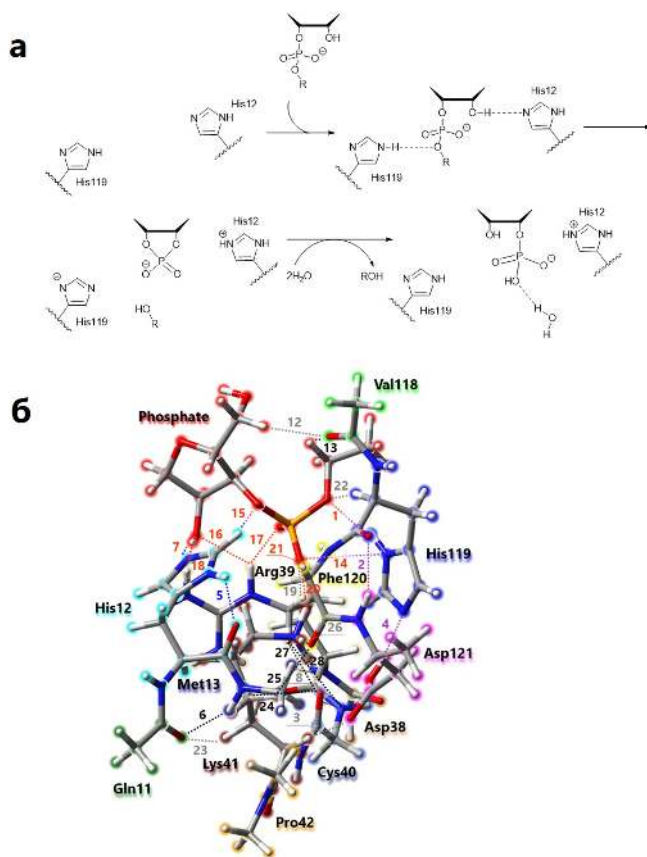


Рис. 4.5. Схематическое представление каталитического шага разрыва фосфодиэфирной связи P–O в активном центре рибонуклеазы А (а) и трёхмерная модель комплекса фермента с фосфатным лигандом (б), иллюстрирующая сеть ключевых нековалентных взаимодействий между фосфатом и аминокислотными остатками His12, His119, Lys41, Arg39, Asp121 и ближайшим окружением.

По значениям  $\rho$ ,  $\nabla^2\rho$ ,  $G$  и  $V$  в критических точках видно, что водородная связь N–H···O между His119 и Asp121 и водородная связь N–H···O между His12 и фосфатом относятся к числу наиболее прочных в системе (высокие  $\rho$ , умеренно положительный лапласиан, заметно отрицательный  $H$ ), тогда как часть связей типа C–H···O и некоторые контакты с участием метильных групп имеют малые значения  $\rho$  и легко разрушаются под действием тепловых флуктуаций. Пниктогенная связь P–O···N(His119) характеризуется низкой электронной плотностью и положительным  $\nabla^2\rho$  в критической точке типа (3, –1), но заметным отрицательным локальным электростатическим потенциалом на кис-

лорде, что, в сочетании с анализом распределения ЭСП вдоль связевого пути, позволяет отнести её к  $\sigma$ -дырочным контактам с переносом электронной плотности от фосфатного кислорода к азоту имидзольного кольца. Эта связь будет играть ключевую роль в дальнейшем, выступая каналом электронного переноса, облегчающего протонные переходы.

Для того чтобы отличить устойчивые нековалентные взаимодействия от контактов, присутствующих только в оптимизированной структуре, для исходного комплекса проводится *ab initio* молекулярная динамика длиной порядка 40 пс. Анализ временных зависимостей межатомных расстояний показывает, что часть водородных связей (преимущественно длинные контакты типа C–H...O) разрушается в ходе траектории и больше не восстанавливается, в то время как другие (включая ключевые водородные связи N–H...O His119–Asp121, His12–фосфат, фосфат–Arg39 и фосфат–Lys41) сохраняются в течение всей траектории с относительно малой дисперсией длины. На Рисунке 4.6 приведены примеры контактов, которые разрушаются в ходе динамики.

Сопоставление этих результатов с QTAIM-характеристиками позволяет исключить из дальнейшего рассмотрения связи, которые либо слишком слабы (низкие  $\rho$  и  $|V|$ ), либо неустойчивы во времени (значительная часть времени длина превышает сумму радиусов ван-дер-Ваальса). Это существенно упрощает анализ более сложных сценариев, связанных с разрывом связи P–O, поскольку динамика оказывается определяемой относительно небольшим набором устойчивых контактов, среди которых выделяются водородные связи His119–Asp121, His12–фосфат, фосфат–Arg39, фосфат–Lys41, фосфат–Phe120, а также пниктогенная связь P–O...N(His119).

Для реконструкции «квазистационарного» пути разрыва связи P–O используется модифицированная процедура скана по координате расстояния P–O<sub>Et</sub>. Расстояние P–O<sub>Et</sub> последовательно уменьшалась с шагом 0.1 Å, при этом все остальные координаты оптимизировались; скан продолжался до формирования циклического фосфата (продукт реакции). По последовательности квазистационарных структур анализируются изменения длин ключевых нековалентных связей, что позволяет выделить три характерных паттерна их поведения: (1) связи, по которым происходит перенос протона (например, His119–Asp121, His12–фосфат); (2) связи, которые разрушаются по мере приближения к переходному состоянию (некоторые контакты фосфат–Arg39 и фосфат–Phe120); (3) связи, длина которых проходит через минимум или максимум вблизи переходного состояния, отражая усиление или ослабление кооперативных эффектов, т.е. это связи, которые подстраивают геометрию и окружение фрагментов, которые вовлечены в процесс переноса протона.

Полученные зависимости показывают, что вблизи переходного состояния происходит последовательная перестройка сети водородных связей: для некото-

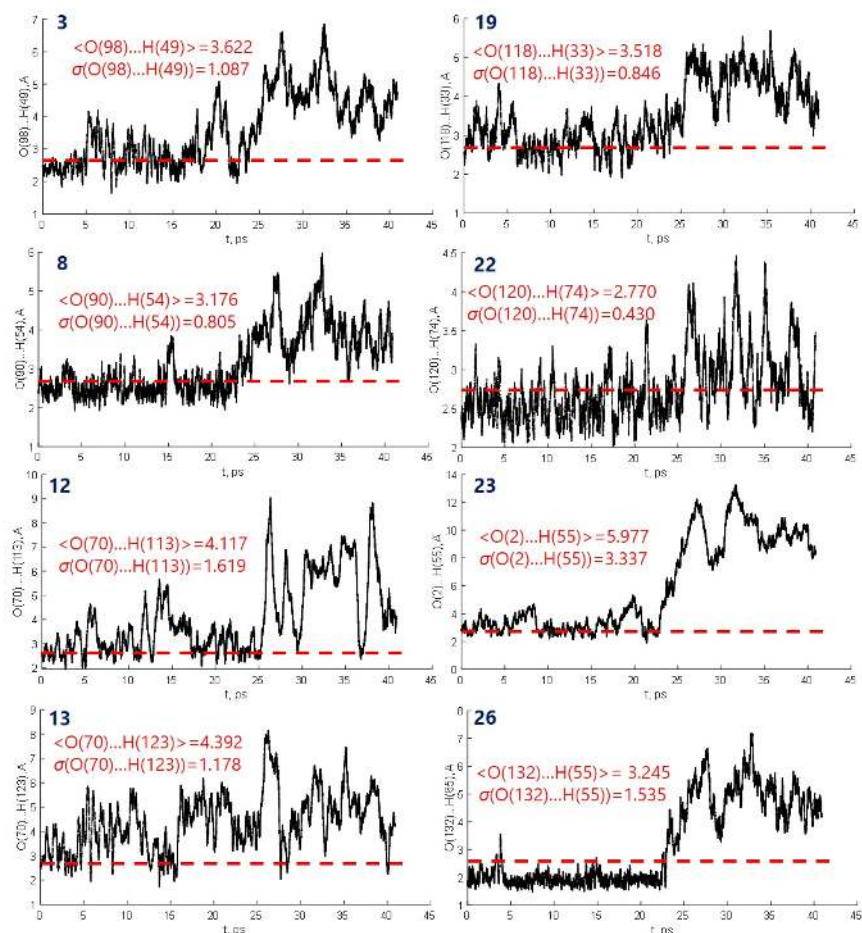


Рис. 4.6. Изменение во времени длин некоторых водородных связей в исходном комплексе рибонуклеазы А, разрушающихся в течение первых 40 пс динамики; красная пунктирная линия соответствует сумме ван-дер-Ваальсовых радиусов.

рых контактов наблюдается проход длины через минимум (усиление) или максимум (ослабление), а для других – смена донорно-акцепторных ролей. Это уже на уровне статического скана указывает на то, что разрыв связи Р–О не является «локальным» событием, а связан с кооперативной перестройкой всей сети нековалентных взаимодействий вокруг фосфата и гистидиновых остатков.

Для более детального анализа реакционной динамики разрыва Р–О использовалась метадинамика, в которой расстояние Р–О<sub>Et</sub> выбиралось в качестве коллективной координаты. На траекторию накладывались периодические «гауссовы холмы» малой высоты. Всего было проведено 8 моделирований, из которых четыре траектории привели к желаемому продукту (результаты приведены на Рисунке 4.8). Для одной из типичных траекторий можно выделить три временных интервала, соответствующих ключевым событиям: (1) ранняя подготовительная стадия, (2) каскад протонных переносов и (3) формирование продукта с высвобождением этанола.

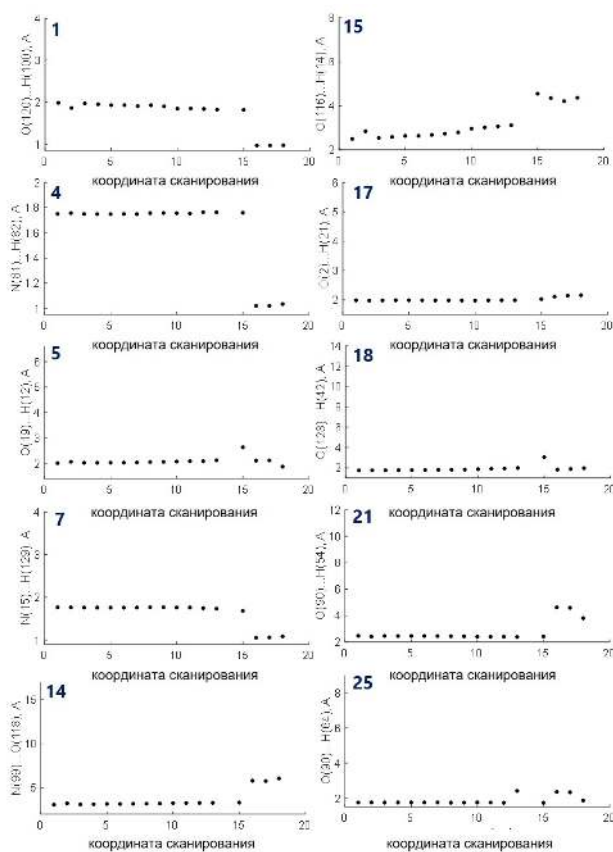


Рис. 4.7. Изменение длин выбранных нековалентных взаимодействий вдоль координаты скана P–O<sub>Et</sub>.

В подготовительной стадии (около 1.5 пс для траектории показанной красным) разрушается водородная связь между фосфатным кислородом и аммонийной группой Arg39, сопровождающаяся одновременным небольшим удлинением водородной связи внутри His12. Это интерпретируется как «разблокировка» ориентации фосфата, необходимая для последующей циклизации и для перенастройки сети водородных связей Arg39–фосфат–Phe120.

Ключевая стадия реакции (примерно 7–9 пс) связана с каскадным переносом протона: сначала Asp121 передаёт протон His119, усиливая кислотные свойства последнего, затем происходит почти синхронный перенос протона от His119 на фосфат и от другой водородной связи (между PO-группой фосфата и NH-группой Phe120), что приводит к разрыву связи P–O<sub>Et</sub> и образованию циклического фосфата и этанола. В те же промежутки времени наблюдается заметное укорочение пниктогенной связи P–O···N(His119), что указывает на усиление её роли как канала переноса электронной плотности от фосфата к His119. Анализ синхронности изменений длин водородных связей N–H···O и пниктогенной P–O···N позволяет интерпретировать последний как антикооперативный по отношению к двум водородным связям: усиление пниктогенной связи приводит к

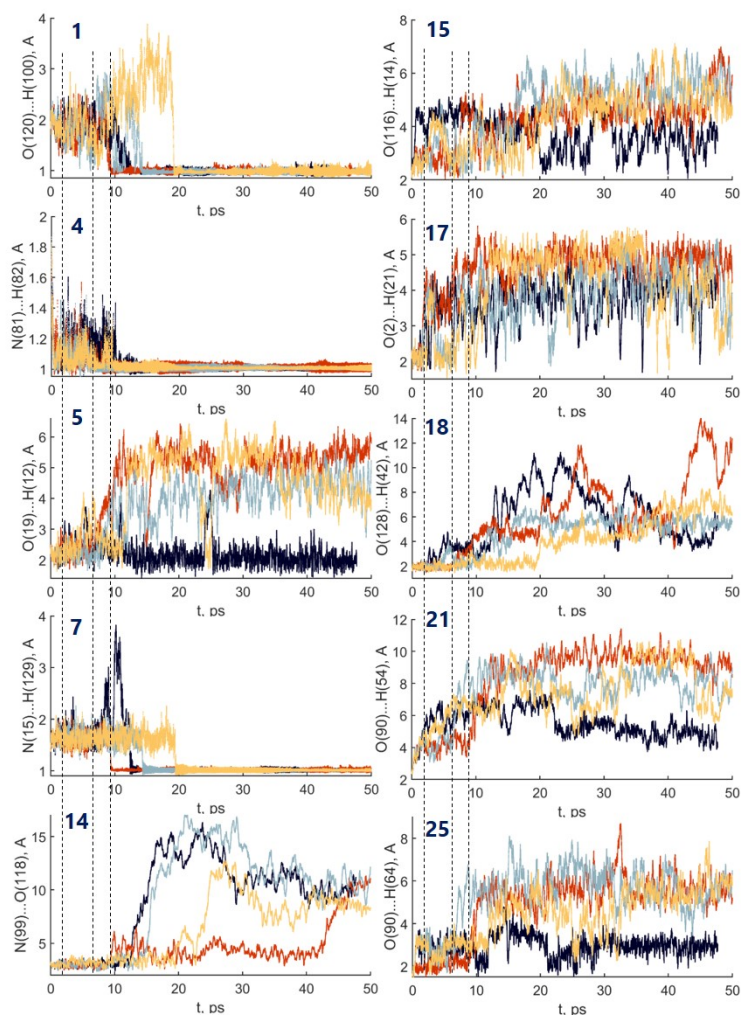


Рис. 4.8. Изменение во времени избранных межатомных расстояний. Цвета кривых соответствуют одной из четырёх успешных метадинамических траекторий. Три вертикальные чёрные пунктирные линии отмечают моменты резких изменений (обсуждаются в тексте) параметров рассматриваемых коротких контактов для траектории, показанной красным цветом.

ослаблению и последующему разрыву соответствующих водородных контактов, что облегчает переходы протонов.

На завершающей стадии реакции образовавшийся этанол удерживается в активном центре двумя водородными связями с His119, тогда как циклический фосфат остаётся связанным с Arg39, Lys41 и His12 набором водородных и пниктогенных связей контактов, но уже в иной конфигурации, чем в исходном состоянии. Стационарная структура после разрыва связи P–O (шаг 3 каталитического цикла) и соответствующая сеть нековалентных взаимодействий приведены на Рисунке 4.9. Сравнение с исходным комплексом показывает, что часть связей сохраняется (например, ряд водородных контактов внутри белковой матрицы), тогда как взаимодействия, обеспечивавшие удержание этокси группы, трансфор-

мируются в связи с этанолом, который в дальнейшем покидает активный центр.

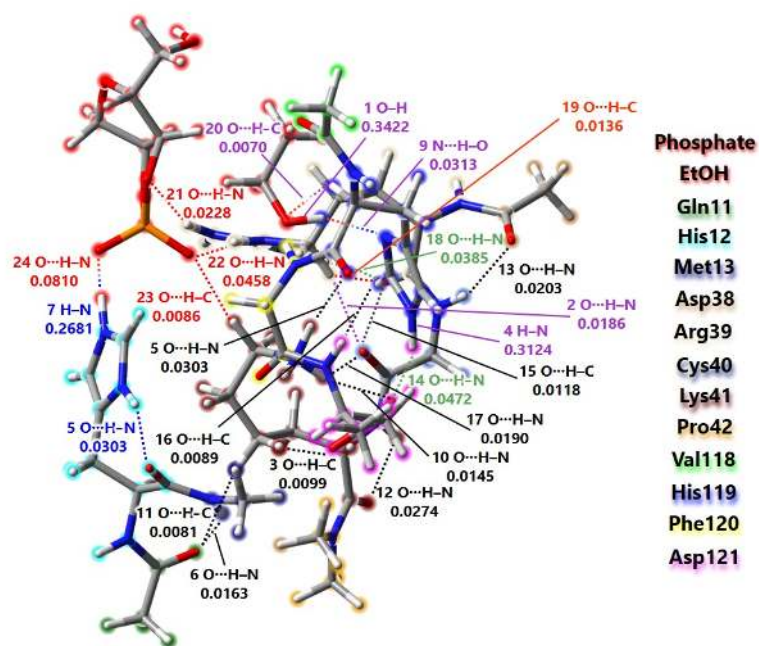


Рис. 4.9. Сеть нековалентных взаимодействий в активном центре рибонуклеазы А после разрыва связи P—O (шаг 3): циклический фосфат, этанол и их взаимодействия с His12, His119, Arg39 и Lys41. Значения электронной плотности в критических точках типа (3;-1) даны в а.е.

Обобщая результаты статического и динамического моделирования, авторы приходят к выводу, что разрыв фосфодиэфирной связи P—O в активном центре рибонуклеазы А является кооперативным процессом, в котором несколько водородных и одна пниктогенная связь действуют согласованно, но не всегда кооперативно. Водородные связи, организующие протонный перенос (Asp121–His119, His119–фосфат, His12–фосфат, Phe120–фосфат), проявляют кооперативность: укорочение и усиление одной из них способствует активации соседней и переносу протона по цепочке. В то же время пниктогенная связь P—O···N(His119) демонстрирует антикооперативный характер по отношению к двум ключевым водородным связям: её усиление сопровождается удлинением и последующим разрывом соответствующих водородных связей N–H···O, что необходимо для завершения каскада протонных переносов и в итоге разрыва связи P—O. Эти наблюдения можно суммировать в виде Рисунка 4.10, где стрелками и символами «+»/«-» обозначены кооперативные и антикооперативные связи между событиями (формирование/разрыв конкретной нековалентной связи и разрыв P—O).

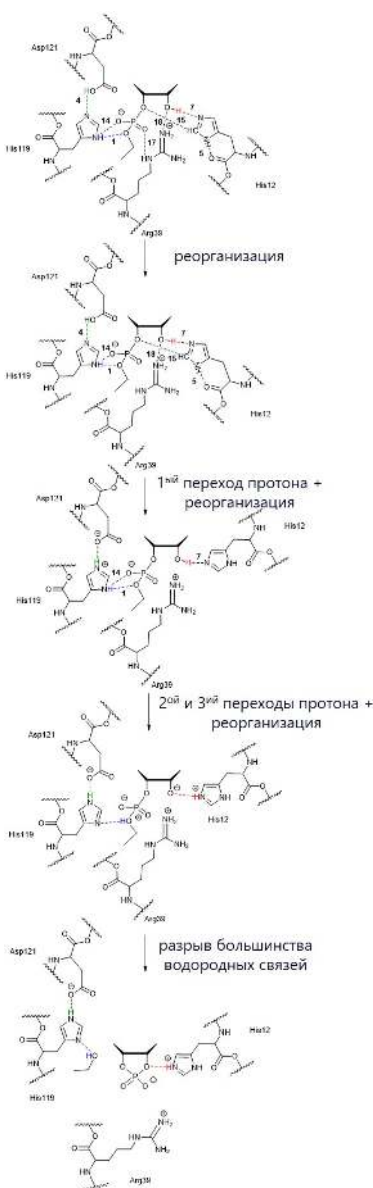


Рис. 4.10. Схематическое представление нековалентных взаимодействий в активном центре рибонуклеазы А при разрыве Р–О, этапы этой реакции.

Таким образом, динамическое моделирование показывает, что сеть нековалентных взаимодействий в активном центре рибонуклеазы А не является статичной «опорной конструкцией», а играет активную роль в управлении реакцией: одни контакты обеспечивают удержание лиганда и правильную ориентацию реагирующих групп, другие служат каналами переноса протонов и электронной плотности, третьи – временно ослабляются или разрушаются, чтобы высвободить продукты. Кооперативность и антикооперативность водородных и пниктогенных связей, выявленные в этом исследовании, демонстрируют, каким образом слабые взаимодействия, будучи динамически перестраиваемой сетью, управляют разрывом связи Р–О и, следовательно, каталитической функцией

рибонуклеазы А.

### 4.3. Выводы

В данной главе показано, что активные центры ферментов GPx-1 и RNКа-зы А представляют собой естественные реализации кооперативных сетей нековалентных взаимодействий, в которых водородные, халькогенные, тетрельные и пниктогенные связи совместно определяют форму потенциальной поверхности вдоль реакционных координат (перенос протона, разрыв связи P–O) и стабилизацию промежуточных состояний. В отличие от модельных систем с единичными или несколькими нековалентными взаимодействиями, рассмотренных в предыдущей главе, здесь локальные геометрические изменения (длины отдельных связей) могут оставаться умеренными при существенной перестройке электронной плотности, эволюции параметров электронной плотности и изменений энергии Гиббса на десятки ккал/моль.

Для GPx-1 установлено, что ряд нековалентных взаимодействий с участием Sec45 (бифуркатные водородные связи, халькогенные и тетрельные контакты) кооперативно стабилизирует активные формы SeH, SeOH и SeOOH и изменяет относительную термодинамическую выгодность соответствующих стадий каталитического цикла по сравнению с упрощённой моделью CH<sub>3</sub>SeX. Для RNКа-зы А показано, что динамическая сеть водородных связей и пниктогенная связь между фосфатным лигандом и His119 задают последовательность протонных переносов и разрыва P–O-связи; пниктогенная связь играет роль канала переноса электронной плотности, кооперативно связанного с системой водородных взаимодействий.

Новизна данной главы заключается в том, что на основе согласованного квантово-химического моделирования и топологического анализа электронной плотности впервые дано количественное описание вклада кооперативных нековалентных взаимодействий (сетей водородных, халькогенных, тетрельных и пниктогенных связей) в формирование реакционной способности активных центров реальных ферментов GPx-1 и RNКа-зы А. Показано, что ферментативное окружение может изменять относительные энергии интермедиатов и высоты барьеров элементарных стадий на величины, сопоставимые с энергией одиночной водородной связи, а также реализовывать согласованную перестройку нескольких взаимодействий при локальной реакции (перенос протона, разрыв связи P–O). Путём сопоставления термодинамических профилей реакций  $\text{SeH} \rightleftharpoons \text{SeOH} \rightleftharpoons \text{SeOOH}$  для изолированных селеноорганических моделей и для полного активного центра GPx-1, а также анализа разрыва связи P–O в RNase А в стационарном и динамическом приближениях показано, что в неко-

торых случаях (умеренные изменения локальной геометрии, отсутствие значимой перестройки удалённых контактов) энергии стадий могут быть с приемлемой точностью интерпретированы через параметры одной–двух ближайших нековалентных взаимодействия (преимущественно водородных связей). Однако при существенном изменении окислительного состояния активного фрагмента ( $\text{SeH} \rightarrow \text{SeOOH}$ ) или при протекании многостадийного переноса протона в РНКазе А вклад кооперативной сети водородных, халькогенных, тетрельных и пниктогенных взаимодействий может быть значителен, а их роль – принципиально важна для изучаемого процесса, и корректное структурно-энергетическое описание требует явного учёта всей нековалентной сети активного центра.

## Выводы

Основные результаты и выводы диссертационной работы, полученные при последовательном переходе от модельных систем с единственной нековалентной связью к многосвязным кластерам и далее к биомолекулярным активным центрам, могут быть суммированы следующим образом.

1. Для широкого класса водородных связей ( $F-H \cdots F$ ,  $F-H \cdots X$  ( $X = O, N$ ),  $N-H \cdots N$ ,  $O-H \cdots O$ ,  $N-H \cdots O$ ,  $C-H \cdots X$ ,  $Se \cdots H-O$ ) в диапазоне энергий от 0.2 до 47 ккал/моль установлены единые количественные корреляции между геометрическими параметрами ( $q_1$ ,  $q_2$ , длины связей), энергиями комплексообразования и совокупностью спектральных наблюдаемых:  $\delta(^1H)$ ,  $\nu_{XH}$ , силовыми постоянными  $k_s$  и  $k_\sigma$ , интегральными интенсивностями полос, константами спин-спинового взаимодействия  $^1J_{XH}$ ,  $^2hJ_{XY}$ ,  $^1J_{77Se,31P}$ ,  $\delta(^{31}P)$  и  $\delta(^{77}Se)$ . Показано, что силовые постоянные и интегральные интенсивности полос колебаний протонодонорной группы, а также их комбинации со значения соответствующих колебательных частот являются более универсальными ИК-дескрипторами прочности и геометрии водородных связей, чем колебательные частоты сами по себе, а классическое правило Иогансена применимо лишь при  $\Delta E < 15$  ккал/моль и требует модификации для прочных взаимодействий. Совокупность полученных зависимостей ( $R^2 \approx 0.87-0.98$ ) обеспечивает решение обратной спектральной задачи с типичной точностью 0.01–0.04 Å по расстояниям и 1–3 ккал/моль по энергиям.
2. Установлено, что наблюдаемые значения химических сдвигов мостикового протона  $\delta(^1H)$  в системах с короткими прочными водородными связями определяются совместным действием ядерной квантовой делокализации протона, теплового движения молекулярного скелета и сольватационного окружения, причём вклад первых двух факторов является доминирующим. Разработан и реализован многоуровневый вычислительный протокол, сочетающий *ab initio* молекулярную динамику или численное решение уравнения Шрёдингера для протона (1D–3D), позволяющий количественно разложить эти вклады и воспроизводить экспериментальные

$\delta(^1\text{H})$  для прочных водородных связей с точностью порядка 1 м.д. Показано, что учёт квантовой делокализации мостикового протона необходим для построения переносимых спектрально-структурных корреляций: пренебрежение ядерными квантовыми эффектами приводит к систематическому занижению  $\delta(^1\text{H})$  и геометрической асимметрии мостика, особенно для прочных квазисимметричных связей типов  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$  и  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ .

3. Разработан и реализован алгоритм решения многомерной обратной спектральной задачи, позволяющий по набору ЯМР-параметров одновременно восстанавливать геометрию нескольких взаимодействующих водородных связей. На примере аниона 4-гидроксипиридина с двумя взаимно влияющими водородными связями ( $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  и  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ ) показано, что пересечение изолиний пар спектральных параметров на двумерной карте ( $q_{1a}$ ,  $q_{1b}$ ) позволяет восстанавливать геометрию мостиков с точностью  $\sim 0.04 \text{ \AA}$ . Установлено, что некоторые корреляции (особенно для связи химического сдвига мостикового протона  $\delta(^1\text{H})$  с геометрией или прочностью водородной связи), построенные для изолированных водородных связей, сохраняют прогностическую силу и для многосвязных систем при явном контроле кооперативных эффектов, что существенно расширяет применимость подхода.
4. Показано, что кооперативность и антикооперативность нековалентных взаимодействий (водородных связей,  $\sigma$ -дырочных контактов,  $\pi$ -стэкинга) представляют собой фундаментальное свойство систем с множественными (или несколькими) водородными связями, принципиально изменяющее энергию, геометрию и спектральные проявления отдельных связей. Для кластеров  $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$  и  $\text{CH}_3\text{Se}^-(\text{H}_2\text{O})_n$  количественно охарактеризована антикооперативность водородных связей. На примере  $\text{Ni}(\text{II})$  диселенофосфинатных комплексов установлено, что кооперативные  $\text{Se}\cdots\text{Se}$ -цепочки смешанного дисперсионно-электростатического характера определяют устойчивость кристаллической упаковки. На примере  $\eta^6$ -комплексов галоаренов с  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  показано, что координация металлоорганического фрагмента к ароматическому кольцу резко усиливает  $\sigma$ -дырочный потенциал атомов галогена, «активируя» даже фтор как донор галогенной связи. Совокупность этих результатов обосновывает представление о кооперативности как об инструменте целенаправленного управления нековалентными взаимодействиями в молекулярном дизайне.
5. На примерах модельных GPx-систем ( $\text{RSeH}$ ,  $\text{RSe}^-$ ,  $\text{RSeOH}$ ) и гемо-подобных комплексов  $[\text{Fe}(\text{II})(\text{P})\text{L}_1\text{L}_2]$  установлено, что каталитически значимые свойства биологических активных центров определяются кооперативными эф-

фактами в окружении ключевого атома. Для Se-содержащих моделей показано, что число и ориентация координированных молекул воды жёстко ограничены геометрией внешней электронной оболочки и определяют нуклеофильность/электрофильность атома селена. Для Fe(II)-порфириновых моделей установлено, что координация имидазола переводит комплекс в R-форму и создаёт семикоординационную связь  $\text{Fe} \cdots \text{N}(\text{Im})$ , обеспечивающую обратимое связывание  $\text{O}_2$ ; кооперативность и антикооперативность связей  $\text{Fe}-\text{L}_1/\text{Fe}-\text{L}_2$  реализуются через перераспределение заселённостей 3d-орбиталей Fe(II), а переход между триплетным и квинтетным состояниями Fe(II) в  $[\text{Fe}(\text{II})(\text{P})(\text{Im})\text{O}_2]$  происходит при барьере менее 2 ккал/моль.

6. Показано, что функционирование биомолекулярных активных центров с участием нековалентных взаимодействий определяется не несколькими контактами, а согласованной работой многосвязной динамической сети водородных и  $\sigma$ -дырочных взаимодействий. В активном центре глутатионпероксидазы-1 кооперативная сеть водородных и  $\sigma$ -дырочных (халькогенных, тетрельных, пниктогенных) взаимодействий с участием атома селена стабилизирует промежуточные состояния каталитического цикла и смещает термодинамический профиль на 3–6 ккал·моль<sup>-1</sup> по сравнению с моделями  $\text{CH}_3\text{SeH}$ -пероксид. В активном центре рибонуклеазы А впервые обнаружена пниктогенная связь  $\text{N} \cdots \text{O}$ , выполняющая роль канала переноса электронной плотности и антикооперативно связанная с соседними водородными связями; разрыв связи P–O контролируется динамической сетью нековалентных контактов. Оба результата демонстрируют принципиальную необходимость учёта полной сети нековалентных взаимодействий при прецизионном моделировании биокаталитических механизмов.

## Благодарности

Автор выражает глубокую признательность своей семье — Мачневой Светлане Алексеевне, Анищенко Виктору Ивановичу, [Тупикину Юрию Ивановичу], [Мачневу Алексею Емельяновичу], Анищенко Татьяне Викторовне, Разуваевой Валентине Ивановне и Елисееву Степану Ивановичу — за поддержку, доверие и терпение, которые на протяжении многих лет создавали устойчивый человеческий и бытовой фундамент для работы над диссертацией. Отдельно автор благодарит своего пса Персика, чьё настойчивое требование прогулок и игр регулярно напоминало о масштабах мира за пределами рабочего стола.

Автор искренне благодарит настоящих и бывших коллег по Лаборатории невалентных взаимодействий Института химии СПбГУ — Толстого Петра Михайловича, Антонова Александра Сергеевича, Муллоярову Валерию Вячеславовну, Бардакова Виктора Геннадьевича, Шитова Даниила Алексеевича, Капланского Марка Валерьевича, Верхову Валерия Александровича, Титову Анну Александровну, Карпова Валерия Владимировича — за совместную работу, многолетние обсуждения, атмосферу, в которой можно было одновременно спорить о деталях и чувствовать поддержку, а также за то, что наша лаборатория стала местом, где научные идеи естественно переплетались с человеческим общением.

С признательностью автор обращается к настоящим и бывшим сотрудникам кафедры молекулярной спектроскопии физического факультета СПбГУ — Денисову Глебу Семёновичу, [Буланину Михаилу Олеговичу], [Тохадзе Константину Григорьевичу], Бурейко Сергею Фёдоровичу, Булычёву Валентину Петровичу, Меликовой Соне Меджидовне, Рутковскому Константину Станиславовичу, а также Бутурлимовой Марине Валерьевне и Асфину Руслану Евгеньевичу. Благодаря их лекциям, замечаниям, примерам и неформальным беседам спектральные линии перестали быть лишь набором чисел и превратились в понятные истории о строении молекул, а кафедральное пространство — в среду, куда хочется возвращаться.

Автор благодарит коллег и наставников из Института химии СПбГУ — Кукушкина Вадима Юрьевича, Балову Ирину Анатольевну, Викторова Алексея Исмаиловича, Грачёву Елену Валерьевну, [Тимошкина Алексея Юрьевича], Эварестова Роберта Александровича, Осмоловскую Ольгу Михайловну и Пенькову Анастасию Владимировну — за доверие, содержательные разговоры, внимание и за то, что Институт химии стал не только местом работы, но и про-

странством профессионального взросления, где можно было учиться, ошибаться и двигаться дальше.

Особая благодарность адресуется коллегам, чья поддержка и интерес к тематике сохранялись на протяжении многих лет: Хансу Лимбаху, Филяровскому Александру Ивановичу, Ястребову Сергею Гурьевичу, Шендеровичу Илье Григорьевичу, Рут Гшвиндт, Джузеппе Реснати и Барташевич Екатерине Владимировне. Их письма, звонки, замечания, критические вопросы и примеры собственных работ были важными ориентирами в те моменты, когда направление движения требовало переосмысления, а внутренний компас — подстройки.

Автор признателен всем коллегам, чья конструктивная критика, сомнения и сложные вопросы побуждали точнее формулировать гипотезы и аргументы, внимательнее относиться к деталям и повышать требования к собственной работе. Такие разговоры нередко оказывались не самыми комфортными, но именно они помогали работе становиться более строгой и честной.

Наконец, автор выражает искреннюю благодарность членам диссертационного совета, оппонентам, рецензентам и всем читателям, нашедшим время внимательно ознакомиться с диссертацией и принять участие в её обсуждении.

Отдельная признательность адресуется тем, чьи имена по забывчивости не перечислены поимённо, но чьи слова, действия и просто присутствие стали частью той невидимой поддержки, без которой эта работа не могла бы быть доведена до конца.

# Приложение

Таблица 1. Геометрические и спектральные (ИК) параметры комплексов с водородной связью F–H...F.

№	Комплекс	$\Delta E$	$\nu_s$	$k_s$	$\nu_\sigma$	$k_\sigma$	$r_{FH}$	$r_{FF}$	$q_1$
		ккал/моль	см <sup>-1</sup>	мдин/Å	см <sup>-1</sup>	мдин/Å	Å	Å	Å
1	ZnF...HF	25.28	2378.8	0.3714	400.7	0.0594	0.993	2.378	-0.196
2	MgF...HF	22.58	3054.0	0.4224	272.1	0.0484	0.975	2.414	-0.232
3	NaF...HF	21.63	2905.0	0.4155	314.2	0.0397	0.971	2.413	-0.2355
4	CuF...HF	17.82	2164.1	0.4281	284.9	0.0399	0.975	2.422	-0.236
5	LiF...HF	17.55	3141.6	0.4816	299.6	0.0383	0.957	2.459	-0.2725
6	BeF...HF	15.90	3378.9	0.5008	251.0	0.0304	0.950	2.512	-0.306
7	GaF...HF	8.58	3644.1	0.5517	172.9	0.0227	0.937	2.584	-0.355
8	ScF...HF	7.02	3922.8	0.5761	104.0	0.0143	0.931	2.682	-0.410
9	AlF...HF	6.88	3722.1	0.5490	109.8	0.0159	0.933	2.644	-0.389
10	iPrF...HF	5.65	3622.7	0.5737	171.6	0.0139	0.937	2.628	-0.377
11	tBuF...HF	5.87	3942.0	0.5675	170.5	0.0173	0.935	2.624	-0.377
12	EtF...HF	4.99	3805.4	0.5803	186.5	0.0105	0.936	2.640	-0.384
13	MeF...HF	4.66	3763.7	0.5746	166.3	0.0145	0.931	2.662	-0.400
14	H <sub>2</sub> NF...HF	4.31	3828.6	0.5851	138.0	0.0107	0.929	2.745	-0.4435
15	HF...HF	3.76	3842.7	0.5883	132.1	0.0103	0.928	2.748	-0.446
16	BrF...HF	2.20	3868.8	0.5946	125.1	0.0084	0.927	2.791	-0.4685
17	ClF...HF	1.42	3903.5	0.6010	121.0	0.0064	0.925	2.861	-0.5055
18	FF...HF	0.79	3947.7	0.6104	86.0	0.0037	0.923	3.026	-0.590
19	N <sub>2</sub> F <sub>2</sub> ...HF	0.78	3925.6	0.6050	71.5	0.0051	0.924	2.920	-0.536
20	BF...HF	0.49	3914.1	0.6105	76.4	0.0021	0.922	3.086	-0.621
21	F <sup>-</sup> ...HF	48.32	1481.9	0.1603	544.9	0.1603	1.143	2.287	-0.0005
22	F <sup>-</sup> ...HF CH <sub>4</sub>	+ 44.13	1380.7	0.1921	593.7	0.1343	1.107	2.289	-0.0375
23	F <sup>-</sup> ...HF CH <sub>3</sub> F	+ 35.53	1393.2	0.2747	522.1	0.0920	1.043	2.314	-0.114

Таблица 1: продолжение

№	Комплекс	$\Delta E$	$\nu_s$	$k_s$	$\nu_\sigma$	$k_\sigma$	$r_{FH}$	$r_{FF}$	$q_1$
		ккал/моль	см <sup>-1</sup>	мдин/Å	см <sup>-1</sup>	мдин/Å	Å	Å	Å
24	F <sup>-</sup> ··· (HF) <sub>2</sub>	32.88	1785.1	0.3410	428.2	0.0704	1.043	2.350	-0.132
25	F <sup>-</sup> ··· HF + LiF	29.00	2455.7	0.3611	470.6	0.0664	1.000	2.357	-0.1785
26	F <sup>-</sup> ··· (HF) <sub>3</sub>	21.34	2779.7	0.4225	329.2	0.0522	0.975	2.418	-0.234
27	F <sup>-</sup> ··· (HF) <sub>4</sub>	14.75	3134.5	0.4761	283.6	0.0343	0.957	2.485	-0.2855
28	F <sup>-</sup> ··· (HF) <sub>5</sub> ax	8.37	3439.2	0.5260	201.2	0.0210	0.943	2.585	-0.3495
29	F <sup>-</sup> ··· (HF) <sub>5</sub> eq	6.97	3350.1	0.5132	218.0	0.0246	0.947	2.550	-0.328
30	F <sup>-</sup> ··· (HF) <sub>6</sub>	4.60	3539.7	0.5421	162.3	0.0223	0.938	2.630	-0.377

Таблица 2. Геометрические и ИК-спектральные параметры комплексов с ОНН-водородной связью.

№ Комплекс	$\Delta H$ ,	$\nu_s$ , см <sup>-1</sup>	$\nu_\sigma$ ,	$\gamma$ ,	$\delta$ , см <sup>-1</sup>	$I(\nu_s)$ ,	$r_{OH}$ ,	$r_{HN}$ , Å	$q_1$ , Å
	ккал/моль		см <sup>-1</sup>	см <sup>-1</sup>	см <sup>-1</sup>	кМ/моль	Å		
1 CH <sub>3</sub> OH ··· пиридин	-6.5	3579.21	165.48	764.84	1462.57	772.2	0.977	1.921	-0.472
2 CH <sub>2</sub> FOH ··· пиридин	-9.7	3372.69	186.54	871.58	1527.83	1327.8	0.988	1.813	-0.413
3 CHF <sub>2</sub> OH ··· пиридин	-13.7	3068.04	195.15	896.59	1539.35	2308.1	1.005	1.721	-0.358
4 CF <sub>3</sub> OH ··· пиридин	-13.3	2906.32	171.11	971.71	1538.94	2777.3	1.014	1.657	-0.322
5 CH <sub>3</sub> OH ··· 2-фторпиридин	-5.6	3661.81	146.72	678.17	1445.24	535.1	0.973	1.985	-0.506
6 CH <sub>2</sub> FOH ··· 2-фторпиридин	-8.4	3508.18	164.73	795.06	1500.33	966.2	0.981	1.884	-0.452
7 CHF <sub>2</sub> OH ··· 2-фторпиридин	-11.9	3300.26	170.67	785.88	1508.09	1475.6	0.994	1.810	-0.408
8 CF <sub>3</sub> OH ··· 2-фторпиридин	-10.9	3196.11	150.44	843.60	1503.15	1968.0	0.999	1.750	-0.376
9 CH <sub>3</sub> OH ··· 3-фторпиридин	-6.0	3610.18	156.59	737.34	1455.09	680.0	0.975	1.925	-0.475
10 CH <sub>2</sub> FOH ··· 3-фторпиридин	-9.0	3415.48	179.74	833.49	1521.88	1210.5	0.986	1.833	-0.424
11 CHF <sub>2</sub> OH ··· 3-фторпиридин	-12.9	3135.81	188.55	871.09	1534.94	2030.7	1.001	1.743	-0.371
12 CF <sub>3</sub> OH ··· 3-фторпиридин	-12.2	2998.56	164.50	940.34	1533.85	2533.9	1.009	1.681	-0.336
13 CH <sub>3</sub> OH ··· 4-фторпиридин	-6.2	3598.70	159.54	751.50	1457.63	719.9	0.976	1.933	-0.479
14 CH <sub>2</sub> FOH ··· 4-фторпиридин	-9.3	3399.52	178.35	861.66	1522.43	1269.1	0.987	1.825	-0.419
15 CHF <sub>2</sub> OH ··· 4-фторпиридин	-13.3	3109.92	187.48	879.35	1534.14	2179.1	1.003	1.733	-0.365

Таблица (продолжение)

№ Комплекс	$\Delta H$ , ккал/моль	$\nu_s$ , $\text{см}^{-1}$	$\nu_\sigma$ , $\text{см}^{-1}$	$\gamma$ , $\text{см}^{-1}$	$\delta$ , $\text{см}^{-1}$	$I(\nu_s)$ , км/моль	$r_{\text{OH}}$ , $\text{Å}$	$r_{\text{HN}}$ , $\text{Å}$	$q_1$ , $\text{Å}$
16 $\text{CF}_3\text{OH} \dots$ 4-фторпиридин	-12.6	2961.64	163.13	951.92	1535.09	2653.5	1.011	1.670	-0.330
17 $\text{CH}_3\text{OH} \dots$ 2,6-дифторпиридин	-3.9	3736.52	127.88	538.54	1432.83	437.7	0.969	2.081	-0.556
18 $\text{CH}_2\text{FON} \dots$ 2,6-дифторпиридин	-6.0	3674.53	124.05	651.85	1445.96	384.2	0.972	2.055	-0.542
19 $\text{CHF}_2\text{OH} \dots$ 2,6-дифторпиридин	-9.5	3501.62	146.26	718.03	1484.42	829.0	0.983	1.918	-0.468
20 $\text{CF}_3\text{OH} \dots$ 2,6-дифторпиридин	-8.3	3417.40	133.38	742.79	1476.86	1306.0	0.987	1.844	-0.429
21 $\text{CH}_3\text{OH} \dots$ 2,5-дифторпиридин	-5.2	3687.00	141.92	652.42	1437.71	442.1	0.972	2.015	-0.522
22 $\text{CH}_2\text{FON} \dots$ 2,5-дифторпиридин	-7.8	3541.16	152.28	762.17	1495.00	872.2	0.980	1.906	-0.463
23 $\text{CHF}_2\text{OH} \dots$ 2,5-дифторпиридин	-8.9	3430.45	135.48	754.75	1496.64	1279.4	0.986	1.843	-0.429
24 $\text{CF}_3\text{OH} \dots$ 2,5-дифторпиридин	-10.0	3260.16	142.18	817.63	1501.60	1771.9	0.995	1.773	-0.389
25 $\text{CH}_3\text{OH} \dots$ 2,4-дифторпиридин	-5.4	3675.58	142.49	665.15	1441.06	492.9	0.972	1.999	-0.514
26 $\text{CH}_2\text{FON} \dots$ 2,4-дифторпиридин	-8.1	3526.25	159.13	788.36	1498.66	920.4	0.980	1.894	-0.457
27 $\text{CHF}_2\text{OH} \dots$ 2,4-дифторпиридин	-11.6	3325.65	165.01	773.38	1513.34	1435.5	0.992	1.820	-0.414
28 $\text{CF}_3\text{OH} \dots$ 2,4-дифторпиридин	-10.4	3232.12	144.58	828.88	1509.62	1104.5	0.997	1.760	-0.382
29 $\text{CH}_3\text{OH} \dots$ 4,5-дифторпиридин	-5.8	3626.12	151.87	724.67	1450.78	631.4	0.974	1.955	-0.491
30 $\text{CH}_2\text{FON} \dots$ 4,5-дифторпиридин	-8.7	3437.31	171.81	840.15	1516.04	1160.7	0.985	1.843	-0.429
31 $\text{CHF}_2\text{OH} \dots$ 4,5-дифторпиридин	-10.0	3285.79	148.44	841.65	1511.09	1709.6	0.993	1.777	-0.392
32 $\text{CF}_3\text{OH} \dots$ 4,5-дифторпиридин	-11.7	3041.11	157.41	927.29	1529.04	2439.8	1.006	1.692	-0.343
33 $\text{CH}_3\text{OH} \dots$ 3,5-дифторпиридин	-5.6	3639.08	151.55	706.57	1447.02	576.0	0.974	1.967	-0.497
34 $\text{CH}_2\text{FON} \dots$ 3,5-дифторпиридин	-8.4	3455.19	170.62	829.57	1513.24	1099.9	0.984	1.853	-0.435
35 $\text{CHF}_2\text{OH} \dots$ 3,5-дифторпиридин	-9.6	3310.62	146.43	830.70	1509.50	1620.5	0.992	1.787	-0.398
36 $\text{CF}_3\text{OH} \dots$ 3,5-дифторпиридин	-11.2	3077.17	155.57	910.11	1528.51	2315.5	1.005	1.703	-0.349
37 $\text{CH}_3\text{OH} \dots$ 2,4,6- трифторпиридин	-3.7	3743.97	125.23	534.32	1429.44	426.0	0.969	2.086	-0.559
38 $\text{CH}_2\text{FON} \dots$ 2,4,6- трифторпиридин	-5.8	3693.42	119.29	665.26	1451.13	312.5	0.972	2.086	-0.557
39 $\text{CHF}_2\text{OH} \dots$ 2,4,6- трифторпиридин	-6.8	3580.48	118.57	634.39	1483.80	800.8	0.979	1.949	-0.485

Таблица (продолжение)

№ Комплекс	$\Delta H$ , ккал/моль	$\nu_s$ , см <sup>-1</sup>	$\nu_\sigma$ , см <sup>-1</sup>	$\gamma$ , см <sup>-1</sup>	$\delta$ , см <sup>-1</sup>	$I(\nu_s)$ , км/моль	$r_{OH}$ , Å	$r_{HN}$ , Å	$q_1$ , Å
40 CF <sub>3</sub> ОН ... 2,4,6- трифторпиридин	-7.9	3443.89	129.74	732.83	1481.33	1205.2	0.986	1.857	-0.436
41 СН <sub>3</sub> ОН ... 2,3,6- трифторпиридин	-3.5	3751.33	123.61	526.58	1426.67	390.0	0.968	2.102	-0.567
42 СН <sub>2</sub> FОН ... 2,3,6- трифторпиридин	-5.7	3713.44	115.48	619.14	1436.29	236.6	0.971	2.129	-0.579
43 СНF <sub>2</sub> ОН ... 2,3,6- трифторпиридин	-9.0	3544.77	137.48	688.59	1481.08	677.3	0.981	1.955	-0.487
44 CF <sub>3</sub> ОН ... 2,3,6- трифторпиридин	-7.5	3467.59	127.43	711.57	1486.68	1117.2	0.985	1.874	-0.445
45 СН <sub>3</sub> ОН ... 2,4,5- трифторпиридин	-5.1	3699.43	138.24	645.05	1433.44	402.8	0.971	2.032	-0.531
46 СН <sub>2</sub> FОН ... 2,4,5- трифторпиридин	-5.8	3572.48	150.11	752.72	1491.51	871.0	0.978	1.914	-0.468
47 СНF <sub>2</sub> ОН ... 2,4,5- трифторпиридин	-7.3	3471.69	139.16	743.49	1499.40	1330.0	0.983	1.845	-0.431
48 CF <sub>3</sub> ОН ... 2,4,5- трифторпиридин	-9.6	3287.09	138.10	792.75	1505.65	1733.1	0.994	1.783	-0.395
49 СН <sub>3</sub> ОН ... 2,3,4- трифторпиридин	-5.1	3697.52	137.11	641.67	1434.32	420.7	0.971	2.026	-0.528
50 СН <sub>2</sub> FОН ... 2,3,4- трифторпиридин	-5.7	3573.78	153.44	755.05	1489.91	868.1	0.978	1.914	-0.468
51 СНF <sub>2</sub> ОН ... 2,3,4- трифторпиридин	-10.9	3372.19	158.92	755.97	1496.19	1325.4	0.990	1.842	-0.426
52 CF <sub>3</sub> ОН ... 2,3,4- трифторпиридин	-9.5	3287.26	139.52	803.82	1493.27	1731.9	0.994	1.782	-0.394
53 СН <sub>3</sub> ОН ... 2,3,5- трифторпиридин	-4.9	3710.03	136.01	632.21	1430.19	367.6	0.970	2.047	-0.539
54 СН <sub>2</sub> FОН ... 2,3,5- трифторпиридин	-7.3	3573.44	145.84	754.90	1490.13	781.2	0.978	1.929	-0.476
55 СНF <sub>2</sub> ОН ... 2,3,5- трифторпиридин	-8.1	3430.45	135.48	754.75	1496.64	1156.3	0.986	1.843	-0.429
56 CF <sub>3</sub> ОН ... 2,3,5- трифторпиридин	-9.1	3260.16	142.18	817.63	1501.60	1631.7	0.992	1.796	-0.402
57 СН <sub>3</sub> ОН ... 3,4,5- трифторпиридин	-5.4	3652.61	147.01	687.74	1443.02	534.9	0.973	1.980	-0.504
58 СН <sub>2</sub> FОН ... 3,4,5- трифторпиридин	-8.2	3472.34	153.12	821.93	1509.22	1059.8	0.983	1.861	-0.439
59 СНF <sub>2</sub> ОН ... 3,4,5- трифторпиридин	-9.2	3333.63	140.41	820.70	1506.82	1573.1	0.990	1.795	-0.403
60 CF <sub>3</sub> ОН ... 3,4,5- трифторпиридин	-10.7	3112.51	149.92	896.02	1525.58	2239.8	1.003	1.713	-0.355
61 СН <sub>3</sub> СООН ... пиридин	-11.0	3019.69	164.68	974.71	1505.85	2431.0	1.009	1.723	-0.357
62 СН <sub>2</sub> FСООН ... пиридин	-13.0	2861.06	154.17	997.05	1522.46	2944.1	1.017	1.675	-0.329
63 СНF <sub>2</sub> СООН ... пиридин	-13.8	2715.76	129.61	1038.87	1550.17	3359.7	1.026	1.635	-0.305

Таблица (продолжение)

№ Комплекс	$\Delta H$ , ккал/моль	$\nu_s$ , $\text{см}^{-1}$	$\nu_\sigma$ , $\text{см}^{-1}$	$\gamma$ , $\text{см}^{-1}$	$\delta$ , $\text{см}^{-1}$	$I(\nu_s)$ , км/моль	$r_{\text{OH}}$ , $\text{Å}$	$r_{\text{HN}}$ , $\text{Å}$	$q_1$ , $\text{Å}$
64 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ пиридин	-15.1	2591.90	130.48	1067.09	1561.25	3668.6	1.033	1.606	-0.287
65 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 2-фторпиридин	-9.5	3243.48	145.61	907.27	1461.29	1550.6	0.997	1.808	-0.406
66 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 2-фторпиридин	-11.2	3136.11	138.94	920.23	1482.65	2113.0	1.003	1.762	-0.380
67 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 2-фторпиридин	-11.5	3041.32	116.87	957.88	1527.95	2411.1	1.008	1.730	-0.361
68 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 2-фторпиридин	-12.6	2961.97	118.82	982.00	1503.31	2654.8	1.013	1.703	-0.345
69 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 3-фторпиридин	-10.5	3085.46	154.93	952.80	1496.01	2131.2	1.005	1.745	-0.370
70 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 3-фторпиридин	-12.2	2946.79	144.43	970.90	1522.34	2662.7	1.013	1.698	-0.343
71 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 3-фторпиридин	-12.9	2818.70	115.30	1012.48	1544.40	3037.6	1.020	1.660	-0.320
72 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 3-фторпиридин	-14.0	2709.05	120.22	1039.10	1554.68	3333.3	1.026	1.632	-0.303
73 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 4-фторпиридин	-10.7	3062.59	158.25	958.52	1500.35	2302.7	1.006	1.736	-0.365
74 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 4-фторпиридин	-12.6	2914.60	146.92	979.35	1515.54	2796.0	1.014	1.688	-0.337
75 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 4-фторпиридин	-13.3	2778.28	110.71	1021.44	1545.33	3196.1	1.022	1.649	-0.314
76 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 4-фторпиридин	-14.4	2662.93	123.67	1048.69	1555.79	3496.7	1.029	1.621	-0.296
77 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 2,6-дифторпиридин	-6.4	3464.27	128.20	847.85	1435.08	867.1	0.986	1.917	-0.466
78 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 2,6-дифторпиридин	-7.8	3392.47	119.84	861.40	1462.52	1133.5	0.989	1.868	-0.440
79 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 2,6-дифторпиридин	-8.0	3319.33	105.14	905.78	1477.29	1412.6	0.994	1.830	-0.418
80 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 2,6-дифторпиридин	-8.9	3264.42	103.96	924.11	1479.45	1596.2	0.996	1.803	-0.404
81 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 2,5-дифторпиридин	-9.1	3289.28	137.17	888.69	1459.21	1605.7	0.995	1.828	-0.417
82 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 2,5-дифторпиридин	-10.6	3191.46	129.21	900.24	1480.34	1883.7	1.000	1.782	-0.391
83 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 2,5-дифторпиридин	-10.8	3106.89	108.39	937.33	1502.99	2188.8	1.005	1.751	-0.373
84 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 2,5-дифторпиридин	-11.7	3035.52	108.61	958.12	1506.63	2412.4	1.009	1.725	-0.358
85 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 2,3-дифторпиридин	-8.9	3297.14	140.59	882.50	1456.07	1582.6	0.994	1.832	-0.419
86 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 2,3-дифторпиридин	-10.4	3202.28	134.17	893.03	1476.28	1879.2	0.999	1.788	-0.395
87 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 2,3-дифторпиридин	-10.6	3116.10	114.00	930.56	1500.09	2181.4	1.004	1.755	-0.376

Таблица (продолжение)

№ Комплекс	$\Delta H$ , ккал/моль	$\nu_s$ , $\text{см}^{-1}$	$\nu_\sigma$ , $\text{см}^{-1}$	$\gamma$ , $\text{см}^{-1}$	$\delta$ , $\text{см}^{-1}$	$I(\nu_s)$ , ккал/моль	$r_{\text{OH}}$ , $\text{Å}$	$r_{\text{HN}}$ , $\text{Å}$	$q_1$ , $\text{Å}$
88 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 2,3-дифторпиридин	-11.5	3044.25	115.68	953.17	1502.48	2407.5	1.008	1.728	-0.360
89 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 2,4-дифторпиридин	-9.3	3268.66	140.60	895.41	1459.88	1684.7	0.996	1.817	-0.411
90 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 2,4-дифторпиридин	-10.9	3164.41	132.60	908.66	1491.73	2021.0	1.001	1.772	-0.386
91 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 2,4-дифторпиридин	-11.1	3072.87	112.09	946.47	1510.37	2318.0	1.006	1.738	-0.366
92 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 2,4-дифторпиридин	-12.1	2995.74	112.53	968.71	1514.54	2550.4	1.011	1.712	-0.351
93 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 4,5-дифторпиридин	-10.3	3120.06	151.30	936.47	1496.33	2090.4	1.003	1.755	-0.376
94 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 4,5-дифторпиридин	-11.6	2967.31	118.40	990.04	1524.50	2579.3	1.012	1.704	-0.346
95 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 4,5-дифторпиридин	-12.5	2864.87	109.26	998.02	1534.73	2916.8	1.017	1.671	-0.327
96 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 4,5-дифторпиридин	-13.5	2762.52	116.12	1023.70	1562.01	3199.2	1.023	1.644	-0.311
97 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 3,5-дифторпиридин	-9.9	3150.87	150.27	929.33	1471.41	1973.9	1.002	1.766	-0.382
98 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 3,5-дифторпиридин	-11.5	3024.34	139.41	945.26	1510.35	2412.8	1.008	1.721	-0.357
99 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 3,5-дифторпиридин	-11.8	2912.59	132.26	992.05	1529.56	2721.8	1.015	1.686	-0.336
100 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 3,5-дифторпиридин	-12.9	2813.74	116.61	1011.47	1545.02	3028.7	1.020	1.657	-0.319
101 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 2,3,6- трифторпиридин	-6.2	3518.88	122.12	806.41	1431.20	636.7	0.983	1.966	-0.492
102 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 2,3,6- трифторпиридин	-6.7	3424.77	102.36	877.24	1459.46	974.7	0.988	1.896	-0.454
103 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 2,3,6- трифторпиридин	-7.3	3371.30	102.91	886.11	1470.45	1213.8	0.991	1.859	-0.434
104 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 2,3,6- трифторпиридин	-8.1	3321.08	101.10	903.46	1471.54	1388.9	0.994	1.832	-0.419
105 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 2,4,6- трифторпиридин	-6.4	3500.09	88.20	827.29	1430.92	689.9	0.984	1.948	-0.482
106 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 2,4,6- трифторпиридин	-7.0	3403.73	85.74	884.32	1463.21	1045.5	0.989	1.881	-0.446
107 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 2,4,6- трифторпиридин	-7.6	3347.07	81.52	894.22	1478.76	1292.7	0.992	1.844	-0.426
108 $\text{CF}_3\text{COOH} \dots$ 2,4,6- трифторпиридин	-8.4	3293.35	77.81	913.15	1482.90	1481.2	0.995	1.816	-0.411
109 $\text{CH}_3\text{COOH} \dots$ 2,3,4- трифторпиридин	-8.8	3316.84	136.15	873.10	1455.74	1527.8	0.993	1.840	-0.424
110 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \dots$ 2,3,4- трифторпиридин	-9.6	3210.55	110.54	919.28	1483.30	1773.5	0.999	1.794	-0.398
111 $\text{CHF}_2\text{COOH} \dots$ 2,3,4- трифторпиридин	-10.3	3142.64	109.68	921.10	1493.01	2082.9	1.003	1.763	-0.380

Таблица (продолжение)

№ Комплекс	$\Delta H$ , ккал/моль	$\nu_s$ , $\text{см}^{-1}$	$\nu_\sigma$ , $\text{см}^{-1}$	$\gamma$ , $\text{см}^{-1}$	$\delta$ , $\text{см}^{-1}$	$I(\nu_s)$ , км/моль	$r_{\text{OH}}$ , $\text{Å}$	$r_{\text{HN}}$ , $\text{Å}$	$q_1$ , $\text{Å}$
112 $\text{CF}_3\text{COOH} \cdots$ 2,3,4- трифторпиридин	-11.1	3075.14	109.85	941.56	1495.00	2312.7	1.006	1.738	-0.366
113 $\text{CH}_3\text{COOH} \cdots$ 2,4,5- трифторпиридин	-9.0	3310.16	102.30	878.88	1455.95	1546.2	0.994	1.836	-0.421
114 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \cdots$ 2,4,5- трифторпиридин	-9.8	3202.86	100.84	924.59	1491.46	1689.9	1.000	1.790	-0.395
115 $\text{CHF}_2\text{COOH} \cdots$ 2,4,5- трифторпиридин	-10.5	3135.37	96.18	926.33	1507.95	2091.4	1.003	1.759	-0.378
116 $\text{CF}_3\text{COOH} \cdots$ 2,4,5- трифторпиридин	-11.3	3067.34	89.84	946.95	1513.48	2318.9	1.007	1.735	-0.364
117 $\text{CH}_3\text{COOH} \cdots$ 2,3,5- трифторпиридин	-8.5	3338.96	99.78	865.13	1450.88	1439.2	0.992	1.853	-0.431
118 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \cdots$ 2,3,5- трифторпиридин	-9.3	3239.42	97.84	911.64	1484.94	1750.8	0.998	1.807	-0.405
119 $\text{CHF}_2\text{COOH} \cdots$ 2,3,5- трифторпиридин	-9.9	3175.04	93.51	912.88	1496.68	1886.6	1.001	1.776	-0.388
120 $\text{CF}_3\text{COOH} \cdots$ 2,3,5- трифторпиридин	-10.7	3110.66	85.99	932.51	1499.96	2171.0	1.004	1.752	-0.374
121 $\text{CH}_3\text{COOH} \cdots$ 3,4,5- трифторпиридин	-9.7	3176.94	105.36	917.52	1472.74	1848.0	1.000	1.775	-0.388
122 $\text{CH}_2\text{FCOOH} \cdots$ 3,4,5- трифторпиридин	-10.9	3038.97	104.71	967.49	1521.36	2347.6	1.008	1.725	-0.359
123 $\text{CHF}_2\text{COOH} \cdots$ 3,4,5- трифторпиридин	-11.6	2947.25	100.19	973.23	1531.79	2661.8	1.013	1.693	-0.340
124 $\text{CF}_3\text{COOH} \cdots$ 3,4,5- трифторпиридин	-12.5	2855.96	95.21	997.57	1541.02	2924.2	1.018	1.667	-0.325

Таблица 3. Колебательные и геометрические параметры комплексов  $\text{As-OH} \cdots \text{B}$ . Картинки структур комплексов 4–44 приведены на Рисунке 11.

№	$\nu_{\text{O-H}}$ , $\text{см}^{-1}$	$\nu_{\text{As=O}}$ , $\text{см}^{-1}$	$\nu_{\text{As-O}}$ , $\text{см}^{-1}$	$r_{\text{O-H}}$ , $\text{Å}$	$r_{\text{H} \cdots \text{B}}$ , $\text{Å}$	$q_1$ , $\text{Å}$
4	3334.9	988.4	749.3	0.993	2.471	-0.739
5	3542.1	993.3	749.4	0.981	2.387	-0.703
6	3575.0	990.5	754.2	0.981	2.344	-0.6815
7	3426.0	998.5	753.6	0.987	2.270	-0.6415
8	3172.2	984.7	757.5	1.002	2.186	-0.592
9	3261.4	974.2	775.0	1.000	2.169	-0.5845
10	3653.1	998.8	749.1	0.976	2.063	-0.5435
11	2929.1	981.5	768.0	1.017	1.953	-0.468
12	3599.1	938.5	777.1	0.981	1.885	-0.452
13	3426.3	983.5	761.5	0.989	1.874	-0.4425
14	3387.8	977.3	766.6	0.989	1.826	-0.4185
15	3389.4	994.0	770.3	0.990	1.768	-0.389
16	3213.0	987.5	772.0	0.999	1.771	-0.386
17	3392.0	956.9	788.1	0.991	1.762	-0.3855

Таблица (продолжение)

№	$\nu_{\text{O-H}},$ $\text{см}^{-1}$	$\nu_{\text{As=O}},$ $\text{см}^{-1}$	$\nu_{\text{As-O}},$ $\text{см}^{-1}$	$r_{\text{O-H}}, \text{Å}$	$r_{\text{H...B}}, \text{Å}$	$q_1, \text{Å}$
18	3330.4	977.3	770.9	0.993	1.765	-0.386
19	3439.7	994.0	763.6	0.988	1.759	-0.3855
20	3365.9	968.4	792.7	0.992	1.724	-0.366
21	3349.9	1000.0	767.4	0.991	1.714	-0.3615
22	3363.4	990.1	764.3	0.992	1.713	-0.3605
23	3038.9	990.7	776.8	1.007	1.723	-0.358
24	3170.9	974.5	768.3	1.001	1.710	-0.3545
25	2949.3	984.1	776.4	1.013	1.715	-0.351
26	2901.9	987.5	785.5	1.015	1.677	-0.331
27	2869.3	990.5	783.7	1.016	1.673	-0.3285
28	3146.8	958.4	795.5	1.003	1.657	-0.327
29	2801.6	969.0	797.7	1.020	1.660	-0.320
30	2687.5	981.2	781.0	1.027	1.649	-0.311
31	2796.2	986.7	773.9	1.023	1.644	-0.3105
32	2714.1	989.7	792.1	1.024	1.633	-0.3045
33	2742.6	976.0	792.0	1.025	1.628	-0.3015
34	2603.0	985.7	788.8	1.034	1.589	-0.2775
35	2542.1	978.1	798.0	1.036	1.584	-0.274
36	2157.8	967.5	809.9	1.059	1.525	-0.233
37	2364.0	894.8	854.2	1.477	1.092	0.1925
38	2111.1	965.1	867.4	1.467	1.102	0.1825
39	2459.0	966.5	871.9	1.546	1.079	0.2335
40	2894.1	963.7	884.3	1.709	1.058	0.3255
41	3542.1	955.7	889.3	1.844	1.036	0.404
42	3337.1	956.1	893.5	2.029	1.032	0.4985
43	3523.4	957.7	884.9	2.327	1.020	0.6535
44	3418.6	961.6	882.2	2.402	1.027	0.6875

Таблица 4. Колебательные и геометрические параметры комплексов  $\text{As=O} \cdots \text{A-H}$ . Структуры комплексов приведены на Рисунке 12.

№	$\nu_{\text{As=O}},$ $\text{см}^{-1}$	$\nu_{\text{As-O}},$ $\text{см}^{-1}$	$q_1, \text{Å}$
45	1001.3	743.4	1173.25
46	990.5	754.2	1274.40
47	997.6	752.2	1292.25
48	999.7	744.1	1213.75
49	1000.7	747.1	1093.75
50	1003.0	743.2	1143.60
51	974.5	768.3	1327.15
52	988.0	744.1	973.80
53	977.3	766.6	1330.30
54	978.0	748.5	1221.40
55	993.3	749.4	1205.25
56	969.4	763.6	1197.70
57	972.5	763.3	1112.75
58	974.2	775.0	1217.55
59	987.7	752.0	1176.55

Таблица (продолжение)

№	$\nu_{\text{As=O}},$ $\text{см}^{-1}$	$\nu_{\text{As-O}},$ $\text{см}^{-1}$	$q_1, \text{Å}$
60	965.7	769.9	1222.85
61	978.9	762.5	1198.75
62	1000.8	792.9	1174.95
63	958.4	795.5	1186.65
64	965.5	769.4	1024.10
65	985.0	770.1	1098.20
66	968.4	792.7	982.60
67	968.4	793.1	957.20
68	967.9	792.4	939.40
69	956.9	788.1	1094.20
70	979.2	774.6	916.30
71	955.1	773.2	853.15
72	981.1	778.0	904.75
73	938.5	777.1	862.20
74	808.4	875.7	883.30
75	879.8	806.3	808.65
76	879.7	803.8	782.00
77	859.9	829.6	595.15
78	852.4	820.7	734.60
79	875.1	800.4	573.00
80	845.4	813.7	746.25
81	844.7	813.9	965.20
82	861.2	808.4	1293.20

Таблица 5. Невалентные взаимодействия в активном центре глутатионпероксидазы (SeH-форма) по данным QTAИМ-анализа. НВ – водородная связь, ТtВ – тетрельная связь, ChВ – халькогенная связь.

№	Взаимодействие	Тип	$\rho, \text{а.е.}$	$\nabla^2\rho, \text{а.е.}$	$G, \text{а.е.}$	$V, \text{а.е.}$
1	SeH... (H)OOH	НВ	0.0166	0.0600	0.0129	-0.0108
2	SeH... NH <sub>2</sub> (Thr47)	НВ	0.0069	0.0204	0.0042	-0.0033
3	Se... HC (Thr47)	НВ	0.0083	0.0242	0.0051	-0.0042
4	Se... C (Trp158)	TtВ	0.0046	0.0132	0.0263	-0.0020
5	Se... O (Asn159)	ChВ	0.0091	0.0332	0.0068	-0.0052
6	Se... O (Asn159)	ChВ	0.0064	0.0201	0.0040	-0.0030
7	Se... N (Gln80)	ChВ	0.0032	0.0099	0.0019	-0.0013
8	Se... HOOH	НВ	0.0269	0.0452	0.0128	-0.0143
9	HOO(H)... HOOH	НВ	0.0305	0.0965	0.0248	-0.0255
10	HOO(H)... HN (Gln80)	НВ	0.0131	0.0595	0.0118	-0.0088
11	HOO(H)... HC (Trp158)	НВ	0.0058	0.0205	0.0040	-0.0030
12	HOOH... OC (Asn159)	НВ	0.0340	0.1214	0.0311	-0.0318
13	HOO(H)... HN (Trp158)	НВ	0.0161	0.0734	0.0151	-0.0119
14	HOO(H)... HC (Trp158)	НВ	0.0041	0.0147	0.0029	-0.0021
15	HOOH... OC (Gly46)	НВ	0.0326	0.1048	0.0275	-0.0288

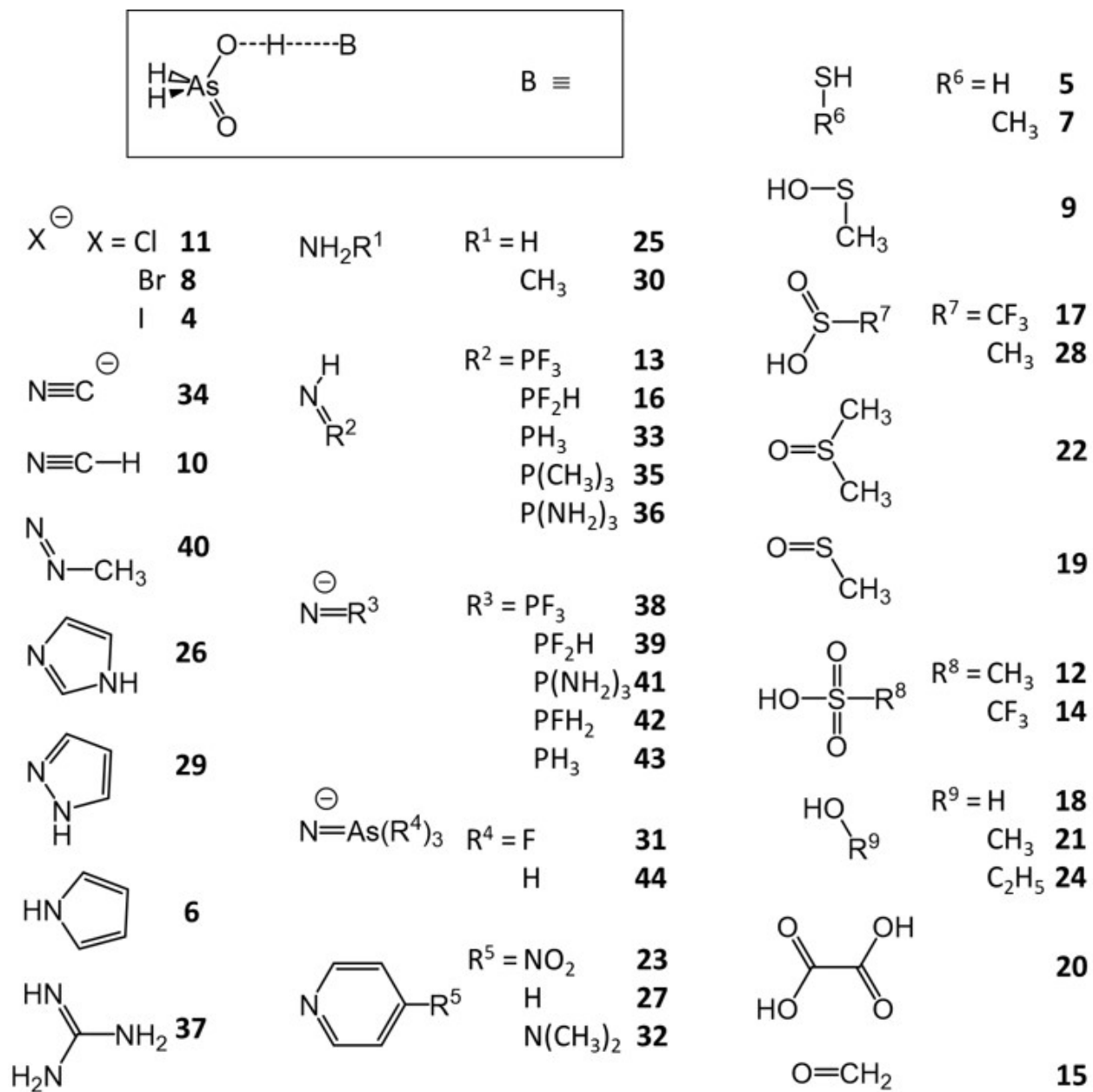
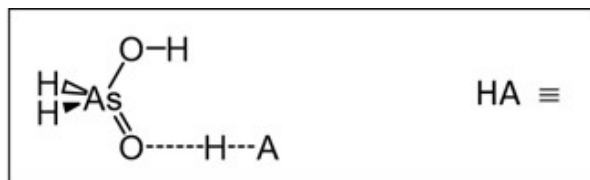


Рис. 11. Структуры комплексов As-OH...B, соответствующих номерам в Таблице 3.



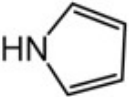
HF	<b>60</b>	$\text{HS}(\text{CH}_3)_2^{\oplus}$	<b>79</b>	$\text{HO}-\text{R}^1$	$\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{CH}_3$	<b>51</b>
$\text{HBF}_4$	<b>77</b>	$\text{HSH}_2^{\oplus}$	<b>82</b>		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$	<b>52</b>
$\text{HCFCl}_2$	<b>48</b>				$\text{C}_6\text{H}_5$	<b>54</b>
$\text{HCF}_2\text{Cl}$	<b>45</b>	$\text{HSH}$	<b>55</b>		$\text{CF}_2\text{CH}_2$	<b>56</b>
$\text{HCF}_3$	<b>49</b>				$\text{CHF}-\text{C}_6\text{F}_5$	<b>57</b>
$\text{HCF}_2\text{CF}_3$	<b>50</b>	$\text{HO}-\text{S}-\text{CH}_3$	<b>58</b>		$\text{CHF}-\text{CF}_2\text{OH}$	<b>59</b>
$\text{HCF}_2-\text{C}_6\text{F}_5$	<b>47</b>				$\text{CF}_3$	<b>61</b>
	<b>46</b>	$\text{HO}-\text{S}(\text{O})_2-\text{R}^2$	$\text{R}^2 = \text{CF}_3$ <b>53</b>	$\text{HO}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^5$	$\text{R}^5 = \text{CH}_3$ <b>64</b>	
$\text{HN}(\text{CH}_3)_3^{\oplus}$	<b>65</b>		$\text{CH}_3$ <b>73</b>		$\text{COOH}$	<b>66</b>
$\text{HNH}_2\text{CH}_3^{\oplus}$	<b>70</b>	$\text{HO}-\text{S}-\text{R}^4$	$\text{F}$ <b>74</b>		$\text{C}_6\text{F}_5$	<b>67</b>
$\text{HNH}_3^{\oplus}$	<b>72</b>		$\text{R}^4 = \text{CH}_3$ <b>63</b>		$\text{CF}_3$	<b>68</b>
$\text{HNFH}_2^{\oplus}$	<b>76</b>	$\text{HO}-\text{C}(\text{O})_2-\text{O}$	$\text{CF}_3$ <b>69</b>		$\text{CF}_2\text{H}$	<b>71</b>
					$\text{CFH}_2$	<b>81</b>
				$\text{HOH}_2^{\oplus}$		<b>75</b>
			<b>78</b>	$\text{HO}-\text{C}^+(\text{OH})-\text{CH}_3$		<b>80</b>

Рис. 12. Структуры комплексов  $\text{As}=\text{O}\cdots\text{A}-\text{H}$ , соответствующих номерам в Таблице 4.

Таблица 6. Невалентные взаимодействия в активном центре глутатионпероксидазы (SeOH-форма). HB – водородная связь, TtB – тетрельная связь, ChB – халькогенная связь, PnB – пниктогенная связь.

№	Взаимодействие	Тип	$\rho$ , а.е.	$\nabla^2\rho$ , а.е.	$G$ , а.е.	$V$ , а.е.	ELF
1	SeO(H)···N(Gly46)	PnB	0.00904	0.03395	0.00699	-0.00548	0.03
2	SeOH···OH <sub>2</sub> (water)	HB	0.05141	0.11947	0.04139	-0.05291	0.20
3	SeO(H)···C (Gly46)	TB	0.00538	0.02128	0.00423	-0.00314	0.01
4	SeO(N)···N (Trp158)	PnB	0.00592	0.02458	0.00469	-0.00324	0.01
5	SeO(H)···HO (Thr47)	HB	0.04201	0.12253	0.03587	-0.04110	0.14
6	Se···N (Trp158)	ChB	0.00587	0.01985	0.00399	-0.00302	0.02
7	Se···C (Asn159)	TB	0.00882	0.02465	0.00531	-0.00445	0.04
8	Se···O (Asn159)	ChB	0.01631	0.05642	0.01247	-0.01083	0.06
9	Se···HOOH	HB	0.02538	0.04254	0.01177	-0.01292	0.22
10	HOO(H)···HN (Gln80)	HB	0.012081	0.05279	0.01047	-0.00774	0.03
11	HOO(H)···HC (Sec45)	HB	0.00407	0.01466	0.00282	-0.00198	0.01
12	HOOH···OC (Sec45)	HB	0.03758	0.11917	0.03265	-0.03551	0.12
13	HOO(H)···HC (Trp158)	HB	0.00420	0.01383	0.00273	-0.00200	0.01
14	HOOH···OH <sub>2</sub>	HB	0.03676	0.10545	0.02997	-0.03357	0.13
15	HOH(water)···OC (Gly46)	HB	0.02560	0.09950	0.02308	-0.02128	0.07
16	H <sub>2</sub> O···HN (Trp158)	HB	0.02147	0.08355	0.01819	-0.01548	0.06

Таблица 7. Невалентные взаимодействия в активном центре глутатионпероксидазы (SeOOH-форма). HB – водородная связь, ChB – халькогенная связь.

№	Взаимодействие	Тип	$\rho$ , а.е.	$\nabla^2\rho$ , а.е.	$G$ , а.е.	$V$ , а.е.	ELF
1	SeO···HN(Gly46)	HB	0.04039	0.12216	0.03438	-0.03822	0.13
2	SeO···HOH (water)	HB	0.03239	0.10669	0.02772	-0.02877	0.10
3	SeO···HO (Thr47)	HB	0.03776	0.11311	0.03192	-0.03557	0.13
4	SeO···C (Trp158)	ChB	0.00641	0.02271	0.00457	-0.00347	0.02
5	SeO(H)···HN (Gln80)	HB	0.014908	0.06108	0.01237	-0.00946	0.04
6	SeOH···OH <sub>2</sub> (water)	HB	0.05474	0.11933	0.04333	-0.05682	0.21
7	Se···N (Trp158)	ChB	0.00918	0.02937	0.00620	-0.00505	0.03
8	Se···O (Asn159)	ChB	0.00568	0.02032	0.00401	-0.00294	0.02
9	Se···N (Asn159)	ChB	0.00553	0.01839	0.00366	-0.00273	0.02
10	Se···O (Asn159)	ChB	0.02167	0.07260	0.01675	-0.01534	0.08
11	HOH(water)···OH <sub>2</sub> (water)	HB	0.04189	0.11404	0.03448	-0.04045	0.15
12	HOH(water)···OC(Gly46)	HB	0.02279	0.08262	0.01884	-0.01702	0.07

# Перечень использованных сокращений

ИК – ИК-спектроскопия, спектроскопия в инфракрасной области;

ЯМР – ЯМР-спектроскопия, спектроскопия ядерного магнитного резонанса;

ИЮПАК – Международный союз теоретической и прикладной химии (англ. International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC);

КССВ – константы спин-спинового взаимодействия;

МТА – подход для оценки энергии отдельного взаимодействия, основанный на фрагментации (англ. Molecular Tailoring Approach);

ХФ – метод Хартри-Фока;

ТФП – теория функционала плотности;

пост-ХФ – пост-Хартри-Фоковские методы;

МД – молекулярная динамика;

ML – методы машинного обучения (англ. Machine Learning);

PCM – модель поляризуемого континуума (англ. Polarizable Continuum Model);

TMS – тетраметилсилан;

SAPT – теория возмущений, адаптированная по симметрии (англ. Symmetry-Adapted Perturbation Theory);

EDA – разложение энергии взаимодействия (англ. Energy Decomposition Analysis);

МЭП/МЭСП – молекулярный электростатический потенциал (англ. Molecular Electrostatic Potential);

NBO – анализ естественных связевых орбиталей (англ. Natural Bond Orbital analysis);

QTAIM – теория атомов в молекулах на основе квантовой теории атомов в молекулах (англ. Quantum Theory of Atoms in Molecules);

МНК – метод наименьших квадратов;

IQA – межатомный разложенный по квантовой теории энергетический анализ (англ. Interacting Quantum Atoms);

FC – ферми-контактный вклад;

SD – спин-дипольный вклад;

PSO – парамагнитный спин-орбитальный вклад (англ. Paramagnetic Spin–Orbit);

DSO – диамагнитный спин-орбитальный вклад (англ. Diamagnetic Spin–Orbit);

GIAO – атомные орбитали с учётом калибровочной инвариантности (англ. Gauge-Including Atomic Orbitals);

IEFPCM – модель неявного учёта растворителя на основе формализма интегральных уравнений (англ. Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Model);

FT-IR – инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (англ. Fourier Transform Infrared spectroscopy);

BSSE – ошибка на суперпозицию базисных функций (англ. Basis Set Superposition Error);

ML – машинное обучение (англ. Machine Learning);

ДНЭ – 1,1-динитроэтан;

CBS – полный (бесконечный) базисный набор (англ. Complete Basis Set);

ФЛЭ – функция локализации электронов (англ. Electron Localization Function);

IGM – независимая градиентная модель (англ. Independent Gradient Model) для анализа взаимодействий;

EDD – разностная электронная плотность (англ. Electron Density Difference);

IRI – индекс сокращённой редуцированной градиентной функции (англ. Interaction Region Indicator).

# Литература

- [1] Elangannan Arunan, Gautam R. Desiraju, Roger A. Klein, Joanna Sadlej, Steve Scheiner, Ibon Alkorta, David C. Clary, Robert H. Crabtree, Joseph J. Dannenberg, Pavel Hobza, et al. Definition of the hydrogen bond (IUPAC recommendations 2011). *Pure and Applied Chemistry*, 83(8):1637–1641, 2011.
- [2] Peter M Tolstoy and Elena Yu Tupikina. IR and NMR spectral diagnostics of hydrogen bond energy and geometry. In Marek J. Wójcik and Yukihiro Ozaki, editors, *Spectroscopy and Computation of Hydrogen-Bonded Systems*, chapter 12, pages 345–407. Wiley, 2023.
- [3] Elena Yu. Tupikina. Cooperativity of hydrogen bonds in biomolecular systems and their influence on structure and function. *Coordination Chemistry Reviews*, 549:217378, 2026.
- [4] Paola Gilli, Valerio Bertolasi, Valeria Ferretti, and Gastone Gilli. Evidence for resonance-assisted hydrogen bonding. 4. Covalent nature of the strong homonuclear hydrogen bond. study of the OH $\cdots$ O system by crystal structure correlation methods. *Journal of the American Chemical Society*, 116(3):909–915, 1994.
- [5] Sławomir J. Grabowski. *Hydrogen bonding: new insights*, volume 3. Springer, 2006.
- [6] Khanh Ngoc Pham, Dang Thi Anh Thu, Bui Duc Ai, and Nguyen Tien Trung. Theoretical insights into the stability and nature of nonconventional C–H $\cdots$ Y (Y = N, P, As, Sb) hydrogen bonds in haloform–pnictogen trihydride complexes. *RSC Advances*, 16(11):9858–9869, 2026.
- [7] Carlos Martín-Fernández, M. Merced Montero-Campillo, and Ibon Alkorta. Hydrogen bonds are never of an “anti-electrostatic” nature: a brief tour of a misleading nomenclature. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 15(15):4105–4110, 2024.
- [8] Daniel Herschlag and Margaux M. Pinney. Hydrogen bonds: simple after all? *Biochemistry*, 57(24):3338–3352, 2018.
- [9] J. Emsley. Very strong hydrogen bonding. *Chemical Society Reviews*, 9(1):91–124, 1980.
- [10] George A. Jeffrey. Hydrogen-bonding: an update. *Crystallography Reviews*, 9(2-3):135–176, 2003.
- [11] George A. Jeffrey and Wolfram Saenger. *Hydrogen bonding in biological structures*. Springer, 2012.
- [12] Sonia Melandri. “Union is strength”: how weak hydrogen bonds become stronger. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13(31):13901–13911, 2011.
- [13] Maria José Calhorda. Weak hydrogen bonds: theoretical studies. *Chemical Communications*, (10):801–809, 2000.

- [14] Sunil K. Panigrahi and Gautam R. Desiraju. Strong and weak hydrogen bonds in the protein–ligand interface. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, 67(1):128–141, 2007.
- [15] Gautam R. Desiraju and Thomas Steiner. *The weak hydrogen bond in structural chemistry and biology*. Oxford University Press, 2001.
- [16] Charles L. Perrin and Jennifer B. Nielson. “Strong” hydrogen bonds in chemistry and biology. *Annual Review of Physical Chemistry*, 48(1):511–544, 1997.
- [17] Wouter A. Herrebout and Martin A. Suhm. Weak hydrogen bonds–strong effects? *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13(31):13858–13859, 2011.
- [18] John F. Wager. New perspective on hydrogen bonding. *ACS Omega*, 8(44):41674–41679, 2023.
- [19] Hans-Heinrich Limbach, Peter M. Tolstoy, Natalia Pérez-Hernández, Jing Guo, Ilya G. Shenderovich, and Gleb S. Denisov. OHO hydrogen bond geometries and NMR chemical shifts:from equilibrium structures to geometric H/D isotope effects, with applications for water, protonated water, and compressed ice. *Israel Journal of Chemistry*, 49(2):199–216, 2009.
- [20] Garrett D. Santis and Sotiris S. Xantheas. Extending Badger’s rule. II. The relationship between energy and vibrational spectra in hydrogen bonds. *The Journal of Chemical Physics*, 162(24), 2025.
- [21] Luis A. Rivera-Rivera, Blake A. McElmurry, Kevin W. Scott, Robert R. Lucchese, and John W. Bevan. The Badger–Bauer rule revisited:correlation of proper blue frequency shifts in the OC hydrogen acceptor with morphed hydrogen bond dissociation energies in OC $\cdots$ HX (X = F, Cl, Br, I, CN, CCH. *The Journal of Physical Chemistry A*, 117(35):8477–8483, 2013.
- [22] Ram S. Bhatta, Prasad P. Iyer, Ali Dhinojwala, and Mesfin Tsige. A brief review of Badger–Bauer rule and its validation from a first-principles approach. *Modern Physics Letters B*, 28(29):1430014, 2014.
- [23] C.N.R. Rao, P.C. Dwivedi, H. Ratajczak, and W.J. Orville-Thomas. Relation between O–H stretching frequency and hydrogen bond energy: re-examination of the Badger–Bauer rule. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics*, 71:955–966, 1975.
- [24] Takeru Kato and Asuka Fujii. Experimental confirmation of the Badger–Bauer rule in the protonated methanol clusters: weak hydrogen bond formation as a measure of terminal oh acidity in hydrogen bond networks. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 25(44):30188–30192, 2023.
- [25] Steve Scheiner and Lawrence B. Harding. Proton transfers in hydrogen-bonded systems. 2. Electron correlation effects in diamminehydrogen (1+). *Journal of the American Chemical Society*, 103(9):2169–2173, 1981.
- [26] Sławomir Grabowski. What is the covalency of hydrogen bonding? *Chemical Reviews*, 111(4):2597–2625, 2011.

- [27] Silvia Rizzato, Jacqueline Bergès, Sax A. Mason, Alberto Albinati, and Jiří Kozelka. Dispersion-driven hydrogen bonding: predicted hydrogen bond between water and platinum (II) identified by neutron diffraction. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(41):7440–7443, 2010.
- [28] Koichi Fumino, Sebastian Reimann, and Ralf Ludwig. Probing molecular interaction in ionic liquids by low frequency spectroscopy: Coulomb energy, hydrogen bonding and dispersion forces. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 16(40):21903–21929, 2014.
- [29] Richard F.W. Bader. *Atoms in molecules: a quantum theory*. International series of monographs on chemistry. Clarendon Press, 1990.
- [30] Richard F.W. Bader. Atoms in molecules. *Accounts of Chemical Research*, 18(1):9–15, 1985.
- [31] R.F.W. Bader, T.T. Nguyen-Dang, and Y. Tal. A topological theory of molecular structure. *Reports on Progress in Physics*, 44(8):893–948, 1981.
- [32] Paul Lode Albert Popelier. The QTAIM perspective of chemical bonding. In Gernot Frenking and Sason Shaik, editors, *The Chemical Bond: Fundamental Aspects of Chemical Bonding*, chapter 8, pages 271–308. Wiley, 2014.
- [33] Sławomir J. Grabowski. Non-covalent interactions – QTAIM and NBO analysis. *Journal of Molecular Modeling*, 19(11):4713–4721, 2013.
- [34] M. Rozenberg. The hydrogen bond—practice and QTAIM theory. *RSC Advances*, 4(51):26928–26931, 2014.
- [35] Yirong Mo. Can QTAIM topological parameters be a measure of hydrogen bonding strength? *The Journal of Physical Chemistry A*, 116(21):5240–5246, 2012.
- [36] Franck Fuster and Sławomir J. Grabowski. Intramolecular hydrogen bonds: the QTAIM and ELF characteristics. *The Journal of Physical Chemistry A*, 115(35):10078–10086, 2011.
- [37] Mikhail V. Vener, Alexey V. Manaev, Anna N. Egorova, and Vladimir G. Tsirelson. QTAIM study of strong H-bonds with the O–H···A a fragment (A = O, N) in three-dimensional periodical crystals. *The Journal of Physical Chemistry A*, 111(6):1155–1162, 2007.
- [38] Andrei V. Afonin, Alexander V. Vashchenko, and Mark V. Sigalov. Estimating the energy of intramolecular hydrogen bonds from <sup>1</sup>H NMR and QTAIM calculations. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 14(47):11199–11211, 2016.
- [39] Jane S. Murray and Peter Politzer. The electrostatic potential: an overview. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 1(2):153–163, 2011.
- [40] Jane S. Murray and Peter Politzer. Molecular electrostatic potentials and noncovalent interactions. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 7(6):e1326, 2017.
- [41] Stephanie C.C. Van der Lubbe and Célia Fonseca Guerra. The nature of hydrogen bonds: a delineation of the role of different energy components on hydrogen bond strengths and lengths. *Chemistry—An Asian Journal*, 14(16):2760–2769, 2019.
- [42] E. Arunan. One hundred years after the Latimer and Rodebush paper, hydrogen bonding remains an elephant! *Journal of the Indian Institute of Science*, 100(1):249–255, 2020.

- [43] Paul E.S. Wormer and Ad van der Avoird. Intermolecular potentials, internal motions, and spectra of van der Waals and hydrogen-bonded complexes. *Chemical Reviews*, 100(11):4109–4144, 2000.
- [44] Kristina M. Herman and Sotiris S. Xantheas. An extensive assessment of the performance of pairwise and many-body interaction potentials in reproducing ab initio benchmark binding energies for water clusters  $n = 2$ –25. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 25(10):7120–7143, 2023.
- [45] Francesco Paesani. Getting the right answers for the right reasons: toward predictive molecular simulations of water with many-body potential energy functions. *Accounts of Chemical Research*, 49(9):1844–1851, 2016.
- [46] Chen Zhao, Ping Li, Mark D. Smith, Perry J. Pellechia, and Ken D. Shimizu. Experimental study of the cooperativity of  $\text{CH}\cdots\pi$  interactions. *Organic Letters*, 16(13):3520–3523, 2014.
- [47] Mihaela Roman, Caroline Cannizzo, Thomas Pinault, Benjamin Isare, Bruno Andrioletti, Paul van Der Schoot, and Laurent Bouteiller. Supramolecular balance: using cooperativity to amplify weak interactions. *Journal of the American Chemical Society*, 132(47):16818–16824, 2010.
- [48] Lucia Trevisan, Andrew D. Bond, and Christopher A. Hunter. Quantitative measurement of cooperativity in H-bonded networks. *Journal of the American Chemical Society*, 144(42):19499–19507, 2022.
- [49] Philip D. Ross and Mikhail V. Rekharsky. Thermodynamics of hydrogen bond and hydrophobic interactions in cyclodextrin complexes. *Biophysical Journal*, 71(4):2144–2154, 1996.
- [50] Bennett D. Marshall. A second order thermodynamic perturbation theory for hydrogen bond cooperativity in water. *The Journal of Chemical Physics*, 146(17), 2017.
- [51] Boris A. Veytsman. Thermodynamics of hydrogen-bonded fluids: effects of bond cooperativity. *The Journal of Physical Chemistry*, 97(28):7144–7146, 1993.
- [52] Nicholas Dominelli-Whiteley, James J. Brown, Kamila B. Muchowska, Ioulia K. Mati, Catherine Adam, Thomas A. Hubbard, Alex Elmi, Alisdair J. Brown, Ian A.W. Bell, and Scott L. Cockroft. Strong short-range cooperativity in hydrogen-bond chains. *Angewandte Chemie International Edition*, 56(26):7658–7662, 2017.
- [53] Daniil O. Soloviev, Fergal E. Hanna, Maria Cristina Misuraca, and Christopher A. Hunter. H-bond cooperativity: polarisation effects on secondary amides. *Chemical Science*, 13(40):11863–11868, 2022.
- [54] Milind M. Deshmukh, Shridhar R. Gadre, and Libero J. Bartolotti. Estimation of intramolecular hydrogen bond energy via molecular tailoring approach. *The Journal of Physical Chemistry A*, 110(45):12519–12523, 2006.
- [55] Milind M. Deshmukh, Libero J. Bartolotti, and Shridhar R. Gadre. Intramolecular hydrogen bonding and cooperative interactions in carbohydrates via the molecular tailoring approach. *The Journal of Physical Chemistry A*, 112(2):312–321, 2008.
- [56] Milind M. Deshmukh and Shridhar R. Gadre. Molecular tailoring approach for the estimation of intramolecular hydrogen bond energy. *Molecules*, 26(10):2928, 2021.

- [57] Milind M. Deshmukh and Shridhar R. Gadre. Estimation of N–H $\cdots$ O=C intramolecular hydrogen bond energy in polypeptides. *The Journal of Physical Chemistry A*, 113(27):7927–7932, 2009.
- [58] Ayush Shivhare, Bharti Dehariya, Shridhar R. Gadre, and Milind M. Deshmukh. On the synergetic effects of cyclic cooperativity in water clusters. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 26(32):21332–21336, 2024.
- [59] Ayush Shivhare, Chandan Kumar Lenka, Bharti Dehariya, and Milind M. Deshmukh. Synergistic cyclic cooperativity governs the strength of chalcogen, pnictogen and tetrel bonds in microhydrated clusters. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 27(30):15960–15974, 2025.
- [60] Ayush Shivhare, Bharti Dehariya, Shridhar R. Gadre, and Milind M. Deshmukh. Cyclic cooperativity contributions determine the hydrogen bond strengths in molecular clusters. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 27(7):3661–3672, 2025.
- [61] A. Subha Mahadevi and G. Narahari Sastry. Cooperativity in noncovalent interactions. *Chemical Reviews*, 116(5):2775–2825, 2016.
- [62] Yirong Mo, Peng Bao, and Jiali Gao. Energy decomposition analysis based on a block-localized wavefunction and multistate density functional theory. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 13(15):6760–6775, 2011.
- [63] Shridhar R. Gadre, Sachin D. Yeole, and Nityananda Sahu. Quantum chemical investigations on molecular clusters. *Chemical Reviews*, 114(24):12132–12173, 2014.
- [64] Roger A. Klein, Benedetta Mennucci, and Jacopo Tomasi. *Ab initio* calculations of  $^{17}\text{O}$  NMR-chemical shifts for water. the limits of PCM theory and the role of hydrogen-bond geometry and cooperativity. *The Journal of Physical Chemistry A*, 108(27):5851–5863, 2004.
- [65] Maurizio Cossi, Nadia Rega, Giovanni Scalmani, and Vincenzo Barone. Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model. *Journal of Computational Chemistry*, 24(6):669–681, 2003.
- [66] Adélia JA Aquino, Daniel Tunega, Georg Haberhauer, Martin H. Gerzabek, and Hans Lischka. Solvent effects on hydrogen bonds a theoretical study. *The Journal of Physical Chemistry A*, 106(9):1862–1871, 2002.
- [67] A. Subha Mahadevi and G. Narahari Sastry. Modulation of hydrogen bonding upon ion binding: insights into cooperativity. *International Journal of Quantum Chemistry*, 114(2):145–153, 2014.
- [68] Hamid Reza Masoodi, Sotoodeh Bagheri, and Mahdiyeh Ranjbar. Theoretical study of cooperativity between hydrogen bond–hydrogen bond, halogen bond–halogen bond and hydrogen bond–halogen bond in ternary FX $\cdots$ diazine $\cdots$ XF (X = H, Cl) complexes. *Molecular Physics*, 114(23):3464–3474, 2016.
- [69] Poul Erik Hansen and Jens Spanget-Larsen. NMR and IR investigations of strong intramolecular hydrogen bonds. *Molecules*, 22(4):552, 2017.
- [70] Pujarini Banerjee and Tapas Chakraborty. Weak hydrogen bonds: insights from vibrational spectroscopic studies. *International Reviews in Physical Chemistry*, 37(1):83–123, 2018.

- [71] Erik T.J. Nibbering and Thomas Elsaesser. Ultrafast vibrational dynamics of hydrogen bonds in the condensed phase. *Chemical Reviews*, 104(4):1887–1914, 2004.
- [72] Thérèse Zeegers-Huyskens. Vibrational frequencies in hydrogen-bonded and non-hydrogen-bonded CH groups. *Journal of Molecular Structure*, 887(1-3):2–8, 2008.
- [73] Richard M. Badger and Simon H. Bauer. Spectroscopic studies of the hydrogen bond. I. A photometric investigation of the association equilibrium in the vapor of acetic acid. *The Journal of Chemical Physics*, 5(8):605–608, 1937.
- [74] Richard M. Badger and Simon H. Bauer. Spectroscopic studies of the hydrogen bond. II. The shift of the O–H vibrational frequency in the formation of the hydrogen bond. *The Journal of Chemical Physics*, 5(11):839–851, 1937.
- [75] A.S.N. Murthy and C.N.R. Rao. Spectroscopic studies of the hydrogen bond. *Applied Spectroscopy Reviews*, 2(1):69–191, 1968.
- [76] Lucjan Sobczyk, Monika Obrzud, and Aleksander Filarowski. H/D isotope effects in hydrogen bonded systems. *Molecules*, 18(4):4467–4476, 2013.
- [77] Charles L. Perrin. Are short, low-barrier hydrogen bonds unusually strong? *Accounts of Chemical Research*, 43(12):1550–1557, 2010.
- [78] Kai Giese, Milena Petković, H. Naundorf, and Oliver Kühn. Multidimensional quantum dynamics and infrared spectroscopy of hydrogen bonds. *Physics Reports*, 430(4):211–276, 2006.
- [79] Özgür Birer and Martina Havenith. High-resolution infrared spectroscopy of the formic acid dimer. *Annual Review of Physical Chemistry*, 60(1):263–275, 2009.
- [80] Piotr Koczoń, Jakub T. Hołaj-Krzak, Bharani K Palani, Tymoteusz Bolewski, Jarosław Dąbrowski, Bartłomiej J. Bartyzel, and Eliza Gruczyńska-Sękowska. The analytical possibilities of FT-IR spectroscopy powered by vibrating molecules. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2):1013, 2023.
- [81] Hisashi Maeda, Yukihiro Ozaki, Munehiro Tanaka, Nobuyuki Hayashi, and Takayuki Kojima. Near infrared spectroscopy and chemometrics studies of temperature-dependent spectral variations of water: relationship between spectral changes and hydrogen bonds. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 3(4):191–201, 1995.
- [82] Boris A. Kolesov. Hydrogen bonds: Raman spectroscopic study. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10):5380, 2021.
- [83] Sergey A. Katsyuba, Mikhail V. Vener, Elena E. Zvereva, Zhaofu Fei, Rosario Scopelliti, Gabor Laurenczy, Ning Yan, Emilia Paunescu, and Paul J. Dyson. How strong is hydrogen bonding in ionic liquids? combined X-ray crystallographic, Infrared/Raman spectroscopic, and density functional theory study. *The Journal of Physical Chemistry B*, 117(30):9094–9105, 2013.
- [84] Rebecca A. Nicodemus, S.A. Corcelli, J.L. Skinner, and Andrei Tokmakoff. Collective hydrogen bond reorganization in water studied with temperature-dependent ultrafast infrared spectroscopy. *The Journal of Physical Chemistry B*, 115(18):5604–5616, 2011.

- [85] Bingbing Zhang, Yong Yu, Yang-Yang Zhang, Shukang Jiang, Qinming Li, Han-Shi Hu, Gang Li, Zhi Zhao, Chong Wang, Hua Xie, et al. Infrared spectroscopy of neutral water clusters at finite temperature: evidence for a noncyclic pentamer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(27):15423–15428, 2020.
- [86] Paulina Filipczak, Marcin Kozanecki, Joanna Szala-Rearick, and Dorota Swiatla-Wojcik. Microheterogeneity in liquid water associated with hydrogen-bond cooperativity – IR spectroscopic and MD simulation study of temperature effect. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(11):5187, 2025.
- [87] Taija L. Fischer, Casper V. Jensen, Eaindra Lwin, Dhritabrata Pal, Henrik G. Kjaergaard, and Martin A. Suhm. OH-stretching dynamics in trimethylamine monohydrate: what can we learn from three different direct absorption spectra? *Physical Chemistry Chemical Physics*, 27(22):11487–11491, 2025.
- [88] Eike Brunner and Ulrich Sternberg. Solid-state NMR investigations on the nature of hydrogen bonds. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 32(1):21–57, 1998.
- [89] Thomas Steiner. The hydrogen bond in the solid state. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(1):48–76, 2002.
- [90] Ibon Alkorta, José Elguero, and Gleb S. Denisov. A review with comprehensive data on experimental indirect scalar NMR spin–spin coupling constants across hydrogen bonds. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 46(7):599–624, 2008.
- [91] Steve Scheiner, Yanliang Gu, and Tapas Kar. Evaluation of the H-bonding properties of C–H···O interactions based upon NMR spectra. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 500(1-3):441–452, 2000.
- [92] Giovanni Lipari, Attila Szabo, and Ronald M. Levy. Protein dynamics and NMR relaxation: comparison of simulations with experiment. *Nature*, 300(5888):197–198, 1982.
- [93] S. Nagaoka, T. Terao, F. Imashiro, A. Saika, N. Hirota, and S. Hayashi. An NMR relaxation study on the proton transfer in the hydrogen bonded carboxylic acid dimers. *The Journal of Chemical Physics*, 79(10):4694–4703, 1983.
- [94] N.S. Golubev, R.E. Asfin, S.N. Smirnov, and P.M. Tolstoi. Study of hydrogen bonds of hypophosphorous acid by  $^1\text{H}$ ,  $^2\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ , and  $^{15}\text{N}$  NMR spectroscopy under slow exchange conditions. *Russian Journal of General Chemistry*, 76(6):915–924, 2006.
- [95] Natalia Zarycz, Gustavo A. Aucar, and Carlos O. Della Vedova. NMR spectroscopic parameters of molecular systems with strong hydrogen bonds. *The Journal of Physical Chemistry A*, 114(26):7162–7172, 2010.
- [96] Phillipe Lorente, Ilja G. Shenderovich, Nikolai S. Golubev, Gleb S. Denisov, Gerd Buntkowsky, and Hans-Heinrich Limbach.  $^1\text{H}/^{15}\text{N}$  NMR chemical shielding, dipolar  $^{15}\text{N}$ ,  $^2\text{H}$  coupling and hydrogen bond geometry correlations in a novel series of hydrogen-bonded acid–base complexes of collidine with carboxylic acids. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 39(S1):S18–S29, 2001.
- [97] Michael G. Siskos, M. Iqbal Choudhary, and Ioannis P. Gerathanassis. Hydrogen atomic positions of O–H···O hydrogen bonds in solution and in the solid state: the synergy of quantum chemical calculations with  $^1\text{H}$ -NMR chemical shifts and X-ray diffraction methods. *Molecules*, 22(3):415, 2017.

- [98] Ivan S. Giba, Valeriia V. Mulloyarova, Gleb S. Denisov, and Peter M. Tolstoy. Sensitivity of  $^{31}\text{P}$  NMR chemical shifts to hydrogen bond geometry and molecular conformation for complexes of phosphinic acids with pyridines. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 59(4):465–477, 2021.
- [99] Stephan Grzesiek, Florence Cordier, Victor Jaravine, and Michael Barfield. Insights into biomolecular hydrogen bonds from hydrogen bond scalar couplings. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 45(3-4):275–300, 2004.
- [100] Tanja Van Mourik and Andrew J. Dingley. Characterizing the cooperativity in H-bonded amino structures. *The Journal of Physical Chemistry A*, 111(44):11350–11358, 2007.
- [101] Patricio F. Provasi, Gustavo A. Aucar, Marina Sanchez, Ibon Alkorta, José Elguero, and Stephan P.A. Sauer. Interaction energies and NMR indirect nuclear spin-spin coupling constants in linear hcn and hnc complexes. *The Journal of Physical Chemistry A*, 109(29):6555–6564, 2005.
- [102] Martin Karplus. Contact electron-spin coupling of nuclear magnetic moments. *The Journal of Chemical Physics*, 30(1):11–15, 1959.
- [103] Martin Karplus. Proton spin coupling by  $\pi$  electrons. *The Journal of Chemical Physics*, 33(6):1842–1849, 1960.
- [104] S Sternhell. Correlation of interproton spin-spin coupling constants with structure. *Quarterly Reviews, Chemical Society*, 23(2):236–270, 1969.
- [105] Anan Wu and Dieter Cremer. Extension of the karplus relationship for NMR spin-spin coupling constants to nonplanar ring systems: pseudorotation of tetrahydrofuran. *International Journal of Molecular Sciences*, 4(4):158–192, 2003.
- [106] Irina L. Rusakova and Leonid B. Krivdin. Karplus dependence of spin-spin coupling constants revisited theoretically. Part 1: second-order double perturbation theory. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15(41):18195–18203, 2013.
- [107] Hans Benedict, Ilja G. Shenderovich, Olga L. Malkina, Vladimir G. Malkin, Gleb S. Denisov, Nikolai S. Golubev, and Hans-Heinrich Limbach. Nuclear scalar spin-spin couplings and geometries of hydrogen bonds. *Journal of the American Chemical Society*, 122(9):1979–1988, 2000.
- [108] S. Ajith Perera and Rodney J. Bartlett. NMR spin-spin coupling constants for hydrogen bonds of  $[\text{F}(\text{HF})_n]^-$ ,  $n = 1-4$ , clusters. *Journal of the American Chemical Society*, 122(6):1231–1232, 2000.
- [109] Janet E. Del Bene, S. Ajith Perera, and Rodney J. Bartlett. Predicted NMR coupling constants across hydrogen bonds: a fingerprint for specifying hydrogen bond type? *Journal of the American Chemical Society*, 122(14):3560–3561, 2000.
- [110] Steven P. Brown, Marta Pérez-Torrallba, Dionísia Sanz, Rosa María Claramunt, and Lyndon Emsley. The direct detection of a hydrogen bond in the solid state by NMR through the observation of a hydrogen-bond mediated  $^{15}\text{N}$ - $^{15}\text{N}$   $J$  coupling. *Journal of the American Chemical Society*, 124(7):1152–1153, 2002.

- [111] Amy L. Webber, Jonathan R. Yates, Miri Zilka, Simone Sturniolo, Anne-Christine Uldry, Emily K. Corlett, Chris J. Pickard, Marta Pérez-Torralba, Maria Angeles Garcia, Dolores Santa Maria, et al. Weak intermolecular CH $\cdots$ N hydrogen bonding: determination of  $^{13}\text{C}$ - $^{15}\text{N}$  hydrogen-bond mediated  $J$  couplings by solid-state NMR spectroscopy and first-principles calculations. *The Journal of Physical Chemistry A*, 124(3):560–572, 2019.
- [112] Jingwen Li, Yefei Wang, Jingfei Chen, Zhijun Liu, Ad Bax, and Lishan Yao. Observation of  $\alpha$ -helical hydrogen-bond cooperativity in an intact protein. *Journal of the American Chemical Society*, 138(6):1824–1827, 2016.
- [113] Benjamin Koeppe, Peter M. Tolstoy, Jing Guo, Gleb S. Denisov, and Hans-Heinrich Limbach. Combined NMR and UV-vis spectroscopic studies of models for the hydrogen bond system in the active site of photoactive yellow protein: H-bond cooperativity and medium effects. *The Journal of Physical Chemistry B*, 125(22):5874–5884, 2021.
- [114] Jingwen Li, Jingfei Chen, Yefei Wang, and Lishan Yao. Detecting the hydrogen bond cooperativity in a protein  $\beta$ -sheet by H/D exchange. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23):14821, 2022.
- [115] Ilja G. Shenderovich and Hans-Heinrich Limbach. Solid state NMR for nonexperts: an overview of simple but general practical methods. *Solids*, 2(2):139–154, 2021.
- [116] Roberta Beccaria, Andrea Pizzi, Edem R. Chakalov, Giuseppe Resnati, and Peter M. Tolstoy. Proton delocalization in short hydrogen bonds assembling  $\text{HSeO}_4^-$  anions into supramolecular adducts. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 27(25):13601–13617, 2025.
- [117] Rubén López-Sánchez, Douglas V. Laurents, and Miguel Mompeán. Hydrogen bonding patterns and cooperativity in polyproline II helical bundles. *Communications Chemistry*, 7(1):191, 2024.
- [118] Edward G. Hohenstein, Robert M. Parrish, C. David Sherrill, Justin M. Turney, and Henry F. Schaefer. Large-scale symmetry-adapted perturbation theory computations via density fitting and laplace transformation techniques: investigating the fundamental forces of DNA-intercalator interactions. *The Journal of Chemical Physics*, 135(17), 2011.
- [119] Edward G. Hohenstein and C. David Sherrill. Wavefunction methods for noncovalent interactions. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 2(2):304–326, 2012.
- [120] Edward G. Hohenstein and C. David Sherrill. Density fitting and cholesky decomposition approximations in symmetry-adapted perturbation theory: implementation and application to probe the nature of  $\pi$ - $\pi$  interactions in linear acenes. *The Journal of Chemical Physics*, 132(18), 2010.
- [121] Clark R. Landis and Frank Weinhold. The NBO view of chemical bonding. *The Chemical Bond: Fundamental Aspects of Chemical Bonding*, pages 91–120, 2014.
- [122] F. Weinhold, C.R. Landis, and E.D. Glendening. What is NBO analysis and how is it useful? *International Reviews in Physical Chemistry*, 35(3):399–440, 2016.
- [123] Rodolfo A Santos, Carlos V. Santos-Jr., Eduardo C. Aguiar, Albano N. Carneiro Neto, and Renaldo T. Moura Jr. Orbital interactions in hydrogen bonds: a perspective from the chemical bond overlap model. *Journal of Computational Chemistry*, 46(19):e70166, 2025.

- [124] Mirosław Jabłonski and Marcin Palusiak. Nature of a hydride–halogen bond. a SAPT-, QTAIM-, and NBO-based study. *The Journal of Physical Chemistry A*, 116(9):2322–2332, 2012.
- [125] Halina Szatyłowicz, Aneta Jezierska, and Nina Sadlej-Sosnowska. Correlations of NBO energies of individual hydrogen bonds in nucleic acid base pairs with some QTAIM parameters. *Structural Chemistry*, 27(1):367–376, 2016.
- [126] Riya Gupta, Sujan Singha, and Devendra Mani. Cooperativity between intermolecular hydrogen and carbon bonds in  $ZY \cdots CH_3CN/CH_3NC \cdots HX$  trimers ( $ZY = H_2O, H_2S, HF, HCl, HBr, NH_3,$  and  $H_2CO$ ;  $HX = HF, HCl,$  and  $HBr$ ). *The Journal of Physical Chemistry A*, 128(23):4605–4622, 2024.
- [127] Frank Weinhold. “noncovalent interaction”: a chemical misnomer that inhibits proper understanding of hydrogen bonding, rotation barriers, and other topics. *Molecules*, 28(9):3776, 2023.
- [128] Sławomir J. Grabowski and Jerzy Leszczynski. The enhancement of  $X-H \cdots \pi$  hydrogen bond by cooperativity effects – *ab initio* and qtaim calculations. *Chemical Physics*, 355(2-3):169–176, 2009.
- [129] Arturo Sauza-de la Vega, Tomás Rocha-Rinza, and José Manuel Guevara-Vela. Cooperativity and anticooperativity in ion-water interactions: implications for the aqueous solvation of ions. *ChemPhysChem*, 22(12):1269–1285, 2021.
- [130] E.V. Bartashevich, D.K. Nikulov, M.V. Vener, and V.G. Tsirelson. Qtaimc study of the  $X-H \cdots O$  bond order indices ( $X = O, N, C$ ) in molecular systems. *Computational and Theoretical Chemistry*, 973(1-3):33–39, 2011.
- [131] Deepak Patkar, Mini Bharati Ahirwar, Shridhar R. Gadre, and Milind M. Deshmukh. Unusually large hydrogen-bond cooperativity in hydrogen fluoride clusters,  $(HF)_n$ ,  $n = 3$  to 8, revealed by the molecular tailoring approach. *The Journal of Physical Chemistry A*, 125(40):8836–8845, 2021.
- [132] Arnab Patla, Deepa Kumari, Ankit Kumar, Rajib Jana, and Ranga Subramanian. Analysis of the nature of the hydrogen bonding and cooperative effect in acid-water clusters from a theoretical perspective. *Molecular Physics*, 123(23):e2478202, 2025.
- [133] Arnab Patla, Jagannath Pal, Kanika Guleria, and Ranga Subramanian. Theoretical investigation of the nature of hydrogen bonds and cooperativity effect in methanol-water and ethanol-water clusters. *Molecular Physics*, 122(23):e2325046, 2024.
- [134] Jane S. Murray. Atoms in molecules without boundaries: analyses via electrostatic potentials at nuclei. *Structural Chemistry*, 35(5):1355–1364, 2024.
- [135] Goedele Roos and Jane S. Murray. Probing intramolecular interactions using molecular electrostatic potentials: changing electron density contours to unveil both attractive and repulsive interactions. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 26(9):7592–7601, 2024.
- [136] Timothy Clark. How deeply should we analyze non-covalent interactions? *Journal of Molecular Modeling*, 29(3):66, 2023.
- [137] M.P.C.M. Krijn and D. Feil. A local density-functional study of the electron density distribution in the  $H_2O$  dimer. *The Journal of Chemical Physics*, 89(9):5787–5793, 1988.

- [138] P. Jacques. On the relative contributions of nonspecific and specific interactions to the unusual solvtochromism of a typical merocyanine dye. *The Journal of Physical Chemistry*, 90(22):5535–5539, 1986.
- [139] Claude Mijoule, Zdzislaw Latajka, and Daniel Borgis. Density functional theory applied to proton-transfer systems. A numerical test. *Chemical Physics Letters*, 208(5-6):364–368, 1993.
- [140] Martina Kieninger and Sádor Suhai. Density functional studies on hydrogen-bonded complexes. *International Journal of Quantum Chemistry*, 52(2):465–478, 1994.
- [141] Jorge Nochebuena, Cristina Cuautli, and Joel Ireta. Origin of cooperativity in hydrogen bonding. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19(23):15256–15263, 2017.
- [142] José Manuel Guevara-Vela, Rodrigo Chávez-Calvillo, Marco García-Revilla, Jesús Hernández-Trujillo, Ove Christiansen, Evelio Francisco, Angel Martin Pendas, and Tomás Rocha-Rinza. Hydrogen-bond cooperative effects in small cyclic water clusters as revealed by the interacting quantum atoms approach. *Chemistry—A European Journal*, 19(42):14304–14315, 2013.
- [143] Luis Rincón, Rafael Almeida, David Garcia-Aldea, and Helena Diez y Riega. Hydrogen bond cooperativity and electron delocalization in hydrogen fluoride clusters. *The Journal of Chemical Physics*, 114(13):5552–5561, 2001.
- [144] Jernej Stare and Dusan Hadzi. Cooperativity assisted shortening of hydrogen bonds in crystalline oxalic acid dihydrate: DFT and NBO model studies. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 10(4):1817–1823, 2014.
- [145] Hua-Jie Song, He-Ming Xiao, Hai-Shan Dong, and Wei-Hua Zhu. Cooperative effects and strengths of hydrogen bonds in open-chain *cis*-triaziridine clusters ( $n = 2-8$ ): a DFT investigation. *The Journal of Physical Chemistry A*, 110(6):2225–2230, 2006.
- [146] Ruben D. Parra and Kristina Streu. Hydrogen bond cooperativity in polyols: a DFT and AIM study. *Computational and Theoretical Chemistry*, 967(1):12–18, 2011.
- [147] Ivo A.W. Filot, Anja R.A. Palmans, Peter A.J. Hilbers, Rutger A. van Santen, Evgeny A. Pidko, and Tom F.A. de Greef. Understanding cooperativity in hydrogen-bond-induced supramolecular polymerization: a density functional theory study. *The Journal of Physical Chemistry B*, 114(43):13667–13674, 2010.
- [148] Kiril Tsemekhman, Lukasz Goldschmidt, David Eisenberg, and David Baker. Cooperative hydrogen bonding in amyloid formation. *Protein Science*, 16(4):761–764, 2007.
- [149] Joel Ireta, Jörg Neugebauer, Matthias Scheffler, Arturo Rojo, and Marcelo Galván. Density functional theory study of the cooperativity of hydrogen bonds in finite and infinite  $\alpha$ -helices. *The Journal of Physical Chemistry B*, 107(6):1432–1437, 2003.
- [150] John S. Lomas. Intramolecular O–H $\cdots$ O and C–H $\cdots$ O hydrogen bond cooperativity in *d*-glucopyranose and *d*-galactopyranose – a DFT/GIAO, QTAIM/IQA, and NCI approach. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 56(8):748–766, 2018.
- [151] John S. Lomas and Laurent Joubert. On the importance of intramolecular hydrogen bond cooperativity in *d*-glucose—an NMR and QTAIM approach. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 55(10):893–901, 2017.

- [152] Evangelos Miliordos, Edoardo Aprà, and Sotiris S. Xantheas. Optimal geometries and harmonic vibrational frequencies of the global minima of water clusters  $(\text{H}_2\text{O})_n$ ,  $n = 2-6$ , and several hexamer local minima at the CCSD(T) level of theory. *The Journal of Chemical Physics*, 139(11), 2013.
- [153] Mehdi D. Esrafil, Hadi Behzadi, and Nasser L. Hadipour. Theoretical study of N–H···O hydrogen bonding properties and cooperativity effects in linear acetamide clusters. *Theoretical Chemistry Accounts*, 121(3):135–146, 2008.
- [154] Ibon Alkorta, José Elguero, and Mohammad Solimannejad. Dihydrogen bond cooperativity in  $(\text{HCCBeH})_n$  clusters. *The Journal of Chemical Physics*, 129(6), 2008.
- [155] Otilia M6, Manuel Yáñez, Janet E. Del Bene, Ibon Alkorta, and José Elguero. Cooperativity and proton transfer in hydrogen-bonded triads. *ChemPhysChem*, 6(7):1411–1418, 2005.
- [156] Sławomir J Grabowski. Cooperativity of hydrogen and halogen bond interactions. In *8th Congress on Electronic Structure: Principles and Applications (ESPA 2012) A Conference Selection from Theoretical Chemistry Accounts*, pages 59–68. Springer, 2012.
- [157] Jens Antony, Björn Brüske, and Stefan Grimme. Cooperativity in noncovalent interactions of biologically relevant molecules. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 11(38):8440–8447, 2009.
- [158] Yong-gan Yan, Wen-jing Shi, Guo-rui Feng, Fu-de Ren, and Yong Wang. A B3LYP and MP2(full) theoretical investigation on the cooperativity effect between cation–molecule and hydrogen-bonding interactions in the *o*-cresol complex with  $\text{Na}^+$ . *Computational and Theoretical Chemistry*, 996:91–102, 2012.
- [159] Zehuan Huang, Ke Qin, Geng Deng, Guanglu Wu, Yunhao Bai, Jiang-Fei Xu, Zhiqiang Wang, Zhiwu Yu, Oren A Scherman, and Xi Zhang. Supramolecular chemistry of cucurbiturils: tuning cooperativity with multiple noncovalent interactions from positive to negative. *Langmuir*, 32(47):12352–12360, 2016.
- [160] Marek Lozynski, Danuta Rusinska-Roszak, and Hans-Georg Mack. Hydrogen bonding and density functional calculations: the B3LYP approach as the shortest way to MP2 results. *The Journal of Physical Chemistry A*, 102(17):2899–2903, 1998.
- [161] Qingzhong Li, Hui Li, Ran Li, Bo Jing, Zhenbo Liu, Wenzuo Li, Feng Luan, Jianbo Cheng, Baoan Gong, and Jiazhong Sun. Influence of hybridization and cooperativity on the properties of Au-bonding interaction: comparison with hydrogen bonds. *The Journal of Physical Chemistry A*, 115(13):2853–2858, 2011.
- [162] Roberto Otero, Maya Sch6ck, Luis M. Molina, Erik Lægsgaard, Ivan Stensgaard, Bjørk Hammer, and Flemming Besenbacher. Guanine quartet networks stabilized by cooperative hydrogen bonds. *Angewandte Chemie International Edition*, 44(15):2270–2275, 2005.
- [163] Tapas Kar and Steve Scheiner. Cooperativity of conventional and unconventional hydrogen bonds involving imidazole. *International Journal of Quantum Chemistry*, 106(4):843–851, 2006.
- [164] Vasilii S. Znamenskiy and Michael E. Green. Quantum calculations on hydrogen bonds in certain water clusters show cooperative effects. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 3(1):103–114, 2007.

- [165] J. Tomasi, Benedetta Mennucci, and E. Cancès. The IEF version of the pcm solvation method: an overview of a new method addressed to study molecular solutes at the QM *ab initio* level. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 464(1-3):211–226, 1999.
- [166] Imre Bakó, Anikó Lábás, Kersti Hermansson, Akos Bencsura, and Julianna Olah. How can we detect hydrogen bond local cooperativity in liquid water: a simulation study. *Journal of Molecular Liquids*, 245:140–146, 2017.
- [167] Francesco Sciortino and S.L. Fornili. Hydrogen bond cooperativity in simulated water: time dependence analysis of pair interactions. *The Journal of Chemical Physics*, 90(5):2786–2792, 1989.
- [168] Xianghong Qian. The effect of cooperativity on hydrogen bonding interactions in native cellulose I<sub>β</sub> from *ab initio* molecular dynamics simulations. *Molecular Simulation*, 34(2):183–191, 2008.
- [169] Yoshiharu Nishiyama, Glenn P. Johnson, Alfred D. French, V. Trevor Forsyth, and Paul Langan. Neutron crystallography, molecular dynamics, and quantum mechanics studies of the nature of hydrogen bonding in cellulose I<sub>β</sub>. *Biomacromolecules*, 9(11):3133–3140, 2008.
- [170] Volker L. Deringer, Ulli Englert, and Richard Dronskowski. Nature, strength, and cooperativity of the hydrogen-bonding network in  $\alpha$ -chitin. *Biomacromolecules*, 17(3):996–1003, 2016.
- [171] F. Musso, P. Mignon, P. Ugliengo, and M. Sodupe. Water-crystalline silica interfaces strengthen surface silanol hydrogen bonding. an *ab initio* molecular dynamics study. *Chemical Physics*, 14(30):10507–10514, 2018.
- [172] Theanne Schiros, Hirohito Ogasawara, L.Å. Naslund, Klas Jerker Andersson, J. Ren, S. Meng, G.S. Karlberg, Michael Odellius, Anders Nilsson, and Lars G.M. Pettersson. Cooperativity in surface bonding and hydrogen bonding of water and hydroxyl at metal surfaces. *The Journal of Physical Chemistry C*, 114(22):10240–10248, 2010.
- [173] Sarah A. Harris, Evripidis Gavathiotis, Mark S. Searle, Modesto Orozco, and Charles A. Laughton. Cooperativity in drug-DNA recognition: a molecular dynamics study. *Journal of the American Chemical Society*, 123(50):12658–12663, 2001.
- [174] Mariana Rossi, Wei Fang, and Angelos Michaelides. Stability of complex biomolecular structures: van der Waals, hydrogen bond cooperativity, and nuclear quantum effects. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 6(21):4233–4238, 2015.
- [175] Salvatore Petralia, Giuseppe Forte, Massimo Zimbone, and Sabrina Conoci. The cooperative interaction of triplex forming oligonucleotides on dna-triplex formation at electrode surface:molecular dynamics studies and experimental evidences. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 187:110648, 2020.
- [176] Thomas Niemann, Jan Neumann, Peter Stange, Sabrina Gärtner, Tristan G.A. Youngs, Dietmar Paschek, Gregory G. Warr, Rob Atkin, and Ralf Ludwig. The double-faced nature of hydrogen bonding in hydroxy-functionalized ionic liquids shown by neutron diffraction and molecular dynamics simulations. *Angewandte Chemie International Edition*, 58(37):12887–12892, 2019.

- [177] Jennifer L. Dashnau, Kim A. Sharp, and Jane M. Vanderkooi. Carbohydrate intramolecular hydrogen bonding cooperativity and its effect on water structure. *The Journal of Physical Chemistry B*, 109(50):24152–24159, 2005.
- [178] Xinping Feng, You Xu, and Jing Huang. Benchmarking universal machine learning force fields with hydrogen-bonding cooperativity. *bioRxiv*, pages 2025–04, 2025.
- [179] Shengmin Zhou, Yuanhao Liu, Sijian Wang, and Lu Wang. Effective prediction of short hydrogen bonds in proteins via machine learning method. *Scientific Reports*, 12(1):469, 2022.
- [180] Art Wei Yao Ang, Shoichi Maeda, Shunta Chikami, and Tomohiro Hayashi. Analysing the correlation between the water’s OH stretching band and its hydrogen bonding configurations by machine learning. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 27(39):21083–21097, 2025.
- [181] Jan Rezac. Non-covalent interactions atlas benchmark data sets: hydrogen bonding. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 16(4):2355–2368, 2020.
- [182] Jan Rezac. Non-covalent interactions atlas benchmark data sets 2: Hydrogen bonding in an extended chemical space. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 16(10):6305–6316, 2020.
- [183] Kristian Kriz, Martin Novacek, and Jan Rezac. Non-covalent interactions atlas benchmark data sets 3: repulsive contacts. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 17(3):1548–1561, 2021.
- [184] M. Benoit and D. Marx. The shapes of protons in hydrogen bonds depend on the bond length. *ChemPhysChem*, 6:1738–1741, 2005. M. Benoit, D. Marx, The shapes of protons in hydrogen bonds depend on the bond length, *ChemPhysChem* 2005, 6, 1738–1741.
- [185] T. Steiner and W. Saenger. Lengthening of the covalent O–H bond in O–H···O hydrogen bonds re-examined from low-temperature neutron diffraction data of organic compounds. *Acta Crystallographica Section B Structural Science*, 50:348–357, 1994. T. Steiner, W. Saenger, Lengthening of the covalent O–H bond in O–H···O hydrogen bonds re-examined from low-temperature neutron diffraction data of organic compounds, *Acta Cryst.* 1994, B50, 348–357.
- [186] T. Steiner. Lengthening of the N–h bond in N–H···N hydrogen bonds.preliminary structural data and implications of the bond valence concept. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, pages 1331–1332, 1995. T. Steiner, Lengthening of the N–H bond in N–H···N hydrogen bonds. Preliminary structural data and implications of the bond valence concept, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1995, 1331–1332.
- [187] T. Steiner. Lengthening of the covalent X–H bond in heteronuclear hydrogen bonds quantified from organic and organometallic neutron crystal structures. *The Journal Physical Chemistry A*, 102:7041–7052, 1998. T. Steiner, Lengthening of the covalent XH bond in heteronuclear hydrogen bonds quantified from organic and organometallic neutron crystal structures, *J. Phys. Chem. A* 1998, 102, 7041–7052.
- [188] T. Steiner. The hydrogen bond in the solid state. *Angewandte Chemie International Edition*, 33, 2002. T. Steiner, The hydrogen bond in the solid state, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 48–76.

- [189] Hans-Heinrich Limbach, Mariusz Pietrzak, Hans Benedict, Peter M. Tolstoy, Nikolai S. Golubev, and Gleb S. Denisov. Empirical corrections for anharmonic zero-point vibrations of hydrogen and deuterium in geometric hydrogen bond correlations. *Journal of Molecular Structure*, 706(1-3):115–119, 2004.
- [190] R.E. Rundle and M. Parasol. O–H stretching frequencies in very short and possibly symmetrical hydrogen bonds. *The Journal Chemical Physics*, 20:1487–1488, 1952. R.E. Rundle, M. Parasol, O–H stretching frequencies in very short and possibly symmetrical hydrogen bonds, *J. Chem. Phys.* 1952, 20, 1487–1488.
- [191] R.C. Lord and R.E. Merrifield. Strong hydrogen bonds in crystals. *The Journal Chemical Physics*, 21:166–167, 1953. R.C. Lord, R.E. Merrifield, Strong hydrogen bonds in crystals, *J. Chem. Phys.* 1953, 21, 166–167.
- [192] K. Nakamoto, M. Margoshes, and R.E. Rundle. Stretching frequencies as a function of distances in hydrogen bonds. *Journal the American Chemical Society*, 77:6480–6486, 1955. K. Nakamoto, M. Margoshes, R. E. Rundle, Stretching frequencies as a function of distances in hydrogen bonds, *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 6480–6486.
- [193] A. Novak. Vibrational spectroscopy of hydrogen bonded systems. In *Infrared and Raman Spectroscopy of Biological Molecules: Proceedings of the NATO Advanced Study Institute held at Athens, Greece, August 22–31, 1978*, pages 279–303. Springer, 1979.
- [194] A. Lautié, F. Froment, and A. Novak. Relationship between NH stretching frequencies and N...O distances of crystals containing NH...O hydrogen bonds. *Spectroscopy Letters*, 9(5):289–299, 1976.
- [195] W. Mikenda. Stretching frequency versus bond distance correlation of O–H(D)...Y (Y = N, O, S, Se, Cl, Br, I) hydrogen bonds in solid hydrates. *Journal of Molecular Structure*, 147(1-2):1–15, 1986.
- [196] Heike Lampert, Werner Mikenda, and Alfred Karpfen. Molecular geometries and vibrational spectra of phenol, benzaldehyde, and salicylaldehyde: experimental versus quantum chemical data. *The Journal of Physical Chemistry A*, 101(12):2254–2263, 1997.
- [197] Eugene S. Kryachko and Thérèse Zeegers-Huyskens. Theoretical study of the C–H...O interaction in fluoromethanes·H<sub>2</sub>O and chloromethanes·H<sub>2</sub>O complexes. *The Journal of Physical Chemistry A*, 105(29):7118–7125, 2001.
- [198] Danijela Vojta, Katarina Dominković, Snežana Miljanić, and Jens Spanget-Larsen. Intramolecular hydrogen bonding in myricetin and myricitrin. quantum chemical calculations and vibrational spectroscopy. *Journal of Molecular Structure*, 1131:242–249, 2017.
- [199] Mark Rozenberg, Gil Shoham, Igor Reva, and Rui Fausto. A correlation between the proton stretching vibration red shift and the hydrogen bond length in polycrystalline amino acids and peptides. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 7(11):2376–2383, 2005.
- [200] Mark Rozenberg, Aharon Loewenschuss, and Yizhak Marcus. An empirical correlation between stretching vibration redshift and hydrogen bond length. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2(12):2699–2702, 2000.
- [201] Danuta Rusinska-Roszak and Grzegorz Sowinski. Estimation of the intramolecular O–H...O=C hydrogen bond energy via the molecular tailoring approach. part I: aliphatic structures. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 54(7):1963–1977, 2014.

- [202] Danuta Rusinska-Roszak. Intramolecular O–H···O=C hydrogen bond energy via the Molecular Tailoring Approach to RAHB structures. *The Journal of Physical Chemistry A*, 119(15):3674–3687, 2015.
- [203] Fabian Dahms, Rene Costard, Ehud Pines, Benjamin P. Fingerhut, Erik T.J. Nibbering, and Thomas Elsaesser. The hydrated excess proton in the zundel cation  $\text{H}_5\text{O}_2^+$ : the role of ultrafast solvent fluctuations. *Angewandte Chemie International Edition*, 55(36):10600–10605, 2016.
- [204] Achintya Kundu, Fabian Dahms, Benjamin P. Fingerhut, Erik T.J. Nibbering, Ehud Pines, and Thomas Elsaesser. Hydrated excess protons in acetonitrile/water mixtures: solvation species and ultrafast proton motions. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 10(9):2287–2294, 2019.
- [205] Edwin D. Becker. Infrared studies of hydrogen bonding in alcohol-base systems. *Spectrochimica Acta*, 17(4):436–447, 1961.
- [206] A.V. Iogansen and G.D. Litovchenko. The characteristic bands of the stretching vibrations of the nitro group in infrared absorption: II. Correlation of the frequencies and intensities with the structure of the molecules. *Journal of Applied Spectroscopy*, 3(6):404–411, 1965.
- [207] A.V. Iogansen, G.A. Kurkchi, and B.V. Rassadin. Intensity of  $\nu(\text{AH})$  infrared bands and  $\text{NH}\cdots\text{B}$  hydrogen bonds. *Journal of Applied Spectroscopy*, 11(6):1487–1492, 1969.
- [208] A.V. Iogansen, G.A. Kurkchi, and O.V. Levina. The enhancement and displacement of the IR band of hydrogen chloride as a function of the energy of the hydrogen bond. *Journal of Applied Spectroscopy*, 18(4):499–503, 1973.
- [209] Mikhail V. Vener, A.N. Egorova, Andrei V. Churakov, and Vladimir G. Tsirelson. Intermolecular hydrogen bond energies in crystals evaluated using electron density properties: DFT computations with periodic boundary conditions. *Journal of Computational Chemistry*, 33(29):2303–2309, 2012.
- [210] Jia Lu and Steve Scheiner. Relationships between bond strength and spectroscopic quantities in H-bonds and related halogen, chalcogen, and pnictogen bonds. *The Journal of Physical Chemistry A*, 124(38):7716–7725, 2020.
- [211] Sergey A. Katsyuba, Elena E. Zvereva, Ana Vidiš, and Paul J. Dyson. Application of density functional theory and vibrational spectroscopy toward the rational design of ionic liquids. *The Journal of Physical Chemistry A*, 111(2):352–370, 2007.
- [212] Daryl L. Howard, Poul Jørgensen, and Henrik G. Kjaergaard. Weak intramolecular interactions in ethylene glycol identified by vapor phase OH-stretching overtone spectroscopy. *Journal of the American Chemical Society*, 127(48):17096–17103, 2005.
- [213] Michael Falk. The frequency of the H–O–H bending fundamental in solids and liquids. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 40(1):43–48, 1984.
- [214] Takakazu Seki, Kuo-Yang Chiang, Chun-Chieh Yu, Xiaoqing Yu, Masanari Okuno, Johannes Hunger, Yuki Nagata, and Mischa Bonn. The bending mode of water: a powerful probe for hydrogen bond structure of aqueous systems. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 11(19):8459–8469, 2020.
- [215] George C. Pimentel and A.L. McClellan. Hydrogen bonding. *Annual Review of Physical Chemistry*, 22(1):347–385, 1971.

- [216] Georg Zundel. The far infrared vibration of hydrogen bonds with large proton polarizability. *Journal of Molecular Structure*, 381(1-3):23–37, 1996.
- [217] Bogumil Brzezinski, Arno Rabold, and Georg Zundel. Far-IR study of the hydrogen-bond vibration of intramolecular bonds in substituted 2-diethylaminomethylphenol N-oxides, as a function of the  $pK_a$  of the phenolic group. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*, 90(6):843–844, 1994.
- [218] Sönke Oswald and Martin A. Suhm. Soft experimental constraints for soft interactions: a spectroscopic benchmark data set for weak and strong hydrogen bonds. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 21(35):18799–18810, 2019.
- [219] Franz Kollipost, R. Wugt Larsen, Alexandra V. Domanskaya, M. Nörenberg, and Martin A. Suhm. Communication: the highest frequency hydrogen bond vibration and an experimental value for the dissociation energy of formic acid dimer. *The Journal of Chemical Physics*, 136(15), 2012.
- [220] Ruslan E. Asfin, Tatjana D. Kolomiitsova, Dmitrii N. Shchepkin, and Konstantin G. Tokhadze. Infrared studies of the symmetry changes of the  $^{28}\text{SiH}_4$  molecule in low-temperature matrixes. fundamental, combination, and overtone transitions. *The Journal of Physical Chemistry A*, 121(27):5116–5126, 2017.
- [221] S.K. Ignatov, T.D. Kolomiitsova, Z. Mielke, A.G. Razuvaev, D.N. Shchepkin, and K.G. Tokhadze. A matrix isolation and theoretical study of  $\text{SiF}_4$  dimers spectra. *Chemical Physics*, 324(2-3):753–766, 2006.
- [222] Małgorzata Rachwalska, Ireneusz Natkaniec, Krzysztof Zborowski, Łukasz Hetmańczyk, and Zbigniew Urbanek. Inelastic neutron scattering (INS) study of low frequency vibrations and hydrogen bonding of (e)-benzil monoxime. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 228(1), 2014.
- [223] Peter W. Albers, Jürgen Glenneberg, Keith Refson, and Stewart F. Parker. Inelastic incoherent neutron scattering study of the molecular properties of pure hydrogen peroxide and its water mixtures of different concentration. *The Journal of Chemical Physics*, 140(16), 2014.
- [224] Agnieszka Kwocz, Jarosław Jan Panek, Aneta Jezierska, Łukasz Hetmańczyk, Andrzej Pawlukojć, Andrzej Kochel, Paweł Lipkowski, and Aleksander Filarowski. A molecular roundabout: triple cyclically arranged hydrogen bonds in light of experiment and theory. *New Journal of Chemistry*, 42(24):19467–19477, 2018.
- [225] G.A. Jeffrey and Younghee Yeon. The correlation between hydrogen-bond lengths and proton chemical shifts in crystals. *Structural Science*, 42(4):410–413, 1986.
- [226] Bo Berglund and Robert W. Vaughan. Correlations between proton chemical shift tensors, deuterium quadrupole couplings, and bond distances for hydrogen bonds in solids. *The Journal of Chemical Physics*, 73(5):2037–2043, 1980.
- [227] Ulrich Sternberg and Eike Brunner. The influence of short-range geometry on the chemical shift of protons in hydrogen bonds. *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, 108(2):142–150, 1994.

- [228] T.K. Harris, Q. Zhao, and A.S. Mildvan. NMR studies of strong hydrogen bonds in enzymes and in a model compound. *Journal of Molecular Structure*, 552(1-3):97–109, 2000.
- [229] Parwin Schah-Mohammedi, Ilja G. Shenderovich, Carsten Detering, Hans-Heinrich Limbach, Peter M. Tolstoy, Sergei N. Smirnov, Gleb S. Denisov, and Nikolai S. Golubev. Hydrogen/deuterium-isotope effects on NMR chemical shifts and symmetry of homoconjugated hydrogen-bonded ions in polar solution. *Journal of the American Chemical Society*, 122(51):12878–12879, 2000.
- [230] Hans-Heinrich Limbach, Gleb S. Denisov, Ilya G. Shenderovich, and Peter M. Tolstoy. Proton tautomerism in systems of increasing complexity: examples from organic molecules to enzymes. In Liudmil Antonov, editor, *Tautomerism: concepts and applications in science and technology*, pages 329–372. Wiley, 2016.
- [231] Charles L. Perrin and Jonathan S. Lau. Hydrogen-bond symmetry in zwitterionic phthalate anions: symmetry breaking by solvation. *Journal of the American Chemical Society*, 128(36):11820–11824, 2006.
- [232] Charles L. Perrin. Symmetry of hydrogen bonds in solution. *Pure & Applied Chemistry*, 81(4), 2009.
- [233] Daria V Andreeva, Brenda Ip, Andrey A. Gurinov, Peter M. Tolstoy, Gleb S. Denisov, Ilja G. Shenderovich, and Hans-Heinrich Limbach. Geometrical features of hydrogen bonded complexes involving sterically hindered pyridines. *The Journal of Physical Chemistry A*, 110(37):10872–10879, 2006.
- [234] Takahiro Ueda, Shigenori Nagatomo, Hirotsugu Masui, Nobuo Nakamura, and Shigenobu Hayashi. Hydrogen bonds in crystalline imidazoles studied by  $^{15}\text{N}$  NMR and *ab initio* MO calculations. *Zeitschrift für Naturforschung A*, 54(6-7):437–442, 1999.
- [235] Jing Guo, Peter M. Tolstoy, Benjamin Koeppe, Nikolai S. Golubev, Gleb S. Denisov, Sergei N. Smirnov, and Hans-Heinrich Limbach. Hydrogen bond geometries and proton tautomerism of homoconjugated anions of carboxylic acids studied via H/D isotope effects on  $^{13}\text{C}$  NMR chemical shifts. *The Journal of Physical Chemistry A*, 116(46):11180–11188, 2012.
- [236] Benjamin Koeppe, Peter M. Tolstoy, and Hans-Heinrich Limbach. Reaction pathways of proton transfer in hydrogen-bonded phenol–carboxylate complexes explored by combined UV-vis and NMR spectroscopy. *Journal of the American Chemical Society*, 133(20):7897–7908, 2011.
- [237] Ivan S. Giba, Valeria V. Mulloyarova, Gleb S. Denisov, and Peter M. Tolstoy. Influence of hydrogen bonds in 1:1 complexes of phosphinic acids with substituted pyridines on  $^1\text{H}$  and  $^{31}\text{P}$  NMR chemical shifts. *The Journal of Physical Chemistry A*, 123(11):2252–2260, 2019.
- [238] Valeriya V. Mulloyarova, Ivan S. Giba, Gleb S. Denisov, Alexei S. Ostras', and Peter M. Tolstoy. Conformational mobility and proton transfer in hydrogen-bonded dimers and trimers of phosphinic and phosphoric acids. *The Journal of Physical Chemistry A*, 123(31):6761–6771, 2019.
- [239] William W. Bachovchin. Nitrogen-15 NMR spectroscopy of hydrogen-bonding interactions in the active site of serine proteases: evidence for a moving histidine mechanism. *Biochemistry*, 25(23):7751–7759, 1986.

- [240] Valentin A. Semenov, Dmitry O. Samultsev, and Leonid B. Krivdin. Theoretical and experimental study of  $^{15}\text{N}$  NMR protonation shifts. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 53(6):433–441, 2015.
- [241] Shinji Ando, Isao Ando, Akira Shoji, and Takuo Ozaki. Intermolecular hydrogen-bonding effect on carbon-13 NMR chemical shifts of glycine residue carbonyl carbons of peptides in the solid state. *Journal of the American Chemical Society*, 110(11):3380–3386, 1988.
- [242] Naoki Asakawa, Shigeki Kuroki, Hiromichi Kurosu, Isao Ando, Akira Shoji, and Takuo Ozaki. Hydrogen-bonding effect on carbon-13 NMR chemical shifts of l-alanine residue carbonyl carbons of peptides in the solid state. *Journal of the American Chemical Society*, 114(9):3261–3265, 1992.
- [243] Naoki Asakawa, Hiromichi Kurosu, Isao Ando, Akira Shoji, and Takuo Ozaki. A structural study of peptides and proteins containing l-alanine residues by  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy combined with *ab initio* chemical shift calculations. *Journal of Molecular Structure*, 317(1-2):119–129, 1994.
- [244] Zhengtian Gu, Raul Zambrano, and Ann McDermott. Hydrogen bonding of carboxyl groups in solid-state amino acids and peptides: comparison of carbon chemical shielding, infrared frequencies, and structures. *Journal of the American Chemical Society*, 116(14):6368–6372, 1994.
- [245] Julio C. Facelli, Zhengtian Gu, and Ann McDermott. Carbon-13 chemical shift tensors of carboxylic acids: GIAO calculations in acetic acid + methylamine dimer. *Molecular Physics*, 86(4):865–872, 1995.
- [246] Valeriia V. Mulloyarova, Daria O. Ustimchuk, Aleksander Filarowski, and Peter M. Tolstoy. H/D isotope effects on  $^1\text{H}$  NMR chemical shifts in cyclic heterodimers and heterotrimers of phosphinic and phosphoric acids. *Molecules*, 25(8):1907, 2020.
- [247] Sheng-Qi Xiang, Raghavendran L. Narayanan, Stefan Becker, and Markus Zweckstetter. NH spin-spin couplings: probing hydrogen bonds in proteins. *Angewandte Chemie International Edition*, 52(12):3525–3528, 2013.
- [248] Dieter Cremer and Jürgen Gräfenstein. Calculation and analysis of NMR spin-spin coupling constants. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 9(22):2791–2816, 2007.
- [249] Poul Erik Hansen, Bahjat A. Saeed, Rita S. Rutu, and Teobald Kupka. One-bond  $^1\text{J}(^{15}\text{N},\text{H})$  coupling constants at  $sp^2$ -hybridized nitrogen of schiff bases, enamines and similar compounds: a theoretical study. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 58(8):750–762, 2020.
- [250] Peter M. Tolstoy, Sergei N. Smirnov, Ilya G. Shenderovich, Nikolai S. Golubev, Gleb S. Denisov, and Hans-Heinrich Limbach. NMR studies of solid state—solvent and H/D isotope effects on hydrogen bond geometries of 1:1 complexes of collidine with carboxylic acids. *Journal of Molecular Structure*, 700(1-3):19–27, 2004.
- [251] Darrell P. Eyman and Russell S. Drago. Nuclear magnetic resonance studies of hydrogen bonding. *Journal of the American Chemical Society*, 88(8):1617–1620, 1966.
- [252] Keith F. Purcell, J.A. Stikeleather, and S.D. Brunk. Linear enthalpy-spectral shift correlations for 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol. *Journal of the American Chemical Society*, 91(15):4019–4027, 1969.

- [253] S.E. Odinokov, A.A. Mashkovsky, A.K. Dzizenko, and V.P. Glazunov. Complexes of AH acids with triethylamine: specificities of spectroscopic characteristics. *Spectroscopy Letters*, 8(2-3):157–164, 1975.
- [254] Vladimír Dohnal and Marcela Tkadlecová. A simple relation between  $^1\text{H}$  NMR data and mixing enthalpy for systems with complex formation by hydrogen bonding. *The Journal of Physical Chemistry B*, 106(47):12307–12310, 2002.
- [255] Rei Ishikawa, Chojiro Kojima, Akira Ono, and Masatsune Kainosho. Developing model systems for the NMR study of substituent effects on the N–H $\cdots$ N hydrogen bond in duplex DNA. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 39(S1):S159–S165, 2001.
- [256] Janet E. Del Bene, S. Ajith Perera, and Rodney J. Bartlett. Hydrogen bond types, binding energies, and  $^1\text{H}$  NMR chemical shifts. *The Journal of Physical Chemistry A*, 103(40):8121–8124, 1999.
- [257] G.S. Denisov, S.F. Bureiko, S.Yu. Kucherov, and P.M. Tolstoy. Correlation relationships between the energy and spectroscopic parameters of complexes with F $\cdots$ HF hydrogen bond. *Doklady Physical Chemistry*, 475(1):115–118, 2017.
- [258] Pavel Hobza and Klaus Müller-Dethlefs. *Non-covalent interactions: theory and experiment*, volume 2. Royal Society of Chemistry, 2010.
- [259] Pavel Hobza and Jan Rezac. Introduction: noncovalent interactions. *Chemical Reviews*, 116(9):4911–4912, 2016.
- [260] Ibon Alkorta, José Elguero, and Antonio Frontera. Not only hydrogen bonds: other noncovalent interactions. *Crystals*, 10(3):180, 2020.
- [261] Hans-Jörg Schneider. Noncovalent interactions: a brief account of a long history. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 35(7):e4340, 2022.
- [262] Steven E. Wheeler, Trevor J. Seguin, Yanfei Guan, and Analise C. Doney. Noncovalent interactions in organocatalysis and the prospect of computational catalyst design. *Accounts of Chemical Research*, 49(5):1061–1069, 2016.
- [263] Kamran T. Mahmudov, Atash V. Gurbanov, Firudin I. Guseinov, and M Fátima C. Guedes da Silva. Noncovalent interactions in metal complex catalysis. *Coordination Chemistry Reviews*, 387:32–46, 2019.
- [264] Jiří Černý and Pavel Hobza. Non-covalent interactions in biomacromolecules. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 9(39):5291–5303, 2007.
- [265] Sławomir J Grabowski. Classification of so-called non-covalent interactions based on VSEPR model. *Molecules*, 26(16):4939, 2021.
- [266] Alexander S. Novikov. Non-covalent interactions in organic, organometallic, and inorganic supramolecular systems relevant for medicine, materials science, and catalysis. *Crystals*, 12(2):246, 2022.
- [267] Gautam R. Desiraju, P. Shing Ho, Lars Kloo, Anthony C. Legon, Roberto Marquardt, Pierangelo Metrangolo, Peter Politzer, Giuseppe Resnati, and Kari Rissanen. Definition of the halogen bond (IUPAC recommendations 2013). *Pure and Applied Chemistry*, 85(8):1711, 2013.

- [268] Christer B. Aakeroy, David L. Bryce, Gautam R. Desiraju, Antonio Frontera, Anthony C. Legon, Francesco Nicotra, Kari Rissanen, Steve Scheiner, Giancarlo Terraneo, Pierangelo Metrangolo, et al. Definition of the chalcogen bond (IUPAC recommendations 2019). *Pure and Applied Chemistry*, 91(11):1889–1892, 2019.
- [269] Giuseppe Resnati, David L. Bryce, Gautam R. Desiraju, Antonio Frontera, Ingo Krossing, Anthony C. Legon, Pierangelo Metrangolo, Francesco Nicotra, Kari Rissanen, Steve Scheiner, et al. Definition of the pnictogen bond (IUPAC recommendations 2023). *Pure and Applied Chemistry*, 96(1):135–145, 2024.
- [270] Emily Stoler and John C. Warner. Non-covalent derivatives: Cocrystals and eutectics. *Molecules*, 20(8):14833–14848, 2015.
- [271] Kamran T. Mahmudov, Maximilian N. Kopylovich, M. Fátima C. Guedes da Silva, and Armando J.L. Pombeiro. Non-covalent interactions in the synthesis of coordination compounds: recent advances. *Coordination Chemistry Reviews*, 345:54–72, 2017.
- [272] Peter Politzer and Jane S. Murray. An overview of strengths and directionalities of noncovalent interactions:  $\sigma$ -holes and  $\pi$ -holes. *Crystals*, 9(3):165, 2019.
- [273] Frank Weinhold. Anti-electrostatic  $\pi$ -hole bonding: how covalency conquers coulombics. *Molecules*, 27(2):377, 2022.
- [274] Wiktor Zierkiewicz, Mariusz Michalczyk, and Steve Scheiner. Noncovalent bonds through  $\sigma$ - and  $\pi$ -hole located on the same molecule. guiding principles and comparisons. *Molecules*, 26(6):1740, 2021.
- [275] Antonio Bauzá, Tiddo J. Mooibroek, and Antonio Frontera. The bright future of unconventional  $\sigma/\pi$ -hole interactions. *ChemPhysChem*, 16(12):2496–2517, 2015.
- [276] V. Angarov and S. Kozuch. On the  $\sigma$ ,  $\pi$  and  $\delta$  hole interactions: a molecular orbital overview. *New Journal of Chemistry*, 42(2):1413–1422, 2018.
- [277] Andrew J. Neel, Margaret J. Hilton, Matthew S. Sigman, and F. Dean Toste. Exploiting non-covalent  $\pi$  interactions for catalyst design. *Nature*, 543(7647):637–646, 2017.
- [278] Santosh K. Singh and Alope Das. The  $n \rightarrow \pi^*$  interaction: a rapidly emerging non-covalent interaction. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(15):9596–9612, 2015.
- [279] Pavel Hobza, Rudolf Zahradník, and Klaus Müller-Dethlefs. The world of non-covalent interactions: 2006. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, 71(4):443–531, 2006.
- [280] Jan Řezáč. Non-covalent interactions atlas benchmark data sets 5: London dispersion in an extended chemical space. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 24(24):14780–14793, 2022.
- [281] Vishal Annasaheb Adhav and Kayarat Saikrishnan. The realm of unconventional noncovalent interactions in proteins: their significance in structure and function. *ACS Omega*, 8(25):22268–22284, 2023.
- [282] Yasmine S. Al-Hamdani and Alexandre Tkatchenko. Understanding non-covalent interactions in larger molecular complexes from first principles. *The Journal of Chemical Physics*, 150(1), 2019.

- [283] Andrey Karshikoff. *Non-covalent interactions in proteins*. World Scientific, 2006.
- [284] Emily E. Meyer, Kenneth J. Rosenberg, and Jacob Israelachvili. Recent progress in understanding hydrophobic interactions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(43):15739–15746, 2006.
- [285] Dor Ben-Amotz. Water-mediated hydrophobic interactions. *Annual Review of Physical Chemistry*, 67(1):617–638, 2016.
- [286] Qiang Sun. The hydrophobic effects our current understanding. *Molecules*, 27(20):7009, 2022.
- [287] Maurice Brookhart, Malcolm L.H. Green, and Gerard Parkin. Agostic interactions in transition metal compounds. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(17):6908–6914, 2007.
- [288] Xuhui Lin, Wei Wu, and Yirong Mo. A theoretical perspective of the agostic effect in early transition metal compounds. *Coordination Chemistry Reviews*, 419:213401, 2020.
- [289] Hubert Schmidbaur and Annette Schier. Auophilic interactions as a subject of current research: an up-date. *Chemical Society Reviews*, 41(1):370–412, 2012.
- [290] Qingshu Zheng, Stefan Borsley, Gary S. Nichol, Fernanda Duarte, and Scott L. Cockroft. The energetic significance of metallophilic interactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 131(36):12747–12753, 2019.
- [291] Predrag Ristić, Vladimir A Blagojević, Goran V Janjić, Marko Rodić, Predrag J Vulić, Morgan Donnard, Mihaela Gulea, Agnieszka Chylewska, Mariusz Makowski, Tamara Todorović, et al. Influence of C–H···X (X = S, Cl, N, Pt/Pd) interactions on the molecular and crystal structures of Pt(II) and Pd(II) complexes with thiomorpholine-4-carbonitrile:crystallographic, thermal, and DFT study. *Crystal Growth & Design*, 20(5):3018–3033, 2020.
- [292] Anton V. Rozhkov, Eugene A. Katlenok, Margarita V. Zhmykhova, Alexander Yu. Ivanov, Maxim L. Kuznetsov, Nadezhda A. Bokach, and Vadim Yu. Kukushkin. Metal-involving chalcogen bond.the case of platinum (II) interaction with se/te-based  $\sigma$ -hole donors. *Journal of the American Chemical Society*, 143(38):15701–15710, 2021.
- [293] Kamran T. Mahmudov and Armando J.L. Pombeiro. Control of selectivity in homogeneous catalysis through noncovalent interactions. *Chemistry–A European Journal*, 29(26):e202203861, 2023.
- [294] Hiromi Oshita and Yuichi Shimazaki.  $\pi$ – $\pi$  stacking interaction of metal phenoxyl radical complexes. *Molecules*, 27(3):1135, 2022.
- [295] A.V. Iogansen. Direct proportionality of the hydrogen bonding energy and the intensification of the stretching  $\nu$ (XH) vibration in infrared spectra. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 55(7-8):1585–1612, 1999.
- [296] Elena Yu. Tupikina, Gleb S. Denisov, Sona M. Melikova, Sergey Yu. Kucherov, and Peter M. Tolstoy. New look at the Badger-Bauer rule: correlations of spectroscopic IR and NMR parameters with hydrogen bond energy and geometry. FHF complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1164:129–136, 2018.

- [297] Elena Yu. Tupikina, Mark Sigalov, Ilya G. Shenderovich, Valeria V. Mulloyarova, Gleb S. Denisov, and Peter M. Tolstoy. Correlations of NHN hydrogen bond energy with geometry and  $^1\text{H}$  NMR chemical shift difference of NH protons for aniline complexes. *The Journal of Chemical Physics*, 150(11), 2019.
- [298] Mark V. Kaplanskiy, Daniil A. Shitov, Peter M. Tolstoy, and Elena Yu. Tupikina. Deconstructing  $^1\text{H}$  NMR chemical shifts in strong hydrogen bonds: a computational investigation of solvation, dynamics, and nuclear delocalization effects. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 65(10):5019–5034, 2025.
- [299] Mark V. Kaplanskiy and Elena Yu. Tupikina. Spectral–structural correlations in NHN, OHO, and NHO hydrogen bonds: accounting for quantum delocalization of the bridging proton via one-dimensional Schrödinger equation solutions. *Journal of Computational Chemistry*, 46(31):e70282, 2025.
- [300] Danil V. Krutin, Anton S. Zakharov, Elena Yu. Tupikina, and Valeriya V. Mulloyarova. Unveiling the electronic structure peculiarities of phosphine selenides as NMR probes for non-covalent interactions: an experimental and theoretical study. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 26(30):20450–20461, 2024.
- [301] Anton S. Zakharov, Danil V. Krutin, Pavel O. Mosalyov, Elena Yu. Tupikina, Alexander S. Antonov, Peter M. Tolstoy, and Valeriya V. Mulloyarova. Phosphine selenides: versatile NMR probes for analyzing hydrogen  $\text{OH}\cdots\text{Se}$  and halogen  $\text{I}\cdots\text{Se}$  bonds. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 26(37):24488–24497, 2024.
- [302] Elena Yu. Tupikina, Michael Bodensteiner, Peter M. Tolstoy, Gleb S. Denisov, and Ilya G. Shenderovich. P=O moiety as an ambidextrous hydrogen bond acceptor. *The Journal of Physical Chemistry C*, 122(3):1711–1720, 2018.
- [303] Gulzeinep Begimova, Elena Yu. Tupikina, Valentina K. Yu, Gleb S. Denisov, Michael Bodensteiner, and Ilya G. Shenderovich. Effect of hydrogen bonding to water on the  $^{31}\text{P}$  chemical shift tensor of phenyl- and trialkylphosphine oxides and  $\alpha$ -amino phosphonates. *The Journal of Physical Chemistry C*, 120(16):8717–8729, 2016.
- [304] Elena Yu. Tupikina, Gleb S. Denisov, and Peter M. Tolstoy. NMR study of  $\text{CH}\cdots\text{N}$  hydrogen bond and proton transfer in 1,1-dinitroethane complex with 2,4,6-trimethylpyridine. *The Journal of Physical Chemistry A*, 119(4):659–668, 2015.
- [305] Elena Yu. Tupikina, Valerii V. Karpov, and Peter M. Tolstoy. On the influence of water molecules on the outer electronic shells of R–SeH, R–Se $^-$  and R–SeOH fragments in the selenocysteine amino acid residue. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 23(25):13965–13970, 2021.
- [306] Valerii V. Karpov, Aleksandra M. Puzyk, Peter M. Tolstoy, and Elena Yu. Tupikina. Hydration of selenolate moiety: *ab initio* investigation of properties of  $\text{O–H}\cdots\text{Se}^-$  hydrogen bonds in  $\text{CH}_3\text{Se}\cdots(\text{H}_2\text{O})_n$  clusters. *Journal of Computational Chemistry*, 42(28):2014–2023, 2021.
- [307] Christian Møller and Milton S. Plesset. Note on an approximation treatment for many-electron systems. *Physical Review*, 46(7):618, 1934.

- [308] John A. Pople, Rolf Seeger, and Raghavachari Krishnan. Variational configuration interaction methods and comparison with perturbation theory. *International Journal of Quantum Chemistry*, 12(S11):149–163, 1977.
- [309] Martin Head-Gordon, John A. Pople, and Michael J. Frisch. MP2 energy evaluation by direct methods. *Chemical Physics Letters*, 153(6):503–506, 1988.
- [310] Robert Ditchfield, Warren J. Hehre, and John A. Pople. Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules. *The Journal of Chemical Physics*, 54(2):724–728, 1971.
- [311] Frans B. Van Duijneveldt, Jeanne G.C.M. van Duijneveldt-van de Rijdt, and Joop H. van Lenthe. State of the art in counterpoise theory. *Chemical Reviews*, 94(7):1873–1885, 1994.
- [312] Krzysztof Wolinski, James F. Hinton, and Peter Pulay. Efficient implementation of the gauge-independent atomic orbital method for NMR chemical shift calculations. *Journal of the American Chemical Society*, 112(23):8251–8260, 1990.
- [313] Axel D. Becke. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics*, 98(7):5648–5652, 1993.
- [314] Chengteh Lee, Weitao Yang, and Robert G. Parr. Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37(2):785, 1988.
- [315] Seymour H. Vosko, Leslie Wilk, and Marwan Nusair. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. *Canadian Journal of physics*, 58(8):1200–1211, 1980.
- [316] Frank Jensen. Segmented contracted basis sets optimized for nuclear magnetic shielding. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 11(1):132–138, 2015.
- [317] Thom H. Dunning Jr. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. the atoms boron through neon and hydrogen. *The Journal of Chemical Physics*, 90(2):1007–1023, 1989.
- [318] Yan Zhao and Donald G. Truhlar. Design of density functionals that are broadly accurate for thermochemistry, thermochemical kinetics, and nonbonded interactions. *The Journal of Physical Chemistry A*, 109(25):5656–5667, 2005.
- [319] Florian Weigend and Reinhart Ahlrichs. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rb: design and assessment of accuracy. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 7(18):3297–3305, 2005.
- [320] Stefan Grimme, Jens Antony, Stephan Ehrlich, and Helge Krieg. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu. *The Journal of Chemical Physics*, 132(15), 2010.
- [321] Stefan Grimme, Stephan Ehrlich, and Lars Goerigk. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. *Journal of Computational Chemistry*, 32(7):1456–1465, 2011.
- [322] Frank Jensen. Unifying general and segmented contracted basis sets. segmented polarization consistent basis sets. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 10(3):1074–1085, 2014.

- [323] Ilja G. Shenderovich, Andrej P. Burtsev, Gleb S. Denisov, Nikolai S. Golubev, and Hans-Heinrich Limbach. Influence of the temperature-dependent dielectric constant on the H/D isotope effects on the NMR chemical shifts and the hydrogen bond geometry of the collidine $\cdots$ HF complex in CDF<sub>3</sub>/CDCl<sub>2</sub>F<sub>2</sub> solution. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 39(S1):S91–S99, 2001.
- [324] Thomas D. Kühne, Marcella Iannuzzi, Mauro Del Ben, Vladimir V. Rybkin, Patrick Seewald, Frederick Stein, Teodoro Laino, Rustam Z. Khaliullin, Ole Schütt, Florian Schiffmann, et al. CP2K: an electronic structure and molecular dynamics software package-quickstep: Efficient and accurate electronic structure calculations. *The Journal of Chemical Physics*, 152(19), 2020.
- [325] Gerald Lippert, Jurg Parrinello, and Michele Hutter. A hybrid gaussian and plane wave density functional scheme. *Molecular Physics*, 92(3):477–488, 1997.
- [326] John P. Perdew, Kieron Burke, and Matthias Ernzerhof. Generalized gradient approximation made simple. *Physical Review Letters*, 77(18):3865, 1996.
- [327] Joost VandeVondele and Jürg Hutter. Gaussian basis sets for accurate calculations on molecular systems in gas and condensed phases. *The Journal of Chemical Physics*, 127(11), 2007.
- [328] Michal Repisky, Stanislav Komorovsky, Marius Kadek, Lukas Konecny, Ulf Ekström, Elena Malkin, Martin Kaupp, Kenneth Ruud, Olga L Malkina, and Vladimir G. Malkin. Respect: relativistic spectroscopy dft program package. *The Journal of Chemical Physics*, 152(18), 2020.
- [329] Kenneth G. Dyall. An exact separation of the spin-free and spin-dependent terms of the Dirac–Coulomb–Breit hamiltonian. *The Journal of Chemical Physics*, 100(3):2118–2127, 1994.
- [330] Valerio Bertolasi, Paola Gilli, Valeria Ferretti, and Gastone Gilli. Intramolecular O–H $\cdots$ O hydrogen bonds assisted by resonance. correlation between crystallographic data and <sup>1</sup>H NMR chemical shifts. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, (5):945–952, 1997.
- [331] Ganesh A. Kumar and Michael A. McAllister. Theoretical investigation of the relationship between proton NMR chemical shift and hydrogen bond strength. *The Journal of Organic Chemistry*, 63(20):6968–6972, 1998.
- [332] Elena Yu. Tupikina, Gleb S. Denisov, Alexander S. Antonov, and Peter M. Tolstoy. Unusual behaviour of the spin–spin coupling constant <sup>1</sup>J<sub>CH</sub> upon formation of CH $\cdots$ X hydrogen bond. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22(4):1994–2000, 2020.
- [333] Michael J. Frisch, Martin Head-Gordon, and John A. Pople. A direct MP2 gradient method. *Chemical Physics Letters*, 166(3):275–280, 1990.
- [334] Michael J. Frisch, Martin Head-Gordon, and John A. Pople. Semi-direct algorithms for the MP2 energy and gradient. *Chemical Physics Letters*, 166(3):281–289, 1990.
- [335] Martin Head-Gordon and Teresa Head-Gordon. Analytic MP2 frequencies without fifth-order storage. theory and application to bifurcated hydrogen bonds in the water hexamer. *Chemical Physics Letters*, 220(1-2):122–128, 1994.

- [336] Elena Yu. Tupikina, Konstantin G. Tokhadze, Valerii V. Karpov, Gleb S. Denisov, and Peter M. Tolstoy. Stretching force constants as descriptors of energy and geometry of  $F \cdots HF$  hydrogen bonds. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 241:118677, 2020.
- [337] Elena Yu. Tupikina, Peter M. Tolstoy, Anna A. Titova, Mikhail A. Kostin, and Gleb S. Denisov. Estimations of  $FH \cdots X$  hydrogen bond energies from IR intensities: Iogansen’s rule revisited. *Journal of Computational Chemistry*, 42(8):564–571, 2021.
- [338] Elena Yu. Tupikina, Vladislav O. Korostelev, Danil V. Krutin, and Peter M. Tolstoy. Evolution of vibrational bands upon gradual protonation/deprotonation of arsenic acid  $H_2As(O)OH$  in media of different polarity. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 25(12):8664–8675, 2023.
- [339] George D. Purvis III and Rodney J. Bartlett. A full coupled-cluster singles and doubles model: the inclusion of disconnected triples. *The Journal of Chemical Physics*, 76(4):1910–1918, 1982.
- [340] Gustavo E. Scuseria, Curtis L. Janssen, and Henry F. Schaefer Iii. An efficient reformulation of the closed-shell coupled cluster single and double excitation (CCSD) equations. *The Journal of Chemical Physics*, 89(12):7382–7387, 1988.
- [341] Marc R. Nyden and G.A. Petersson. Complete basis set correlation energies. I.the asymptotic convergence of pair natural orbital expansions. *The Journal of Chemical Physics*, 75(4):1843–1862, 1981.
- [342] Elena Yu. Tupikina, Gleb S. Denisov, and Peter M. Tolstoy. Anticooperativity of  $FH \cdots Cl^-$  hydrogen bonds in  $[FH]_n Cl^-$  clusters ( $n = 1 \dots 6$ ). *Journal of Computational Chemistry*, 40(32):2858–2867, 2019.
- [343] Elena Yu. Tupikina, Mark V. Sigalov, and Peter M. Tolstoy. Simultaneous estimation of two coupled hydrogen bond geometries from pairs of entangled NMR parameters:the test case of 4-hydroxypyridine anion. *Molecules*, 27(12):3923, 2022.
- [344] Daniil A. Shitov, Danil V. Krutin, and Elena Yu. Tupikina. Mutual influence of non-covalent interactions formed by imidazole: a systematic quantum-chemical study. *Journal of Computational Chemistry*, 45(13):1046–1060, 2024.
- [345] Daniil A. Shitov, Mark V. Kaplanskiy, and Elena Yu. Tupikina. Influence of the Fe(II) spin state on iron-ligand bonds in heme model iron-porphyrin complexes with 4, 5 and 6 ligands. *ChemPlusChem*, 90(1):e202400550, 2025.
- [346] Tian Lu and Feiwu Chen. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *Journal of Computational Chemistry*, 33(5):580–592, 2012.
- [347] Vyacheslav S. Bryantsev, Mamadou S. Diallo, and William A. Goddard Iii. Calculation of solvation free energies of charged solutes using mixed cluster/continuum models. *The Journal of Physical Chemistry B*, 112(32):9709–9719, 2008.
- [348] Jan H. Jensen. Predicting accurate absolute binding energies in aqueous solution: thermodynamic considerations for electronic structure methods. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(19):12441–12451, 2015.

- [349] Lukáš Tomaník, Eva Muchová, and Petr Slavíček. Solvation energies of ions with ensemble cluster-continuum approach. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22(39):22357–22368, 2020.
- [350] Sławomir Janusz Grabowski. Covalent character of hydrogen bonds enhanced by  $\pi$ -electron delocalization. *Croatica Chemica Acta*, 82(1):185–192, 2009.
- [351] Marvin Douglas and Norman M. Kroll. Quantum electrodynamical corrections to the fine structure of helium. *Annals of Physics*, 82(1):89–155, 1974.
- [352] Bernd A. Hess. Applicability of the no-pair equation with free-particle projection operators to atomic and molecular structure calculations. *Physical Review A*, 32(2):756, 1985.
- [353] Bernd A. Hess. Relativistic electronic-structure calculations employing a two-component no-pair formalism with external-field projection operators. *Physical Review A*, 33(6):3742, 1986.
- [354] Francisco E. Jorge, Antonio Canal Neto, Giuseppe G. Camiletti, and Suelen F. Machado. Contracted gaussian basis sets for Douglas–Kroll–Hess calculations: estimating scalar relativistic effects of some atomic and molecular properties. *The Journal of Chemical Physics*, 130(6), 2009.
- [355] Elena Yu. Tupikina, Maria P. Davydova, Valeriya V. Mulloyarova, Taisiya S. Sukhikh, Denis G. Samsonenko, Peter M. Tolstoy, and Alexander V. Artem’ev. Remarkably short intermolecular Se···Se contacts in Ni(II) diselenophosphinates:interplay of electrostatic and dispersion forces. *Inorganic Chemistry Frontiers*, 12(4):1568–1578, 2025.
- [356] Arun Dhaka, Roberta Beccaria, Andrea Pizzi, Elena Yu. Tupikina, Vadim Yu. Kukushkin, and Giuseppe Resnati. Upgrade of weak  $\sigma$ -hole bond donors via Cr(CO)<sub>3</sub> complexation. *Chemistry–A European Journal*, 31(12):e202404570, 2025.
- [357] Elena Yu. Tupikina. Non-covalent interactions in the glutathione peroxidase active center and their influence on the enzyme activity. *Organic Biomolecular Chemistry*, 20(28):5551–5557, 2022.
- [358] Mark V. Kaplanskiy, Maxim L. Kruglov, Aleksandr A. Vanin, and Elena Yu. Tupikina. Dynamics of non-covalent interactions during the P–O bond cleavage reaction by ribonuclease A. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 26(31):21061–21073, 2024.
- [359] Igansi Mata, Ibon Alkorta, Enrique Espinosa, and Elies Molins. Relationships between interaction energy, intermolecular distance and electron density properties in hydrogen bonded complexes under external electric fields. *Chemical Physics Letters*, 507(1-3):185–189, 2011.
- [360] Ekaterina Bartashevich, Svetlana Mukhitdinova, Irina Yushina, and Vladimir Tsirelson. Electronic criterion for categorizing the chalcogen and halogen bonds: Sulfur–iodine interactions in crystals. *Structural Science*, 75(2):117–126, 2019.
- [361] Giovanni Bussi, Davide Donadio, and Michele Parrinello. Canonical sampling through velocity rescaling. *The Journal of Chemical Physics*, 126(1), 2007.
- [362] Alessandro Laio and Michele Parrinello. Escaping free-energy minima. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(20):12562–12566, 2002.

- [363] Stefan Grimme, Christoph Bannwarth, and Philip Shushkov. A robust and accurate tight-binding quantum chemical method for structures, vibrational frequencies, and noncovalent interactions of large molecular systems parametrized for all spd-block elements ( $Z= 1-86$ ). *Journal of Chemical Theory and Computation*, 13(5):1989–2009, 2017.