

УДК 547.89

КП

№ держреєстрації 0112U001132

Інв. №

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ЕКОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
(ОДЕКУ)

65016, Одеса-16, вул. Львівська, 15;

тел. (0482) 427767

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор ОДЕКУ, д.г.н., професор

\_\_\_\_\_ Ю.С.Тучковенко

2014 \_\_\_\_\_

З В І Т  
З НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ

“СУПРАМОЛЕКУЛЯРНА ХІМІЯ НА ОСНОВІ ГЕТЕРОЦИКЛІВ ТА  
ЕЛЕМЕНТОФЛУОРОКОМПЛЕКСНИХ КИСЛОТ”  
(заключний)

Керівник НДР,

зав. каф. хімії навколишнього середовища,

д.х.н., проф.

Е.В. Ганін

Відповідальний виконавець

\_\_\_\_\_ Васильєва М.Г.

2014

Рукопис закінчено “15” грудня 2014 р.

*Розглянуто на засіданні НТР 18 грудня 2014 р., протокол №4*

## СПИСОК АВТОРІВ

Науковий керівник,  
д.х.н., проф., зав. каф.  
хімії навколишнього середовища

Е.В. Ганін  
(участь у всіх розділах)

К.х.н., доцент

Г.І. Герасименко  
(розділи 4.5,9)

К.т.н., доцент

В.Ф.Шевченко  
(розділ 5,6,9,15)

К.х.н., доцент

Г.В.Федорова  
(розділи 1,4)

К.п.н., доцент

М.Г. Горліченко  
(розділ 2,3,5.8.9)

Ст. викладач

М.Г. Васильєва  
(розділи 2-5,8-14)

Ст. викладач

С.В.Шевченко  
(розділи 2-4,11)

Асистент

О.М. Ласовська  
(розділ 2,13-15)

Асистент

С.І. Шепеліна  
(розділ 3,6,8.12)

Нормоконтролер

С.В. Малацковська



## РЕФЕРАТ

Звіт з НДР: 211 с., 53 рисунки, 2 схеми, 1 таблиця, 20 додатків.

Об'єкт дослідження – супрамолекулярні сполуки на прикладі комплексів "гість-хазяїн" при використанні у якості молекул "хазяїнів" – О- та N-вмістних гетероциклів, краун-етерів різної будови, кислот та лугів, а у якості молекул "гостей" – органічних і неорганічних сполук.

Мета роботи – дослідження синтезу і аналіз нових сполук ("гість-хазяїн") при використанні як "хазяїнів" – гетероциклів, краун-етерів різної будови, а як "гостей" – органічних і неорганічних сполук, у тому числі біологічно активних сполук, а також лабільних рівноважних розчинів флуорокомплексних кислот.

Метод дослідження – розробка методики й синтез названих супрамолекулярних сполук у виді монокристалів і здійснення рентгеноструктурного дослідження для отриманих продуктів.

Доведена можливість а також розроблено методики і здійснено синтез комплексу азакраун-етера із флуорокомплексними кислотами бора, кремнію, германія, олова, цирконію, гафнію, ніобію, танталу. Розроблені методики і здійснені синтези комплексів похідних піримідинів з макроциклічними полі- й азаполіетерами. Завершена робота з синтезу та вивчення властивості продуктів ацилювання амінів 1,8-нафтолоїлхлоридом та хлорангідридом 2,3-діхлормалеїнової кислоти. Здійснено синтез комплексів краун-етерів з протіонамідом та сульфаніламідними препаратами.

Визначено міжнародний наукометричний показник роботи Одеського Державного Екологічного університету по напрямку цієї наукової хімічної тематики в реферативних базах даних Scopus (h-індекс дорівнює 11). Результатом цієї ж наукової діяльності є також міжнародний сертифікат "Провідні вчені світу, 2013" і резюме в 30-ом ювілейному міжнародному виданні "Хто є Хто у Світі, 2013".

Результати НДР використані у статтях у провідних наукових виданнях.

КРИСТАЛІЧНІ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНІ СПОЛУКИ, КРАУН-ЕТЕРІ, ПІРИМІДИНИ, ФЛУОРОКОМПЛЕКСНІ КИСЛОТИ, БОР, КРЕМНІЙ, ГЕРМАНІЙ, ОЛОВО, НІОБІЙ, ТАНТАЛ, ЦИРКОНІЙ, ГАФНІЙ, ТРИАЗОЛ, ПРОТІОНАМІД, СУЛЬФАМІД.

Умови одержання звіту: за договором. 65016, Одеса-16, вул. Львівська, 15, ОДЕКУ

## ЗМІСТ

	Вступ.....	8
1	Синтез й особливості структури похідних 1,3-дігідропіримідин-2,4-діонів (похідних піримідинів) у комплексах з макроциклічними полі- й азаполіетерами.....	10
2	Супрамолекулярні комплекси краун-етерів з 1,2-діаміномалеонітрилом.....	20
3	Комплекси краун-етерів та 2-оксібензойної (саліцилової) кислоти....	23
4	Комплекси азакраун-етерів, піперазину й 2-аміно-2-(гідроксиметіл)пропан-1,3 -диолу з мефенамовою кислотою.....	26
5	Супрамолекулярні сполуки флуорокомплексів <i>p</i> -елементів із краун-і азакраун-етерами: синтез, структури, перетворення.....	29
6	Комплекси 3,5-діамінотріазолу із тетрафлуороборатом та гексафлуоросілікатом.....	42
7	Синтез і кристалічна структура біс(тетрафлуороборату) 1,10-діазоній-18-краун- 6.....	43
8	Комплекс тетрабензілцуклену із сіїційфлуороводній кислотою.....	45
9	Синтез і структури комплексів краун- і азакраун-етерів із флуорметаллатами цирконію, гафнію, ніобію й танталу .....	46
10	Кристаллічні молекулярні комплекси ароматичних краун-етерів.....	54
11	Будова та властивості продукту ацілювання 4-нітроаніліну 1,8-нафталолхлоридом .....	59
12	Комплекси краун-етерів з протіонамідом.....	64
13	Комплекси азакраун-етерів та сульфаніламідних препаратів .....	66
14	Комплекси піперидину і піперазину та сульфаніламідних препаратів.....	68
15	Комплекси кремнефлуороводній кислоти з похідними біпіридину..	70

16	Визначення міжнародних наукометричних показників роботи.....	71
17	Застосування матеріалів досліджень.....	73
	Висновки .....	76
Додаток А	Копія статті. Persistent CH... $\pi$ Interactions in Mefenamic Acid Complexes with Cyclic and Acyclic Amines.....	77
Додаток Б.	Structural study of salicylic acid salts of a series of azacycles and azacrown ethers.....	88
Додаток В.	Копія статті. From chains to ladders in the co-crystals with 2,3-thiophene-15-crown-5, 2,3-naphtho-15-crown-5, and bis-(18-crown-6)-stilbene constructed by weak hydrogen bonding	100
Додаток Г.	Копія статті. Synthesis, crystal structure, IR-spectral data and some properties of 3,5-diamino-1,2,4-triazolium tetrafluoroborate and hexafluorosilicate.....	111
Додаток Д.	Копія статті. Tetrabenzylcyclen as a receptor for fluoride...	118
Додаток Е.	Копія статті. Супрамолекулярные комплексы краун - эфиров с фторокомплексными кислотами циркония, гафния, ниобия и тантала.....	123
Додаток Ж.	Копія статті. Supramolecular compounds of fluorocomplexes of <i>p</i> -elements with crown and azacrown ethers: Synthesis, transformations and crystal structures.....	131
Додаток К.	Копія статті. Супрамолекулярные комплексы краун-эфиров с 1,2-диаминомалеонитрилом.....	143
Додаток Л.	Копія статті. Preparation, Characterization, and Electronic Structure of Asymmetric Isonaphthalimide: Mechanism of Dual Fluorescence in Solid State.....	150
Додаток М.	Копія статті. Синтез и кристаллическая структура бис(тетрафторобората) 1,10-дiazоний-18-краун-6.....	160

Додаток Н.	Копія статті. Пиримидины с функциональными группами, со связями азот-кислород и азот-сера, N-оксиды 1,2,5-окса, тиа и селендiazоло[3,4-d]пиримидинов	165
Додаток П.	Копія статті. 2-Оксиды-7,8-дигидро-1,2,5-тиа(селен) diaзоло[3,4-d]тиазоло[2,4-b]пиримидин-4-онов.....	170
Додаток Р.	Копія статті. Preparation, structure and properties of pyridinium/bipyridinium hexafluorosilicates.....	172
Додаток С.	Копія тез доповіді. Особенности взаимодействия сульфаниламидов с кремнефтороводородной кислотой.....	183
Додаток Т.	Копія тез доповіді. Методы исследования и моделирования самоорганизованных природных комплексов.....	186
Додаток У.	Копія тез доповіді. Роль супрамолекулярных соединений в процессах построения и образования веществ.....	190
Додаток Ф.	Копія запита. Відповідь на запит у реферативних базах даних Scopus (доступ вільний).....	198
Додаток Х.	Копія сертифіката й переписки відносно ПРОВІДНИХ ВЧЕНИХ СВІТУ 2013.....	202
Додаток Ц.	Копія резюме й переписки від " Хто є Хто у Світі - 2013"	205
Додаток Ш.	Копія тез доповіді. Crystal structures and solubility of 4,4-bipyridinium and 2-brome-5-methylpyridinium hexafluorosilicates.....	208

## ВСТУП

Молекулярна хімія контролює ковалентні зв'язки. Супрамолекулярна хімія - "хімія за межами молекули". Її ціль - досягнення контролю над міжмолекулярними нековалентними взаємодіями. Супрамолекулярна хімія має справу з більш складними утвореннями, чим окремі молекул, - супрамолекулярними ансамблями утримуваними разом міжмолекулярними єднальними взаємодіями. Це - найвищою мірою міждисциплінарна галузь знання, що поєднує науку і технологію, що перекидає мости від хімії до біології. Результати супрамолекулярних досліджень неодмінно використовується як хімічна база при моделюванні молекулярних і міжмолекулярних взаємодій природних молекул, а взагалі і в навколишньому середовищі, а також у спрямованому синтезі супрамолекулярних ансамблів.

[ - Comprehensive supramolecular chemistry / Eds. J-M. Lehn, J.L. Atwood, J.E.D. Davies, D.D. MacNicol, F. Wogtle. Oxford - New York - Tokyo: Pergamon, 1996. Vol. 1-11. (мова - англійська);

- Лен Ж-М. Супрамолекулярна хімія: Концепції і перспективи. Новосибірськ: Наука, 1998. 334 с. (мова - російська)

Лен Ж-М. (J-M. Lehn) є лауреатом Нобелівської премії і головним координатором сучасних супрамолекулярних досліджень у Європі й Америці.]

Об'єктами дослідження супрамолекулярної хімії є великі порожнинні молекули і їх комплекси з катіонами, аніонами та нейтральними молекулами, порівняно невеликого розміру. В останні десятиліття синтезовані і достатньо добре вивчені такі надзвичайно цікаві макрогетероциклічні сполуки як краун-етери, криптанди, кавитанди, каліксарени, аннулени, циклофани, катенани, ротаксани. Особливе місце при цьому в хімії макроциклів із ряду причин займають краун-етери, криптанди і їхні гетероаналоги. Такі сполуки здатні утворювати стабільні комплекси з іонами металів, нейтральними органічними сполуками і водою, солюбілізувати їх в органічні розчинники, або переносити іони через природні і штучні мембрани.

Методами дослідження супрамолекулярної хімії є такі сучасні фізико-хімічні методи досліджень як ПМР, ІЧ, УФ, мас-спектрометрія, рентгеноструктурний аналіз і ін., що забезпечує надійність і однозначну інтерпретацію отриманих результатів.

Однак, далеко не всі закономірності таких взаємодій ретельно вивчені і доведені. Тому дослідження в цьому напрямку є досить актуальними.

Метою даного дослідження є синтез і фізико-хімічне тестування нових оригінальних супрамолекулярних сполук (комплексів "гість-хазяїн") при використанні як порожнинні молекули "хазяїнів" – кисень і азот вмістних краун-етерів різної будівлі, а як молекул "гостей" – органічних і неорганічних сполук, у тому числі порівнянних за розміром і функціональною структурою з краун-етерами, біологічно активних сполук, а також лабільних рівноважних розчинів кислот. Результати цих досліджень можуть бути прийняті до уваги як хімічна основа при моделюванні молекулярних і міжмолекулярних взаємодій природних молекул, а також у спрямованому синтезі інших супрамолекулярних ансамблів. Отримані результати цієї роботи апробовані на міжнародних конференціях, нарадах, симпозіумах і опубліковані в міжнародних журналах.

Задачі дослідження включають аналіз відомих літературних даних і розробку методів синтезу перерахованих вище об'єктів, перетворення їх у монокристали, здійснення рентгеноструктурних досліджень архітектури отриманих супрамолекулярних ансамблів у співавторстві з усілякими інтернаціональними науковими командами, аналіз і узгодження отриманих результатів відносно відомих феноменів включення, накопичення конструктивних висновків.

Термін виконання етапу теми "Супрамолекулярна хімія на основі гетероциклів та елементофлуорокомплексних кислот" з 01.01.2014 р. до 31.12.2014 р.

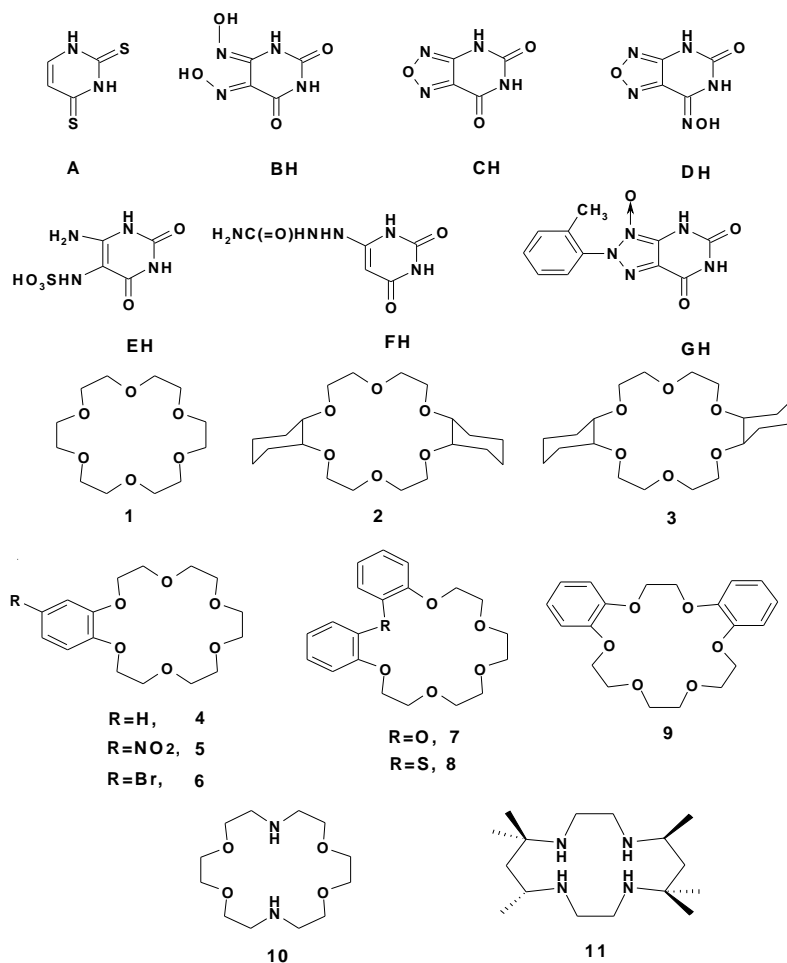
## 1 СИНТЕЗ Й ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ПОХІДНИХ 1,3-ДІГІДРОПІРИМІДИН-2,4-ДІОНІВ (ПОХІДНИХ ПІРИМІДИНІВ) У КОМПЛЕКСАХ З МАКРОЦІКЛІЧНИМИ ПОЛІ- Й АЗАПОЛІТЕРАМИ

Здатність похідних піримідинів до селективних межмолекулярних взаємодії за допомогою водневих зв'язків визначає їхня роль у біологічних процесах й являє унікальний приклад розпізнавання субстрату рецептором. Подібним чином формуються дімери з пар азотистих основ нуклеїнових кислот, комплементарна взаємодія яких здійснюється за рахунок системи водневих зв'язків. Відповідно до існуючих подань, біологічна активність деяких природних пуринів і піримідинів, а також їхніх синтетичних аналогів обумовлена здатністю функціонувати в складі стабільних ді-, три й тетракомпонентних комплексів. Такі асоціати вдається зафіксувати й досліджувати різними способами, основним серед яких є РСА. Незважаючи на численні публікації про системи міжмолекулярних взаємодій, нам не відомий універсальний рецептор для зв'язування нейтральних молекул за допомогою водневих зв'язків (Н-зв'язкі). Проте, на роль Н-акцепторів, здатних утворювати з Н-донорами кристалічні з'єднання із простий целочисленною стехіометрією, можуть претендувати краун-етери (КЕ) і їхні аналоги. Такі комплекси вивчаються в основному з метою одержання інформації, необхідної для розуміння внеску слабких взаємодій у загальну систему стабілізації супрамолекулярних асоціатів. Слід зазначити, що з моменту появи терміна "хазяїн-гість комплекс" стосовно до комплексів КЕ з нейтральними органічними молекулами, уяви про роль його компонентів перетерпіли істотні зміни, і тепер нерідко макроциклічна молекула розглядається як гість, що впроваджується в матрицю молекул хазяїна. Як такі приклади автори можуть привести молекулярні комплекси дітіобісечовини й трифенілметанових похідних з різними по розмірності КЕ. З іншого боку, сучасна хімія нуклеїнових основ й їхніх синтетичних аналогів дає яскраві приклади їхньої самоорганізації в присутності різних темплатів, якими найчастіше виступають катіони металів. У дійсній роботі автори мають намір підкреслити достоїнства поліетерів й їхніх аза-



аналогів як перспективних темплатів, що забезпечують перерозподіл міжмолекулярних водневих зв'язків у кристалічній структурі урацільного похідного (хазяїна) при впровадженні в неї макроциклічної молекули (гостя). Наявність у молекулі такого хазяїна декількох Н-донорних (амідні, оксимні, сульфо-, і аміногрупи) і Н-акцепторних центрів ( $=O$ ,  $=S$ ,  $=N$ -) планарної і тетраедричної геометрії дозволяє здійснити комплексоутворення з КЕ внаслідок "вивільнення" з хазяїн - хазяїн взаємодій сильних Н-донорів при частковому збереженні його самоорганізації. Крім того, одержання комплексів з макроциклічною молекулою дозволило встановити будову й вивчити особливості ряду нових 1,3-дігідропіримідін-2,4-діонів, якість кристалів яких не відповідало вимогам рентгеноструктурного експерименту. На схемі 1 представлені похідні піримідину й краун-етери, що складають предмет дійсної роботи.

Схема 1.



Інтерес до 2,4-дітіоурацилу (A), як до найпростішого представника ряду урацилів, обумовлений можливістю вивчення типів взаємодій, характерних для даних функціональних груп, а також найбільше легко гідратуючихся позицій. Відомо, що теоретично ця сполука може існувати у вигляді шести тіол-тіонних таутомерів. Численні теоретичні дослідження оцінювали перевагу таутомірних форм із енергетичної точки зору залежно від агрегатного стану речовини. У кристалі молекули A присутні в дитіонній формі й об'єднані в лінійні ланцюжки за рахунок чергування двох однакових  $R_2^2(8)$  супрамолекулярних синтонів з участю NH-групи і одного з тіонних атомів сірки. Більше слабкі взаємодії типу  $CH\cdots S$  здійснюють об'єднання цих ланцюжків у шар (див. рис. 1.1).

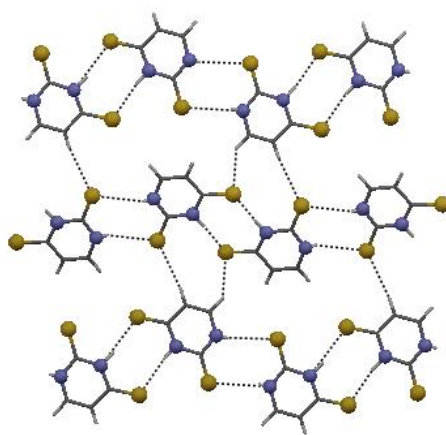


Рисунок 1.1. Кристалічна структура 2,4-дітіоурацилу. Відстані  $N\cdots S$  в  $R_2^2(8)$  синтонах 3,314 і 3,334 Å, найкоротші відстані  $C\cdots S$  в  $CH\cdots S$  контактах 3,487 і 3,828 Å.

Молекулярні комплекси 2,4-дітіоурацилу (A) з КЕ **1–9** діляться на двохкомпонентні й трикомпонентні системи (гідрати) і демонструють кілька типів структурної організації. Двохкомпонентні системи **2(A)**<sub>2</sub>, **(7A)**<sub>2</sub>, **(8A)**<sub>2</sub>, **(9A)**<sub>2</sub> характеризуються стехіометрією 2:1 або 1:1. У всіх комплексах зберігається об'єднання молекул A у димер за рахунок супрамолекулярного гомосінтону  $R_2^2(8)$ . Супрамолекулярна організація диктується геометрією макроциклічної молекули: у випадку макроциклу **2**, що є структурним аналогом **1**, рівноцінність двох сторін макроциклу обумовлює ланцюгову структуру із чергуванням димерів A та макроциклічних молекул (див. рис. 1.2).

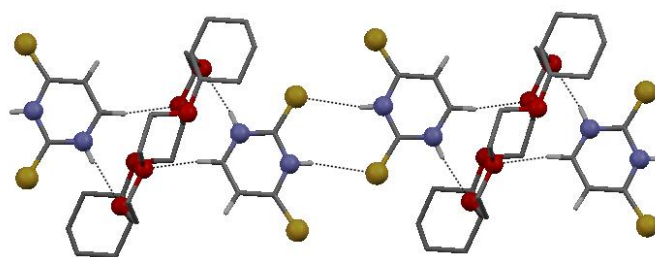


Рисунок 1.2. Фрагмент полімерного ланцюжка в кристалі комплексу  $2(A)_2$ .

Три інших комплекси цієї групи являють собою молекулярні капсули з розташуванням дімерного асоціату  $(A)_2$  між двома молекулами **КЕ** (див. рис. 1.3). Всі трикомпонентні системи демонструють 1:1:1 стехіометрію. Комплекс  $5(A)_2 \cdot 2H_2O$ , єдиний у цій групі, являє собою шестичленний асоціат, у якому димер  $(A)_2$  укладений між двома молекулами КЕ, а молекули води слабо втримуються на зовнішній стороні порожнини макроциклу (див. рис. 1.3б) .

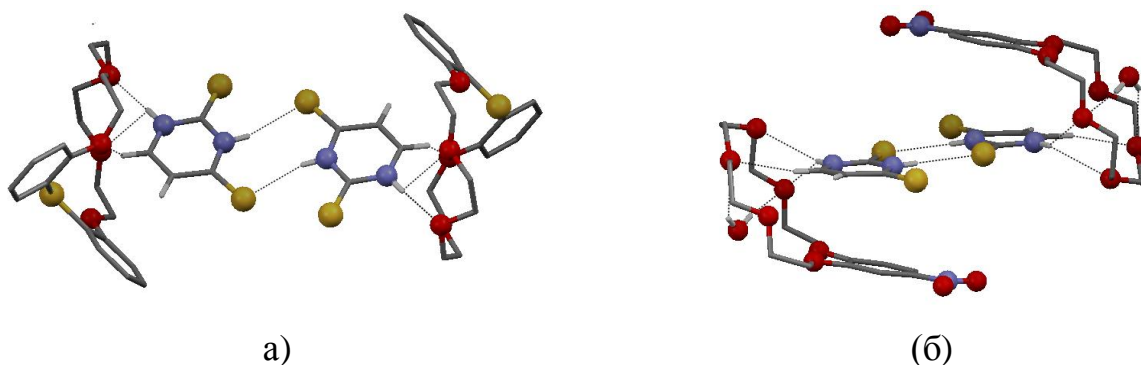


Рисунок 1.3. Приклади молекулярних капсул (а) комплекс  $(8A)_2$ , відстані  $N \cdots S$  3,297,  $N \cdots O$  2,790,  $C \cdots O$  3,102 Å; (б) комплекс  $5(A)_2 \cdot 2H_2O$ , відстані  $N \cdots S$  3,340,  $N \cdots O$  2,953 і 3,137,  $C \cdots O$  3,369 Å, відстані  $O(\text{вода}) \cdots O(\text{краун})$  2,937 і 3,425 Å.

В комплексах  $1(A) \cdot H_2O$ ,  $2(A) \cdot H_2O$ ,  $4(A) \cdot H_2O$  молекула води впроваджується між макроциклічною молекулою й молекулою **A**, акцептуя протон **NH**-групи й діючи як **H**-донор для **КЕ**. Це приводить до ланцюгового мотиву із чергуванням компонентів. Цікавим у цьому плані представляється комплекс  $1(A) \cdot H_2O$  (див. рис. 1.4), у якому макроцикл перебуває в нехарактерному несиметричному оточенні й описується симетрією  $C_1$ .

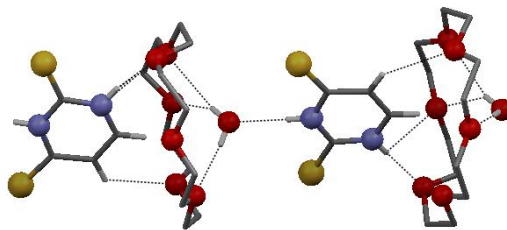


Рисунок 1.4. Фрагмент полімерного ланцюжка в кристалі комплексу  $1 \cdot (A) \cdot H_2O$

Взаємне розташування компонентів у комплексах являє собою компроміс між найкращою спрямованістю водневих зв'язків і найбільш сприятливим розташуванням циклічних  $\pi$ -ароматичних систем. У випадку **1-3** і **6**, с збідненої  $\pi$ -електронною системою, молекула **A** розташована практично перпендикулярно до макроциклічної порожнини, що забезпечує максимальну участь як NH- так і CH-протонів у загальній системі міжмолекулярних взаємодій. Комплекси з **4** й **5** демонструють істотний внесок ароматичної складової макроциклічного кільця, що проявляється в орієнтації молекули **A** практично паралельно площини бензольного кільця KE (див. рис. 1.3б). За винятком біфенильних, всі вивчені макроцикли поведуться як двосторонні молекули, що забезпечує залучення максимального числа атомів кисню KE у комплексоутворенні.

Наявність у молекулах **BH** - **GH** додаткових центрів, здатних не тільки до Н-зв'язуванню, але й депротонування, приводить до ускладнення супрамолекулярної архітектури комплексів. У процесі вивчення продуктів заміщення аміногрупи в піримідінах під дією гідроксиламіну отримані різноманітні ді-, три-, і тетраоксими. Особливості будови деяких з них, зокрема, таутомерна форма діоксиму **BH**, а також будова біциклічних сполук, продуктів циклізації ді- і триоксимів, (сполуки **CH** і **DH**) доведено в складі кристалічних продуктів їхньої взаємодії з KE і аза-KE. РСА встановлено, що з 4-ех таутомерних форм можливих для піримідін-2,4,5,6(1H,3H)-тетраон-4,5-діоксиму у кристалічному стані в комплексах з **2** й **10** фіксований (4Z,5E)-ізомер, **BH**. У вигляді органічних солей отримані кристалічні продукти складу  $(2 \cdot NH_4)(B)$  і  $(H_2-10)(B)_2$ , у які одна оксимна група депротонована за рахунок переходу протона до макроциклічного атома азоту або до молекули аміаку з утворенням амонійної солі. В обох випадках у структурах зберігається

самоорганізація аніонів: в  $(\text{H}_2\text{-10})(\text{B})_2$  у планарний димер за рахунок  $\text{R}_2^2(6)$  оксим-оксиматного сінтону (див. рис. 1.5), у  $(2\text{NH}_4)(\text{B})$  - у ланцюг за рахунок комбінації  $\text{R}_2^2(6)$  оксим-оксиматного і  $\text{R}_2^2(8)$  карбамідного сінтону (див. рис. 1.6). Конформаційно більш рухливий дікатіон  $(\text{H}_2\text{-10})^{2+}$  надає не тільки свої  $>\text{NH}_2^+$  протонодонорні центри для оксимної групи, але й О-акцептори для  $\text{NH}\cdots\text{O}$  взаємодій з амидною  $\text{NH}$ - групою, що і є причиною обриву ланцюгового мотиву  $\text{B}^-$  аніонів у комплексі  $(\text{H}_2\text{-10})(\text{B})_2$ .

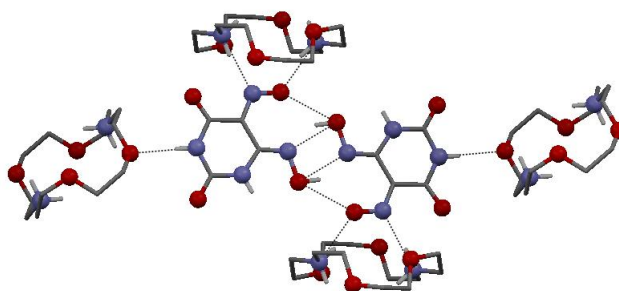


Рисунок 1.5. Найближче оточення димеру  $(\text{B}^-)_2$  у комплексі  $(\text{H}_2\text{-10})(\text{B})_2$

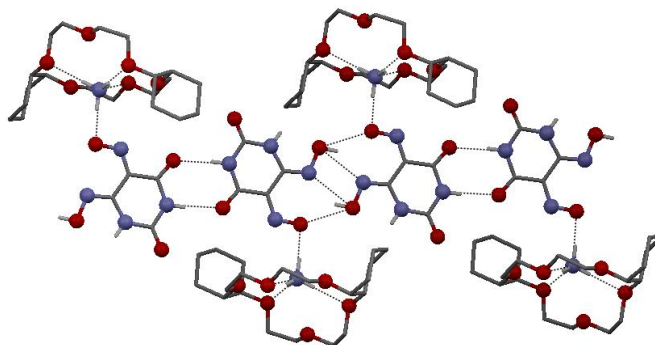


Рисунок 1.6. Фрагмент стрічкової структури в  $(2\text{NH}_4)(\text{B})$ .

У складі молекулярних комплексів  $(10)(\text{CH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  і  $(10)(\text{DH})_2$  визначені також структури продуктів циклізації ді- і три-оксимів, відповідно. Молекули **СН** й **ДН** у комплексах мають планарну геометрію. Обі сполуки характеризуються ланцюговою структурою. Наявність в анелірованих азолаурацилів лише двох Н-донорних центрів ( $>\text{N-H}$ ) у випадку комплексу  $(10)(\text{CH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  компенсується за рахунок молекули води, здатність якої утворювати максимально чотири Н-зв'язку в сполученні з малим обсягом, дозволяє збільшити число міжмолекулярних водневих зв'язків (див. рис. 1.7), і тим самим поліпшити топологічну відповідність.

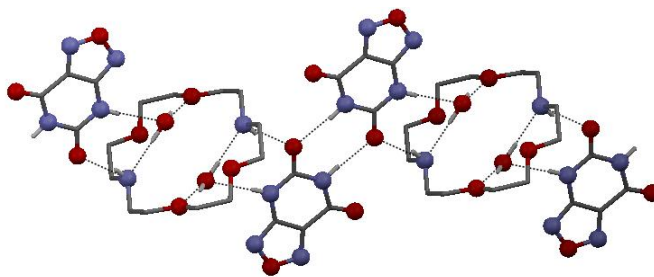


Рисунок 1.7. Фрагмент полімерного ланцюжка в кристалі комплексу  $(10)(CH)_2 \cdot 2H_2O$ .

У двохкомпонентному комплексі  $(10)(DH)_2$  оксімна група виконує як Н-донорну, так й Н-акцепторну функції, будучи залученої до  $OH \cdots O(\text{краун})$  взаємодії своєю гідроксильною групою, а в  $NH(\text{краун}) \cdots N$  взаємодії - оксімним атомом азоту (див. рис. 1.8). Подібно двом попереднім структурам, зберігається  $R_2^2(8)$  карбамідний гомосінтон між симетрично зв'язаними молекулами **DH**.

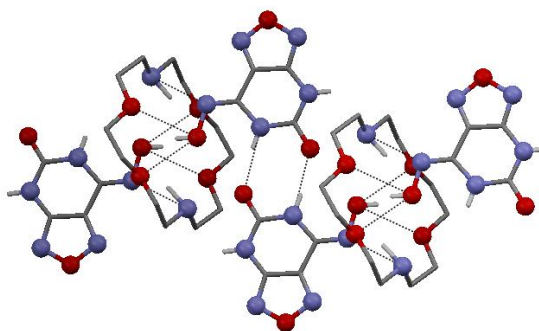


Рисунок 1.8. Фрагмент полімерного ланцюжка в кристалі комплексу  $(10)(DH)_2$ .

Відстані  $O(H) \cdots O(\text{краун})$  2,906 і 3,000,  $N(H)(\text{краун}) \cdots N$  3,001 Å, відстані  $N \cdots O$  у карбамидному гомосінтоне 2,834 Å.

У присутності досить сильної основи, яким є **10**, відбувається депротонування периферійної сульфогрупи молекули 6-аміно-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідін-5-сульфамової кислоти (**EH**) із утворенням іонного комплексу  $(H_2-10)(E)_2 \cdot 2H_2O$ . Багатий протонодонорними центрами аніон формує негативно-негативно-заряджений шар, стабілізований традиційними  $NH \cdots O(=C)$  взаємодіями в складі  $R_2^2(8)$  супрамолекулярного гомосинтона й перехресними  $NH \cdots (SO_3^-)$  водневими зв'язками. Кожен аніон залучений у взаємодію із трьома найближчими сусідами з формуванням "подвійного" шару, що визначається тетраедрической геометрією атома азоту сульфамідної групи й тригональною будовою сульфогрупи (див. рис. 1.9). Макроциклічний катіон пов'язаний з



аніонною сіткою прямими  $\text{NH}^+\cdots\text{O}$  взаємодіями. У кристалі здійснюється "бічний" спосіб координації макроциклу, обидва атоми водню  $\text{NH}_2$ -групи мають екзо-орієнтацію. Молекули води, що є присутніми у структурі, поряд з макроциклічними катіонами, виконують місткову функцію між сусідніми негативно - зарядженими шарами.

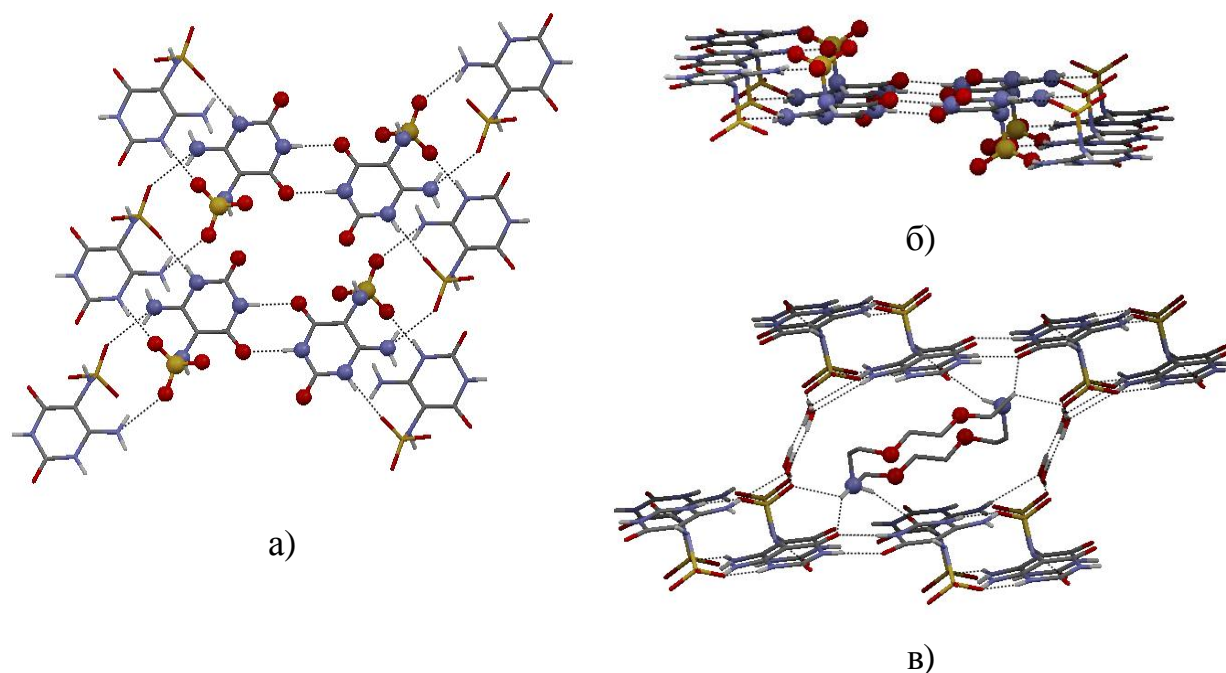


Рисунок 1.9. Будова комплексу  $(\text{H}_2\text{-10})(\text{E})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Фрагмент негативно-зарядженого шару. а). Вид зверху. б) Вид збоку. в) Найближче оточення макроциклічного катіона в кристалі

Наші дослідження показали, що в присутності аза-макроцикла можливо депротонування молекули урацилу також за рахунок відщиплення водню від гетероциклічного атома азоту. Це виявлено при взаємодії в парах **ГН - 10** і **ФН – 11**. В обох випадках, подібно попередньому комплексу, макроциклічний дікатіон і два урацильних аніони утворюють тісну йонну пару. В **ГН**, де як й в **СН** немає периферійних функціональних груп, у комплексоутворення залучені функціональні групи піримідинівого циклу. У структурі комплексу  $(\text{H}_2\text{-10})(\text{G})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (див. рис. 1.10а), крім стекінга симетрично - зв'язаних аніонів типового для пуринів, відсутні які-небудь супрамолекулярні гомосинтони типові для піримідинів. Це пов'язане із впровадженням у кристалічні ґрати молекул води, які в якості Н-донорів блокують карбонільні атоми кисню, а як Н-акцепторів - амідний атом

водню (див. рис. 1.10а). Сукупність цих факторів приводить до шаруватої структури, у якій макроциклічний катіон є фрагментом шаруючи й займає положення в осередку, сформованій 8 аніонами й 12 молекулами води. У даній структурі молекули води виконують важливу структуроутворюючу функцію, формуючи безперервні ланцюжки (див. рис. 1.10б).

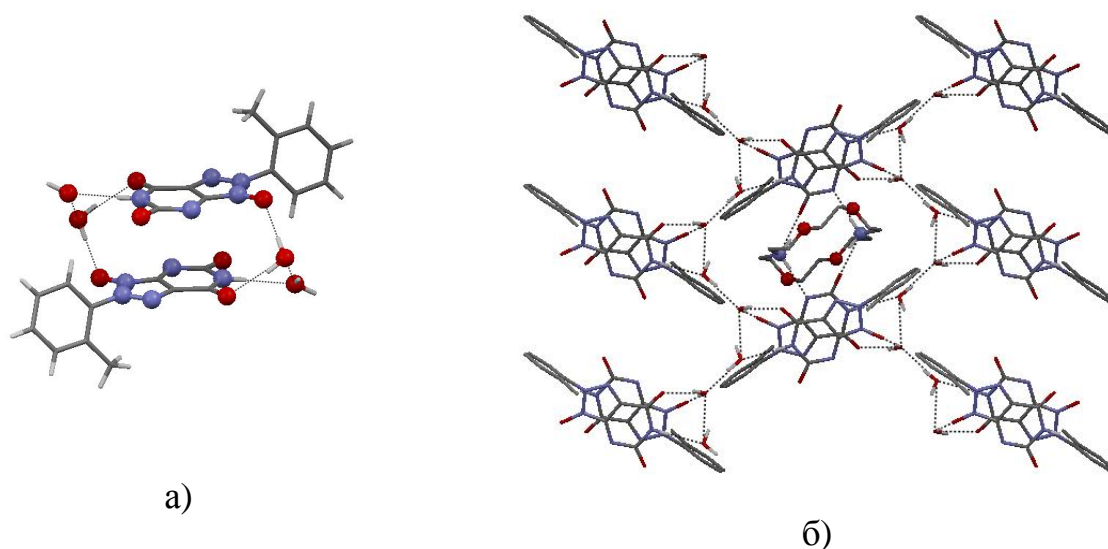


Рисунок 1.10. Будова комплексу  $(H_2-10)(G)_2 \cdot 4H_2O$ . а) Восьмичленний негативно заряджений асоціат  $(G)_2 \cdot 4H_2O$ . б) Фрагмент шару в структурі.

Подібно **ГН**, атом азоту в положенні 1 піримідинівого циклу 2-(2,6-діоксо-1,2,3,6-тетрагідропіримідін-4-іл)гідразиноксикарбоксаміду (**ГН**) у складі комплексу  $(H_2-11)(F)_2 \cdot 2H_2O$  депротонован. Дікатіон  $(H_2-11)^{2+}$  утворюють із двома аніонами урацилу дві пари водневих зв'язків,  $N-H^+ \cdots N^-$  і  $N-H^+ \cdots O=C$  за участю атомів азоту й кисню депротонованого лактоного фрагменту урацилу (див. рис. 1.11). Аніони формують негативно заряджений шар, стабілізований комбінацією трьох типів супрамолекулярних гомосінтонів, двох центросиметричних карбамідних сінтонів,  $R_2^2(8)$  за участю урацильного циклу й периферійної аміногрупи й несиметричного  $R_2^1(6)$  сінтону типового для сечовини.



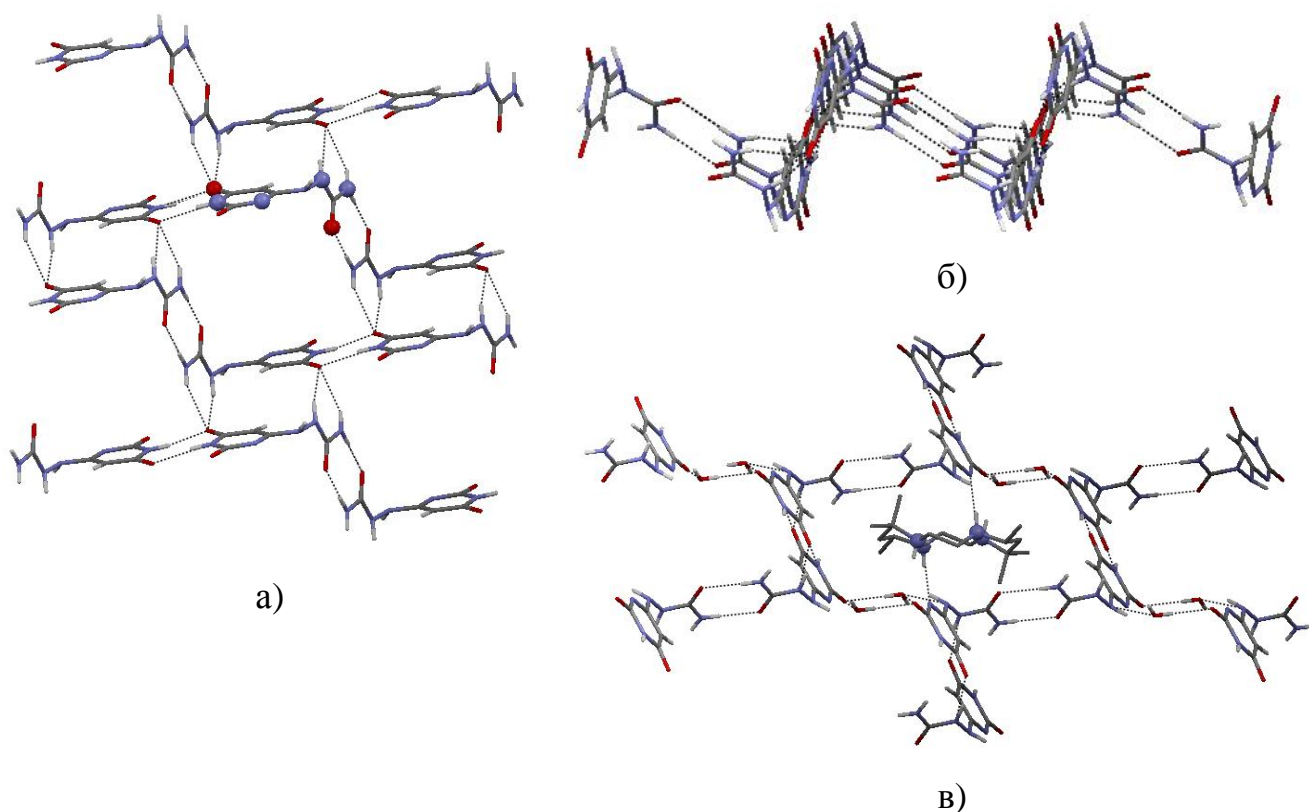


Рисунок 1.11. Будова комплексу  $(H_2-11)(F)_2 \cdot 2H_2O$ . Фрагмент негативно - зарядженого шару. а). Вид зверху. б) Вид збоку. в) Найближче оточення макроциклічного катіона у кристалі

У кристалі гофровані шари стикуються через місткові молекули води, формуючи тривимірну структуру. Молекули води є подвійними Н-донорами й акцепторами одного протона й утворюють із атомами кисню двох карбонільних груп практично ідеальний ромб, а як Н-акцептора вони взаємодіють із гідрозидною NH-групою.

Завершуючи цей розділ, варто підкреслити, що використані нами в якості темплату макроциклічні молекули **10** й **11** ставляться до азаполієтерам і мають власний центр інверсії, перший фактор визначає перевага утворення іонних з'єднань, а другий - симетричність супрамолекулярного мотиву в результуючих комплексах. На різноманітних прикладах показана безумовна перспективність макроциклічних молекул (краун-етерів й азамacroциклів) для вивчення структурної організації комплексів з біологічно важливими малими молекулами, похідними

урацилу. Таким чином синтезовано та узагальнено результати досліджень структури органічних комплексів похідних 1,3-дігідропіримідин-2,4-діонів й їхніх структурних аналогів з макроциклічними полі- і азаполіетерами.

Хімія піримідинів з азот- та кисень- вмістними функціональними групами в парних положеннях циклу дотепер залишається щодо маловивченої. Зроблено огляд методів синтезу названих піримідинів і відзначені нові підходи до побудови ковалентних зв'язків азот-сірка (селенів), а також одержанню й трансформації конденсованих азотистих гетероциклів.

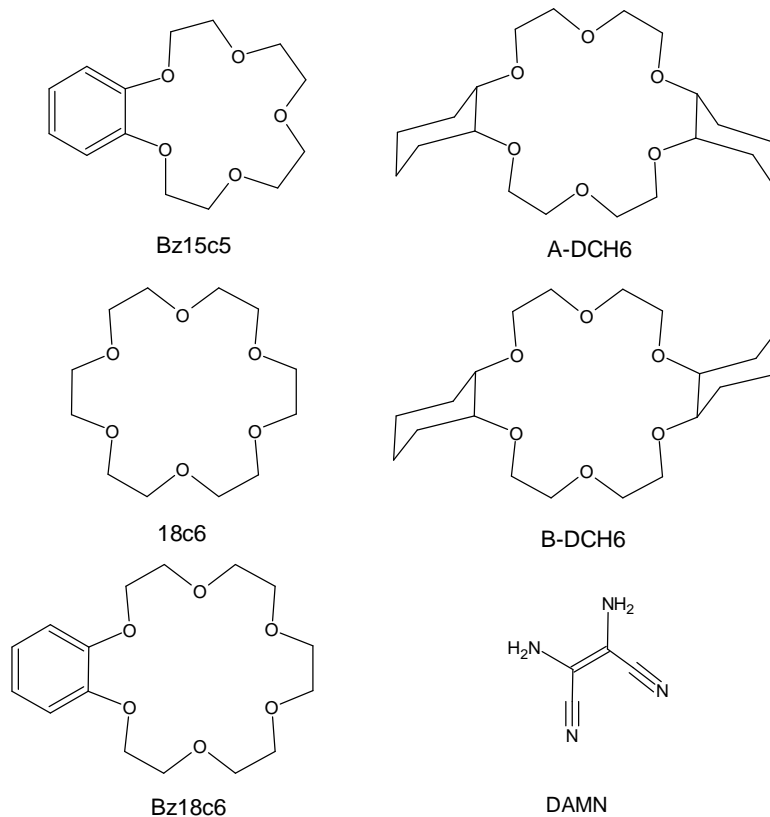
## 2 СУПРАМОЛЕКУЛЯРНІ КОМПЛЕКСИ КРАУН-ЕТЕРІВ З 1,2- ДІАМІНОМАЛЕОНІТРИЛОМ

1,2-Діаміномалеонітрил – прекурсор (попередник, precursor) і корисний інтермедіат (useful intermediate) у синтезі гетероциклів, нових полімерів і бактерицидних препаратів. З урахуванням поширеності ціаністого водню в космічних об'єктах і його високій реакційній здатності, 1,2-діаміномалеонітрил (тетрамер HCN) прийнято розглядати як одну із ключових структур хімічної еволюції на шляху перетворення ціаністого водню в амінокислоти, нуклеотиди й протеїни у примітивних умовах (primitive conditions): взаємодія з компонентами термальних вод в умовах високої енергетичної активності ранньої Землі. Опромінення й адсорбція порожнинами мінералів помітно впливають на ці перетворення. При моделюванні біохімічних процесів істотним є виявлення міжмолекулярних не ковалентних взаємодій порівняно невеликих молекул з порожнинними, зокрема, із краун-етерами.

Ціль роботи – визначення можливості синтезу кристалічних молекулярних комплексів краун-етерів з 1,2-діаміномалеонітрилом і виявлення селективності у взаємодіях цих партнерів комплексоутворення.

З'ясовано, що при мимовільному випарі розчинників з розчинів краун-етерів – бензо-15-краун-5 (Bz15c5), 18-краун-6 (18c6), бензо-18-краун-6 (Bz18c6),

суміші цис-сін-цис й цис-анті-цис ізомерів діциклогексано-18-краун-6 (A-DCH6 й B-DCH6) з 1,2-діаміномалеонітрилом (DAMN) утворюються кристалічні молекулярні комплекси: [Bz15c5 · DAMN] – (I), [18c6 · DAMN] – (II), [Bz18c6 · DAMN] – (III), [B-DCH6 · DAMN] – (IV) відповідно формул



Bz15c5 – 2,3,5,6,8,9,11,12-октагідро-1,4,7,10,13-бензопентаоксациклопентадецен;

18c6 – 1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадекан;

Bz18c6 – 12,3,5,6,8,9,11,12,14,15-декагідро-1,4,7,10,13,16-бензогексаоксациклооктадецен;

A-DCH6 – цис-сін-цис

ейкосагідродибензо[b,k][1,4,7,10,13,16]гексаоксациклооктадецін;

B-DCH6 – цис-анті-цис

ейкосагідродибензо[b,k][1,4,7,10,13,16]гексаоксациклооктадецін;

DAMN – 1,2-діаміномалеонітрил

На рис. 2.1 наведено типовий приклад організації таких комплексів.

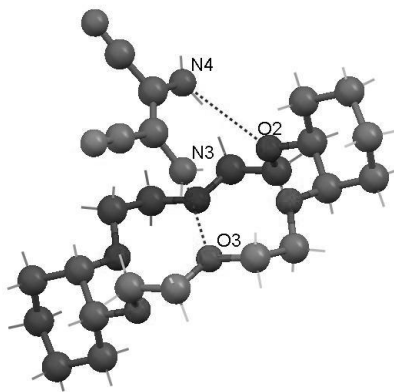


Рисунок 2.1 – Будова комплексу [B-DCH6 · DAMN] – (IV)

Стабілізація компонентів у комплексах здійснюється за рахунок водневих зв'язків між кисневими атомами краун-етерів й аміногрупами 1,2-діаміномалеонітрилу з дистанцією (O...N) у межах 2.937-3.066 А. Відзначимо, що при взаємодії 1,2-діаміномалеонітрилу із сумішшю цис-сін-цис й цис-анті-цис ізомерів діциклогексано-18-краун-6 комплекс утвориться селективно – лише з цис-анті-цис ізомером, що має еквівалентно просторово екрановані сторони порожнини макроциклічного кільця.

Кристалічні молекулярні комплекси (I-IV). Розчини 1.5 ммоль DAMN тв 1 ммоль: Vz15c5, 18c6, Vz18c6, B-DCH6 або 2 ммоль еквімолярної комерційної суміші A-DCH6 й B-DCH6 у 3 моль метаноли й 3 моль бензоли фільтрували, потім залишали випаровуватися при 20 °С. Безбарвні монокристали що утворилися відокремлювали, промивали ефіром і сушили на повітрі.

Комплекс 2,3,5,6,8,9,11,12-октагідро-1,4,7,10,13-бензопентаоксациклопентадецену із 1,2-діаміномалеонітрилом, 1:1 (I). Вихід 52 %, Т. пл. 109-110 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\text{DMSO}_{\text{d6}}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.60 м, 3.77 м, 4.02 м (16H,  $\text{CH}_2$  – Vz15c5), 5.28 с, (4H, NH), 6.90 м (4H, CH – Vz15c5). Знайдено, %: С 57.39; Н 6.48; N 14.93.  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$ . Обчислено, %: С 57.44; Н 6.43; N 14.88 .

Комплекс 1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадекану із 1,2-діаміномалеонітрилом, 1:1 (II). Вихід 65 %, Т. пл. 76-78 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\text{DMSO}_{\text{d6}}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.50 с (24H, 18c6), 5.28 с (4H, NH). Знайдено, %: С 51.56; Н 7.63; N 15.10.  $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_6$ . Обчислено, %: С 51.60; Н 7.58; N 15.04.

Комплекс 12,3,5,6,8,9,11,12,14,15-декагідро-1,4,7,10,13,16-бензогексаоксациклооктадецину із 1,2-діаміномалеонітрилом, 1:1 (III). Вихід 67 %, Т. пл. 108-110 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.60 м, 3.74 м, 4.05 м (20H,  $\text{CH}_2$  – Bz18c6), 5.29 с (4H, NH), 6.90 м (4H, CH – Bz18c6). Знайдено, %: C 57.08; H 6.67; N 13.39.  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_6$ . Обчислено, %: C 57.13; H 6.71; N 13.33.

Комплекс цис-анті-цис ейкосагідродібензо[b,k][1,4,7,10,13,16]гексаоксациклооктадецину із 1,2-діаміномалеонітрилом, 1:1 (IV). Вихід 78 %, при використанні еквімолярної суміші A-DCH6 та B-DCH6 вихід комплексу (IV) становить 62 %, Т. пл. 150-152 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.19-1.71 м и 3.53 м (36H, B-DCH6), 5.28 с (4H, NH). Знайдено, %: C 59.95; H 8.43; N 11.77.  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_6$ . Обчислено, %: C 59.98; H 8.39; N 11.66.

Таким чином, описані взаємодії можуть бути враховані як складова частина при моделюванні молекулярних взаємодій природних молекул. Отримані комплекси можуть становити інтерес як контейнери високо реакційно здатного 1,2-діаміномалеонітрилу.

### 3 КОМПЛЕКСИ КРАУН-ЕТЕРІВ ТА 2-ОКСІБЕНЗОЙНОЇ (САЛІЦИЛОВОЇ) КИСЛОТИ

2-оксібензойна (саліцилова) кислота широко використовується у фармацевтичній практиці.

Метою роботи було визначення можливості синтезу кристалічних молекулярних комплексів краун-етерів з саліциловою кислотою і виявлення особливостей у взаємодіях цих партнерів комплексоутворення.

Встановлено, що при мимовільному випарі розчинників з розчинів азакраун-етерів – аза-12-краун-4, аза-18-краун-8, бензо-аза-15-краун-5, гексаметилтетрааза-14-краун-4, з саліциловою кислотою утворюються кристалічні молекулярні комплекси.

Описані взаємодії можуть бути враховані як складова частина при моделюванні молекулярних взаємодій лікарських молекул.

На рисунках 3.1 – 3.4 приводимо структури комплексів азакраун-етерів з саліциловою кислотою

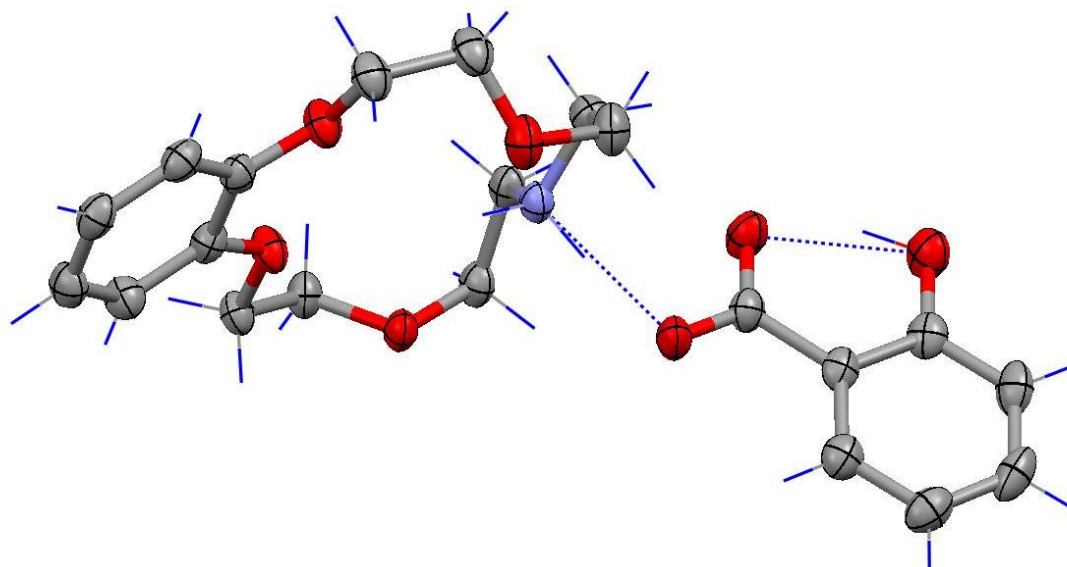


Рисунок 3.1 – Структура комплексу бензо-аза-15-краун-5 з саліциловою кислотою

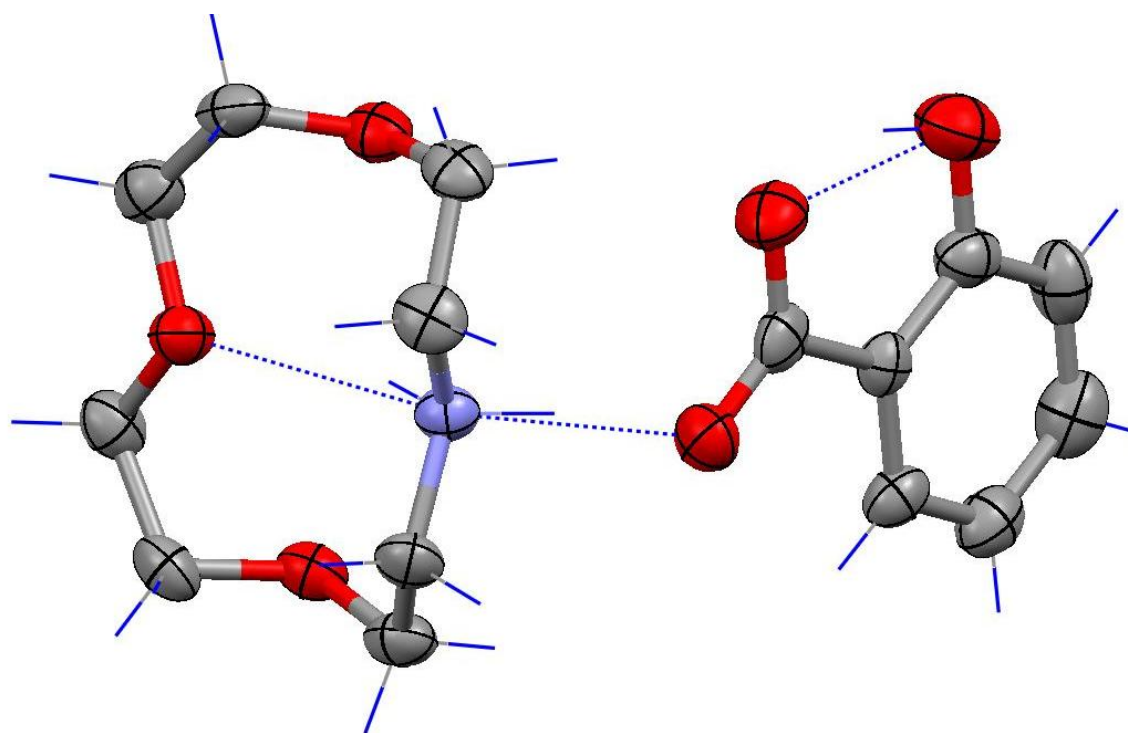


Рисунок 3.2 – Структура комплексу аза-12-краун-4 з саліциловою кислотою

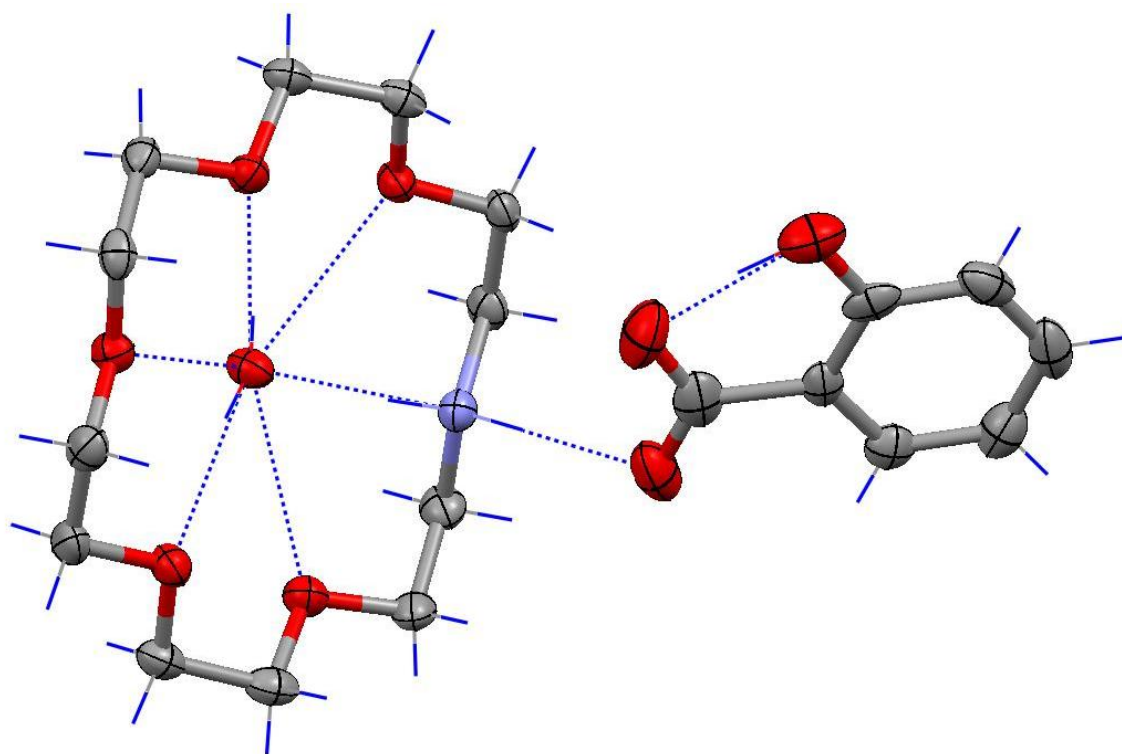


Рисунок 3.3 – Структура комплексу аза-18-краун-6 з саліциловою  
кислотою

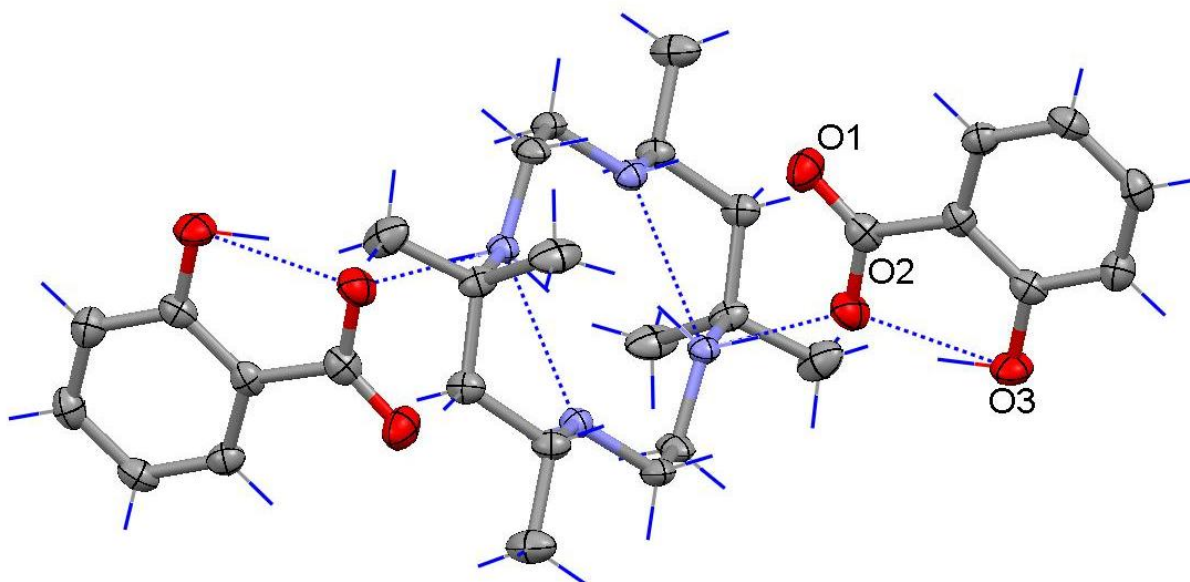


Рисунок 3.4 – Структура комплексу гексаметілтетрааза-14-краун-4 (tet B) з  
саліциловою кислотою

Пірерідин – 6 членний гетероцикл, широко використовуваний як базовий фрагмент у синтезі лікарських засобів.

Ціль синтезу – визначення можливості отримання кристалічних молекулярних комплексів на основі пірерідину та саліцилової кислоти.

На рисунку 3.5 приводимо структуру комплексу пірерідину з саліциловою кислотою.

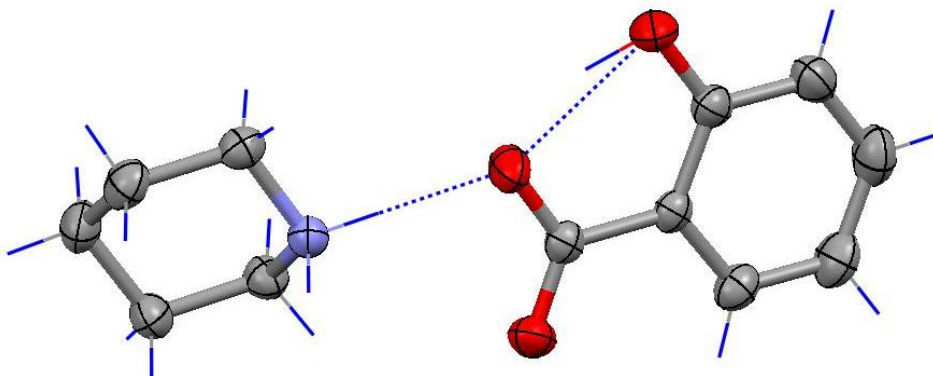


Рисунок 3.5 – Структура комплексу пірерідину та саліцилової кислоти

Виходячи з літературних джерел, цей продукт буде мати більшу хімічну стабільність та кращу засвоюваність.

#### 4 КОМПЛЕКСИ АЗАКРАУН-ЕТЕРІВ, ПІПЕРАЗИНУ Й 2-АМІНО-2-(ГІДРОКСІМЕТИЛ)ПРОПАН-1,3-ДИОЛУ З МЕФЕНАМОВОЮ КИСЛОТОЮ

Мефенамова кислота є похідним антранілової кислоти, що має елементи структурної подібності із саліциловою кислотою і її похідними, застосовуваними як протизапальні засоби. Вона має анальгезивну, жарознижуючу й протизапальну активність, причому як протизапальний засіб перевершує по активності саліцилати. По анальгезивній активності мефенамова кислота рівноцінна бутадіону й перевершує саліцилати, а по жарознижуючій дії дорівнює цим препаратам.

По механізму дії мефенамова кислота близька до іншим нестероїдним протизапальним речовинам. По здатності гнітити біосинтез простагландінов займає проміжне місце між бутадіоном й індометацином.



Застосовують мефенамову кислоту при ревматизмі, неспецифічному інфекційному поліартриті, артралгіях і м'язових болях, невралгіях, при головному й зубному болю, як жарознижуюче при різних гарячкових станах.

Недоліком кислоти, що обмежує її використання як лікарський засіб, є невисока розчинність у воді. Ефективним способом підвищення розчинності може з'явитися синтез розчинних сольових комплексів мефенамової кислоти з амінами.

Ціль роботи – визначення можливості синтезу кристалічних молекулярних комплексів на базі мефенамової кислоти та азакраун-етерів, а також піперазину і 2-аміно-2-(гідроксиметил)пропан-1,3-диолу. Не виключено, що цільові продукти будуть мати більшу хімічну стабільність та кращу біологічну засвоюваність.

Взаємодією зазначених компонентів отримано кристалічні молекулярні комплекси.

На рисунках 4.1 – 4.4 приводимо структури комплексів мефенамової кислоти з аміносполуками.

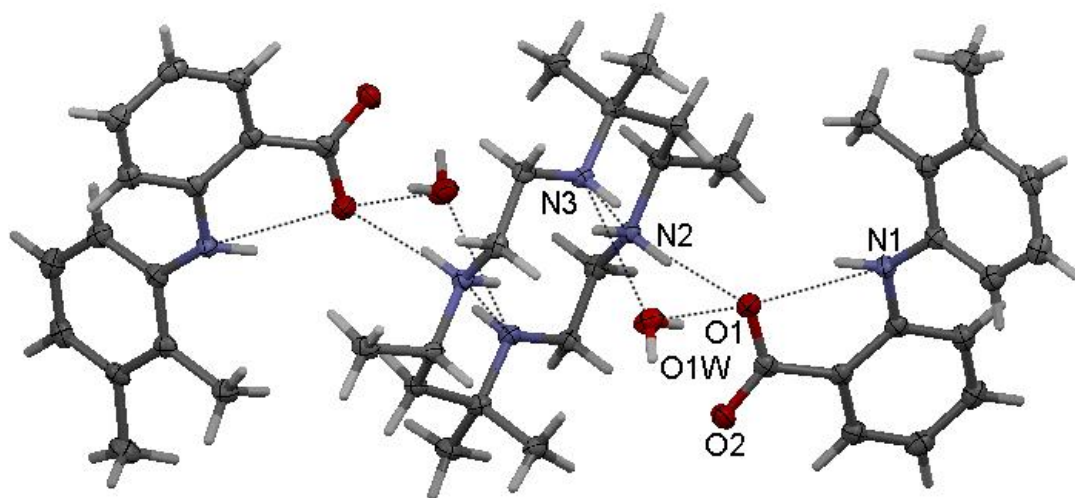


Рисунок 4.1 – Структура комплексу мефенамової кислоти з tet B

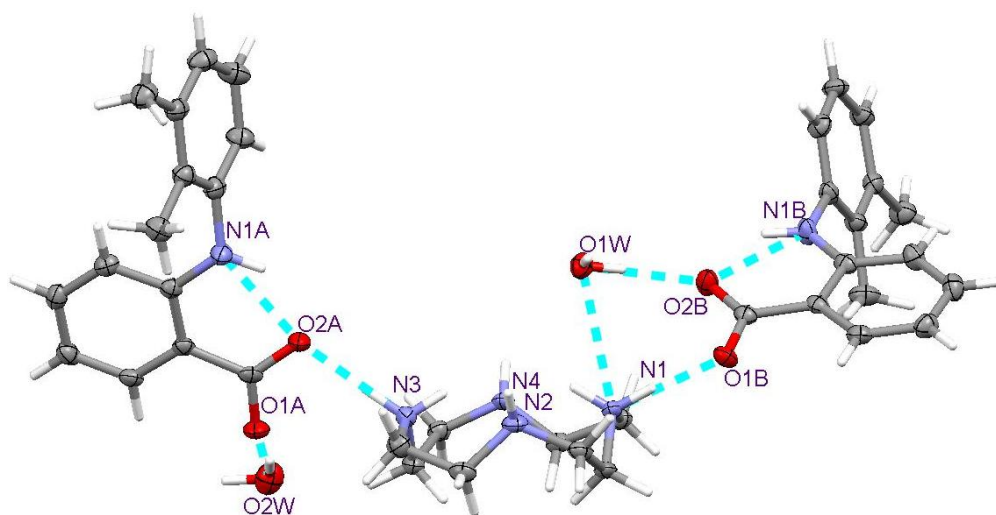


Рисунок 4.2 – Структура комплексу мефенамової кислоти з цікленом

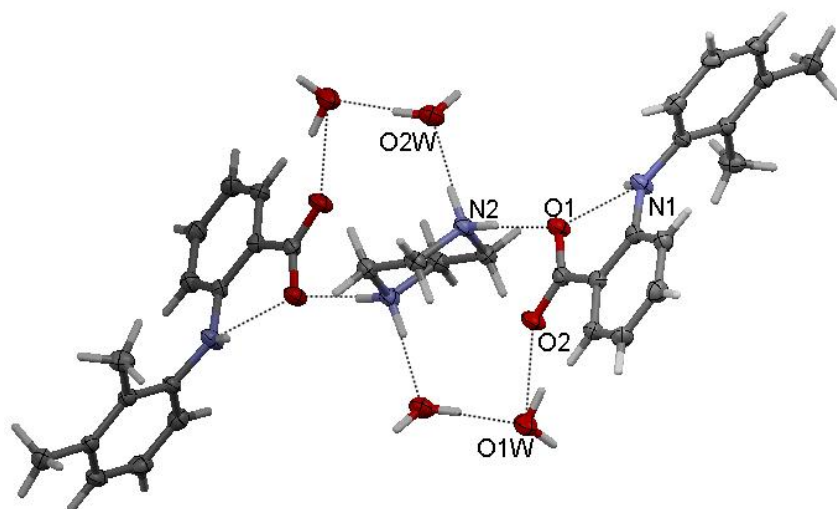


Рисунок 4.3 – Структура комплексу мефенамової кислоти з піперазином

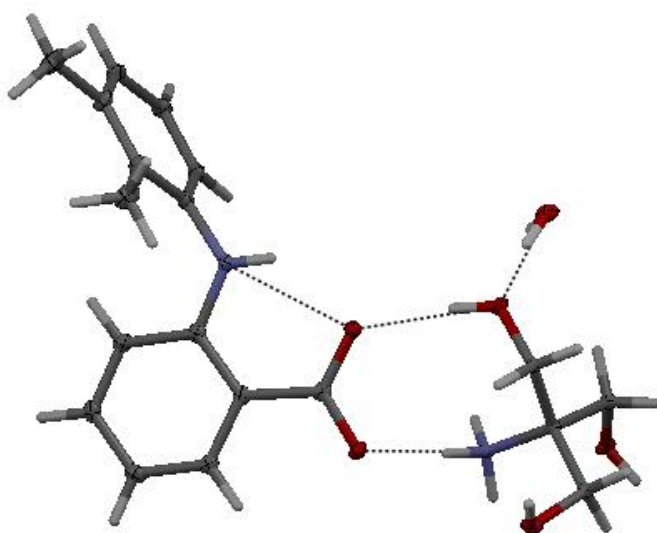


Рисунок 4.4 – Структура комплексу мефенамової кислоти з 2-аміно-2-(гідроксиметіл)пропан-1,3-діолом

Компоненти комплексів, такі як: піперазин і 2-аміно-2-(гідроксиметіл)пропан-1,3-диол вже використовуються у фармакопеї. Тому отримані сполуки можуть представляти інтерес для подальших досліджень з боку біохіміків.

## 5 СУПРАМОЛЕКУЛЯРНІ СПОЛУКИ ФЛУОРОКОМПЛЕКСІВ *p*-ЕЛЕМЕНТІВ ІЗ КРАУН- І АЗАКРАУН-ЕТЕРАМИ: СИНТЕЗ, СТРУКТУРИ, ПЕРЕТВОРЕННЯ

Відомо [J.L. Atwood, 1996] що, краун- і азакраун-етери, а також їх аналоги ефективно стабілізують різні малостійкі й що відрізняються високою реакційною здатністю сполуки в складі супрамолекулярних комплексів (комплексів типу "гість-хазяїн", Г-Х). До числа таких сполук ставляться, зокрема, флуоридні комплекси, схильні до гідролітичних перетворень у водяних розчинах або атмосфері вологого повітря з утворенням лабільних продуктів заміщення флуоролігандів (аква- і гідроксофлуорокомплексів) [E.G. Rakov, 1990]. Використання специфічних комплексоутворюючих властивостей макроциклічних лігандів для стабілізації в складі кристалічних комплексів у якості "гостей" продуктів гідролітичних трансформацій флуорокомплексів ряду *p*-елементів виявилось досить плідним для з'ясування будови "гостей", а також особливостей структурної організації й властивостей супрамолекулярних комплексів.

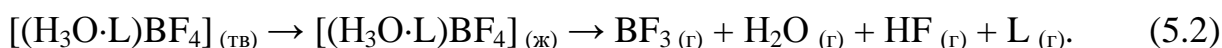
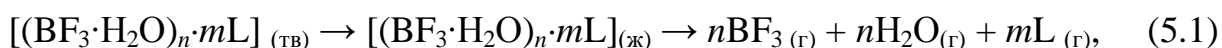
Відзначимо, що до початку наших робіт багато з обговорюваних флуорокомплексів, зокрема аквафлуорокомплекси  $[MF_{6-n}(H_2O)_n]^{-2+n}$  ( $M = Si, Ge, n = 1, 2; M = Sn, n = 1$ ) були відомі лише в розчинах відповідних комплексних флуорокислот, а відомості о їхній стереохімії базувалися на даних спектральних методів (головним чином ЯМР<sup>19</sup>F) [Yu.A. Buslaev, 1987]. Ціль розділу - узагальнення результатів систематичних робіт авторів, присвячених стабілізації флуорокомплексів *p*-елементів 13 – 14 груп Періодичної системи в складі супрамолекулярних сполук, вивченню будови й властивостей таких сполук. В

опублікованих раніше оглядових публікаціях [Yu.A. Simonov, 1996; V.K. Bel'sky, 1999] уже обговорювалися різні аспекти хімії сполук Г-Х макроциклічних лігандів з галогенідними комплексами *p*- й *d*- елементів, однак дані, що ввійшли в них, ставилися або переважно до комплексів класичних О-утримуючих краун-етерів та у значній мірі застаріли [Buslaev, 1987], або в ролі таких комплексів розглядалися винятково солі оксонію [P.C. Junk, 2008].

Флуорокомплекси бору (III). Наші дослідження стимулювали публікації [S.G. Bott, 1999; J.L. Atwood, 1992], автори яких повідомили про стабілізацію нестійкого аквакомплексу  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  і моногідрату неіонізованої форми тетрафлуороборної кислоти в складі сполук  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1]$  (I) та  $[(\text{HBF}_4 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^1]$  ( $\text{L}^1 = 18\text{-краун-6}$ ). Комплекс  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1]$  був отриманий шляхом нагрівання суміші  $\text{AgBF}_4$ ,  $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{TiCl}_2$  й  $\text{L}^1$  у середовищі обводненого толуолу; спроба його синтезу по реакції  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  із  $\text{L}^1$  у толуолі виявилася безуспішною. З використанням загальної простої методики, заснованої на взаємодії  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  с краун-етерами у захищеній від вологи атмосфері, були отримані молекулярні комплекси складу  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}) \cdot 2\text{L}^2]$ ,  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  [Yu.A. Simonov, 1995],  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^3]$  [M.S. Fonari, 1997] ( $\text{L}^2 = 15\text{-краун-5}$ ;  $\text{L}^3 = \text{цис-анти-цис-діциклогексано-18-краун-6}$ ). Продукт реакції з *цис-сін-цис-діциклогексано-18-краун-6* ( $\text{L}^4$ ) являє собою іонний тетрафлуороборатний комплекс  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^4)\text{BF}_4]$  [V.O. Gelmboldt, 1995]. По даним РСА, компоненти комплексів і катіона комплексу об'єднані системами Н-зв'язків типу  $\text{OH} \cdots \text{O}$ , у які в якості Н-акцепторів беруть участь атоми кисню краун-етера (шість О-атомів  $\text{L}^1$ , чотири –  $\text{L}^3$  і три –  $\text{L}^4$ ). Комплекс був синтезований також по реакції  $\text{HBF}_4$  із  $\text{L}^1$  у суміші  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CCl}_4$  і структурно охарактеризований незалежно в роботі [H. Feinberg, 1993]. Автори [V.O. Gelmboldt, 1995] встановили також будову іонного комплексу  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^1)\text{BF}_4]$ , методика синтезу й характеристики ИК- та КР-спектрів якого були опубліковані раніше [R. Chênevert, 1982].

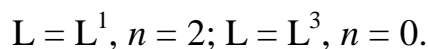
Лише порівняно недавно [A.N. Chekhlov, 2005] був отриманий і вивчений методом РСА молекулярний комплекс  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  із лігандом, що не є краун-етером, складу  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}) \cdot 2\text{Ph}_3\text{PO}]$ , стабілізація якого забезпечується двома

сильними Н-зв'язками типу  $P=O \cdots H-O-H \cdots O=P$  (відстані  $O \cdots O$  2.488(6) – 2.499(7) Å). Згідно з даними термогравіметрії [V.O. Gelmboldt, 1996], термохімічні перетворення комплексів можуть бути описані схемами, що включають стадії плавлення й наступного розкладання сполук із повним виділенням компонентів у газову фазу:



Стабільність комплексів істотно вище в порівнянні з їхніми неорганічними компонентами - "гостями": сполука  $BF_3 \cdot H_2O$  плавиться при 6,0 °С і частково розкладається при 20 °С, а  $(H_3O)BF_4$  плавиться з розкладанням при 52 °С [V.O. Gelmboldt, 1996]. Вивчені сполуки характеризуються досить близькою термічною стійкістю, причому в ряді молекулярних комплексів відносно більше високі температури плавлення й розкладання має сполука  $[(BF_3 \cdot H_2O)_2 \cdot L^3]$ , структура якої стабілізована найбільш міцними Н- зв'язками (відстані  $O \cdots O$  2.589–2.642 Å).

Судячи з даних спектроскопії ЯМР<sup>19</sup>F, <sup>11</sup>B у середовищі ацетону комплекси піддаються частковому сольволізу за рівновагою:



Утворення іонізованої форми  $(H_3O)[BF_3OH]$  може бути стимульовано появою в реакційній системі (5.3) краун-етерів L, проявляючих більше сильні Н-акцепторні властивості в порівнянні з ацетоном.

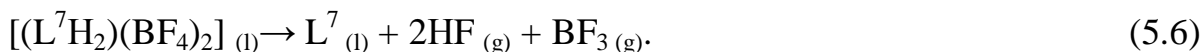
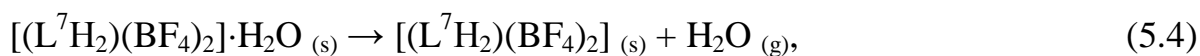
Протонующиеся в кислому середовищі азамacroцикли, що містять групи >NH, які є ефективними рецепторами для фіксації галогенідних аніонів і комплексних флуороаніонів  $AF_n^-$  внаслідок комбінації ефектів електростатичної взаємодії  $>NH_2^+ AF_n^-$  і Н- зв'язування  $NH \cdots F$ . Продуктами взаємодії  $BF_3 \cdot OEt_2$  із

азакраун-стерами у середовищі метанолу або етанолу є іонні тетрафлуороборатні комплекси. Зокрема описано перший приклад комплексу 18-азакраун-6 ( $L^5$ ) із флуорутримуючим аніоном складу  $[L^5H_6(F)(BF_4)_5] \cdot 3H_2O$ , цікавою й рідкою особливістю структури якого є включення флуорид-аніону у порожнину макроциклічного катіону ( $C_2$ -симетрія). У комплексному катіоні  $[L^5H_6(F)]^{5+}$  аніон  $F^-$  утворить Н-зв'язки  $NH \cdots F$  з усіма шістьма групами  $>NH_2^+$  макроциклу (середня відстань  $N \cdots F$  2.793(3) Å, кут  $N-H \cdots F$  164 °). Аніони  $BF_4^-$  і молекули води беруть участь у Н-зв'язках  $NH \cdots F$ ,  $NH \cdots O$  та  $OH \cdots F$ , формуючих 3D-супрамолекулярну архітектуру.

У структурі комплексу декаазатрицикло[28.2.2.2<sup>13,16</sup>]тетратриаконтану ( $L^6$ ) складу  $[(L^6H_{10})(BF_4)_{10}] \cdot 10H_2O$  десятизарядний катіон, у 30-членний макроциклічний кістяк якого включені два пиперазінових цикли, аніони  $BF_4^-$  і молекули води об'єднані розгалуженою мережею міжмолекулярних Н-зв'язків  $NH \cdots F$ ,  $NH \cdots O$ ,  $OH \cdots F$  і  $OH \cdots O$ . Молекули води конкурують із аніонами  $BF_4^-$  за місце в другій координаційній сфері макроциклу й виконують, як правило, місткову функцію, з'єднуючи макроцикл із аніонами  $BF_4^-$  або аніони між собою. Охарактеризований комплекс рацемату 5,7,7,12,12,14-гексаметил-1,4,8,11-тетраазациклотетрадекану ( $L^7$ ) складу  $[(L^7H_2)(BF_4)_2] \cdot H_2O$  має будову типу "сідало" з розташуванням аніонів  $BF_4^-$  над і під середньою площиною 14-членного макроциклічного катіону. Симетрія катіона близька до  $C_2$ .

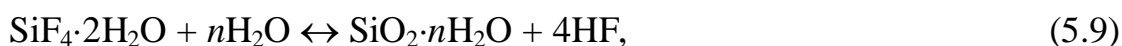
Структури комплексів N,N'-дібензил-1,10-діаза-18-краун-6 ( $L^8$ ) та N,N'-4-метоксидібензил-1,10-діаза-18-краун-6 ( $L^9$ ) складу  $[(L^8H_2)(BF_4)_2] \cdot H_2O$  й  $[(L^9H_2)(BF_4)_2]$  включають катіони зі змішаної  $NH^+$ -(донорною), O-(акцепторною) функцією. У макроциклічних катіонах  $L^8H_2^{2+}$  й  $L^9H_2^{2+}$  ( $C_i$ -симетрія) протоновані N-атоми здобувають *ендо-ендо*-орієнтацію, що стабілізується за допомогою внутрікатіонних Н-зв'язків  $NH \cdots O$ . У комплексах аніони  $BF_4^-$  і катіони об'єднані за рахунок слабких Н-взаємодій  $CH \cdots F$ , причому зазначені межіонні взаємодії з містковою функцією аніонів  $BF_4^-$  приводять до формування каналів, у яких фіксуються Н-зв'язані молекули води.

За даними термоліз комплексу супроводжується ефектами дегідратації (50 – 80 °C), плавлення (225 – 240 °C) і розкладання (270 – 311 °C) за рівнянням:



Відзначимо, що помітно більше висока термічна стійкість у порівнянні, наприклад, з комплексом оксонію  $[(H_3O \cdot L^4)BF_4]$  є наслідком розходжень у Н-акцепторної здатності гетероатомів макроциклів  $L^4$  і  $L^7$  та додаткової стабілізації структури системою Н- зв'язків типу  $XH \cdots G$ .

Флуорокомплекси кремнію (IV). Результати досліджень з'єднань  $G-X$  – продуктів взаємодії сіліційфлуороводній кислоти (КФК) із краун- и азакраунами з'явилися важливим аргументом у дискусії про склад флуорокомплексів сіліцію в розчинах КФК і кислих розчинах її солей. Нагадаємо, що розчини КФК являють собою рівноважну багатокомпонентну систему, що включає аніон  $SiF_6^{2-}$  і продукти його гідролітичних перетворень:

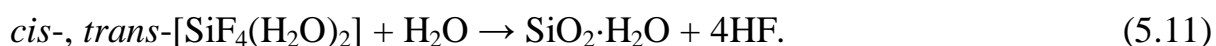


Причому, рівновага (5.7) є домінуючим при атомному співвідношенні  $\varphi = \Sigma F / \Sigma Si \approx 6$ . Альтернативна точка зору розглядає аніон  $SiF_6^{2-}$  як домінуючу форму в розчинах КФК з порівняно низькою кислотністю й можливість нагромадження  $SiF_4$  у сильнокислих розчинах, тоді як внесок аквапентафлуоросілікатного аніона з рівноваги виключався.

Як було показано в [V.O. Gelmboldt, 2007], взаємодія КФК з моноаза-12-краун-4 ( $L^{10}$ ), моноаза-18-краун-6 ( $L^{11}$ ), 1,10-діаза-18-краун-6 ( $L^{12}$ ) приводить до комплексів складу  $(L^{10}H)_2[SiF_5(H_2O)]_2 \cdot 3H_2O$ ,  $(L^{11}H \cdot H_2O)[SiF_5(H_2O) \cdot H_2O]$  та

$(L^{12}H_2)[SiF_5(H_2O)]_2$ , охарактеризованими методами РСА й коливальної спектроскопії. У структурах октаедричні аніони  $[SiF_5(H_2O)]^-$  стабілізовані системами Н-зв'язків  $NH\cdots F$ ,  $NH\cdots O$ ,  $OH\cdots F$ ,  $OH\cdots O$ . Характеристики ІЧ-спектрів комплексів в області прояву кістякових коливань аніона  $[SiF_5(H_2O)]^-$ , інтерпретовані в симетрії  $C_{4v}$  для поліедру  $SiF_5O$ , близькі й відрізняються відносними інтенсивностями смуг поглинання. Крім того, у спектрі комплексу відсутній одне з деформаційних коливань зв'язків  $Si-F$  аніону  $E$ -типу, фіксується в спектрі у вигляді "плеча" біля  $450\text{ см}^{-1}$ . Таким чином, результати робіт [V.O. Gelmboldt, 1996, 2007] можуть розглядатися в якості прямого структурного підтвердження тези про присутність у розчинах КФК аквапентафлуоросілікатних аніонів.

Перераховані вище азакраун-ефіри є в цей час єдиними лігандами, протонованні форми яких стабілізують аніони  $[SiF_5(H_2O)]^-$  у складі кристалічних комплексів  $\Gamma-X$ . За даними ЯМР $^{19}F$ , розчинення комплексу у ацетонітрилі супроводжується діспропорціонуванням аніона за рівнянням (5.10) з наступним гідролітичним руйнуванням діакватетрафлуорокомплексу формули:



Легкість перетворень (10, 11) порозумівається в такий спосіб. Лабільний аніон  $[SiF_5(H_2O)]^-$ , утворений слабкою кислотою ( $SiF_5^-$ ) і слабкою основою Льюїса ( $H_2O$ ), при розчиненні під час відсутності стабілізуючого ефекту міжіонних Н-зв'язків трансформується в більше стійкий аніон  $SiF_6^{2-}$  і комплекс  $[SiF_4(H_2O)_2]$ . Останній, будучи сильною кислотою Бренстеду, відносно стабільний лише у високоокислих розчинах і легко гідролізується при зниженні кислотності середовища.

На відміну від азакраун-ефіров  $L^{10} - L^{12}$ , 1,7-діаза-15-краун-5 ( $L^{13}$ ) утворює комплекс із гексафлуоросілікатним аніоном  $(L^{13}H_2)SiF_6$ , у структурі якого участь трьох із шести флуоролігандів у міцних Н-зв'язках  $NH\cdots F$  ( $N\cdots F$



2.722(3) – 2.823(2) Å) приводить до зниження симетрії аніона до  $C_{2v}$ . Це знаходить своє відбиття в помітно більше складному характері ІК-спектру аніону  $\text{SiF}_6^{2-}$  у складі комплексу у порівнянні з очікуваним для ізольованого аніона (крапкова група  $O_h$ , у ІЧ-спектрі активні два коливання). Цікаво відзначити, що продуктами взаємодії КФК із аміноподандами  $L$  – ациклічними аналогами азакраун-етерів, утримуючими структурні фрагменти  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-$  й  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-$ , також є гексафлуоросілікати  $(L\text{H}_2)\text{SiF}_6$ . У свою чергу, КФК реагує із дванадцятичленими тетраазамакроциклами – 1,4,7,10-тетраазациклододеканом ( $L^{14}$ ), 1,4,7,10-тетрааза-2,6-пирідинофаном[12] ( $L^{15}$ ) та чотирнадцятичленим *мезо*-5,7,7,12,12,14-гексаметіл-1,4,8,11-тетраазациклотетрадеканом ( $L^7$ ) с утворенням гідратних форм гексафлуоросілікатів  $(L^{14}\text{H}_4)_2(\text{SiF}_6)_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $(L^{15}\text{H}_3)_2(\text{SiF}_6)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $(L^7\text{H}_4)_2(\text{SiF}_6)_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ . Особливістю структури є наявність лінійного "кластеру" з п'яти молекул води  $\text{O}(7w) \cdots \text{O}(1w) \cdots \text{O}(2w) \cdots \text{O}(3w) \cdots \text{O}(4w)$ , об'єднаних міцними Н-зв'язками ( $\text{O} \cdots \text{O}$  2.806(7) – 2.834(6) Å). У цілому в структурах домінують межіонні взаємодії типу  $\text{NH} \cdots \text{F}$ , а ступінь відхилення геометрії аніонів  $\text{SiF}_6^{2-}$  від правильної октаєдричної визначається симетрією їхнього найближчого оточення й залученням усіх або частини флуоролігандої у Н-зв'язки різної міцності.

Взаємодія КФК із 1,4,7,10-тетрабензил-1,4,7,10-тетраазациклододеканом ( $L^{16}$ ) також приводить до гідратного комплексу, що, однак, має змішаний аніонний склад  $(L^{16}\text{H}_3)(\text{F})(\text{SiF}_6) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ . Структура цікава тим, що макроциклічний катіон  $L^{16}\text{H}_3^{3+}$  включає флуорид-іон за допомогою трьох міцних Н-зв'язків  $\text{NH} \cdots \text{F}$  ( $\text{N} \cdots \text{F}$  2.507(2) – 2.647(2) Å), у результаті чого конформація катіона перетерплює істотні зміни в порівнянні з вільним лігандом  $L^{16}$ . Відзначимо, що відомі приклади змішаних  $\text{F}^-$ ,  $\text{SiF}_6^{2-}$ -аніонних комплексів макроциклічних лігандів нечисленні й ставляться переважно до комплексів 18-члених азакриптантів, що містять ароматичні фрагменти, та окса, азакриптантів. Сполука є перший приклад неметалічного комплексу  $L^{16}$ , виділеного в кристалічному стані.

Специфічно поводяться в реакції із КФК краун-етери. Продуктами взаємодії КФК з  $L^1$ ,  $L^2$  і 12-краун-4 ( $L^{17}$ ) є комплекси складу  $[(\text{транс-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot L^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ ,  $[(\text{транс-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot L^2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$  і  $[(\text{транс-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot 2L^{17}]$ , охарактеризовані методами коливальної спектроскопії й РСА. Відзначимо, що комплекс раніше був виділений як кристалічний продукт реакції  $\text{SiF}_4$  з гексановим розчином  $L^1$  у захищеній від вологи атмосфері. У цепочечном асоціаті зовнішні молекули води виконують місткову функцію, зв'язуючи  $\text{транс-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  й  $L^1$ .

Спектральні характеристики дозволяють приписати аналогічна будова Н-зв'язаних асоціатів комплексам, причому істотні аналогії в довгохвильовій частині ІЧ-спектрів, де проявляються коливання  $\nu(\text{SiF})$  і  $\delta(\text{SiF}_2)$  неорганічного "гостя", виразно вказують на його *транс*- конфігурацію. Спостережуване в спектрах розщеплення смуги коливань  $\nu(\text{SiF})$  типу  $E_u$  на два компоненти може бути викликано ефектами кристалічних ґрат.

Як відомо, аніон  $\text{SiF}_5^-$ , який можна розглядати як продукт дегідратації комплексу  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$ , менш симетричний у порівнянні з  $\text{SiF}_6^{2-}$  ( $D_{3h}$ ,  $O_h$  відповідно) і звичайно стабілізується в солях з великими тетраалкіламонійними або металокомплексними катіонами, тоді як сіль оксонію  $(\text{H}_3\text{O})\text{SiF}_5$  в індивідуальному стані невідома. Нам удалося виділити й досліджувати методом РСА кристалічний комплекс складу  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot L^4)\text{SiF}_5]$  як продукт взаємодії розчину FSA – HF з метанольним розчином  $L^4$ . У комплексі, структурно подібному тетрафлуороборатному аналогу  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot L^4)\text{BF}_4]$ , аніон  $\text{SiF}_5^-$  пов'язаний з катіоном тільки електростатичними взаємодіями. ІЧ-спектроскопічні характеристики  $\text{SiF}_5^-$  у комплексі типові для пентафлуоросілікатів із тригонально-біпірамідальною геометрією аніона (симетрія  $D_{3h}$ ).

Стадією, що лімітує швидкість процесу гідролізу гексафлуоросілікатного аніона за схемою (7), є втрата аніоном  $\text{SiF}_6^{2-}$  першого флуорид-іона з утворенням  $\text{SiF}_5^-$  по дісоціативному  $S_N1$ -механізму. У зв'язку із цим утворення комплексу у реакційній системі FSA – HF –  $L^4$  може, у якійсь наближенні, розглядатися як приклад стабілізації краун-етером іонної пари  $(\text{H}_3\text{O})\text{SiF}_5$  –

нестійкого інтермедіату на шляху гідролітичного перетворення гексафлуоросілікатного аніону. За даними ЯМР<sup>19</sup>F, <sup>29</sup>Si, комплекс у розчині ацетону не піддається сольволізу зі збереженням аніона SiF<sub>5</sub><sup>-</sup>, у той час як у водному середовищі, згідно, спостерігається його гідроліз за рівновагою (5.12):

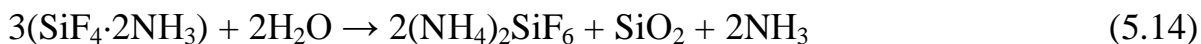


Установлено, що взаємодія іонного комплексу із 18-краун-6 (L<sup>1</sup>) у присутності вологи повітря приводить до молекулярного з'єднання [(*trans*-SiF<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O)·L<sup>1</sup>·2H<sub>2</sub>O] с виходом 73 % за рівновагою (5.13):



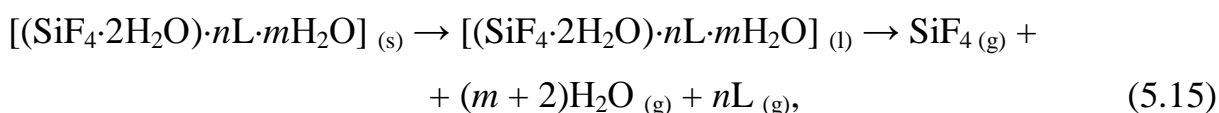
Зазначене перетворення, що супроводжується трансформацією "гостьового" фрагмента, ілюструє факт впливу, що детермінує, будови порожнини макроциклічного ліганду на склад і будову продуктів взаємодії лабільних флуорокомплексів й їхніх комплексів Г-Х з краун-етерами.

Здійснити стабілізацію аніона SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup> у складі з'єднання Г-Х з оксонієвим комплексом краун-етера як катіону дотепер не вдавалося. У той же час в наведено результати вивчення методом РСА комплексу складу (NH<sub>4</sub>·L<sup>1</sup>)<sub>2</sub>[SiF<sub>6</sub>]·4H<sub>2</sub>O, отриманого як продукт взаємодії в системі SiF<sub>4</sub>·2NH<sub>3</sub> – L<sup>1</sup> – H<sub>2</sub>O. У структурі три атоми водню катіона амонію беруть участь у Н-зв'язуванні з О-атомами макроциклу (відстані N...O 2.923(5) – 2.940(5) Å); четвертий атом водню пов'язаний з атомом фтору аніона (N...F 2.797(6) Å). Цікаво відзначити, що комплекс був отриманий в умовах, досить близьких до використаного раніше для синтезу з'єднання [(BF<sub>3</sub>·NH<sub>3</sub>)·L<sup>1</sup>]. Спостережувані розходження в складі продуктів взаємодії в системах SiF<sub>4</sub>·2NH<sub>3</sub> – L<sup>1</sup> – H<sub>2</sub>O та BF<sub>3</sub>·NH<sub>3</sub> – L<sup>1</sup> – H<sub>2</sub>O відбивають стійкість до гідролізу комплексу BF<sub>3</sub>·NH<sub>3</sub> (може бути перекристалізований з теплого водяного розчину) на противагу кремнієвому аналогу, що піддається гідролізу за рівновагою (5.14):



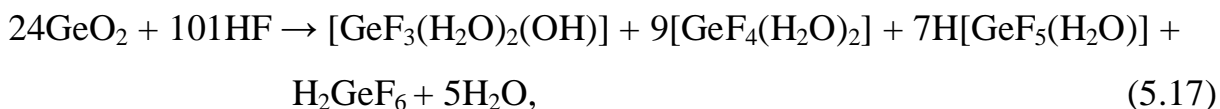
Таким чином, замість очікуваного молекулярного комплексу  $\text{SiF}_4 \cdot 2\text{NH}_3$  із  $\text{L}^1$  у було отримано іонне з'єднання. Очевидно, що присутність краун-етера в реакційній системі  $\text{SiF}_4 \cdot 2\text{NH}_3 - \text{L}^1 - \text{H}_2\text{O}$  стимулює розвиток рівноваги (5.11) внаслідок ефективного триподного зв'язування амонійного катіона. Спроба одержати комплекс зустрічним синтезом у системі  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6 - \text{L}^1 - \text{H}_2\text{O}$  виявилася безуспішною.

Як видно з даних термогравіметрії, термоліз комплексів супроводжується їхнім плавленням з наступним розкладанням за рівновагою:



Структурні дані для комплексів на основі 15-краун-5 ( $\text{L}^2$ ) й 12-краун-4 ( $\text{L}^{17}$ ) невідомі. Проте, спостережувана тенденція до збільшення значень крапок плавлення в ряді  $[(trans\text{-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot 2\text{L}^{17}] < [(trans\text{-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^2 \cdot \text{H}_2\text{O}] < [(trans\text{-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  може відбивати відзначений у літературі факт посилення ефективності Н-зв'язування компонентів молекулярних комплексів Г-Х краун-етерів с протонодонорними молекулами при переході от 12-краун-4 до 15-краун-5 і 18-краун-6.

Флуорокомплекси германію (IV) і олова (IV). Згідно з даними ЯМР $^{19}\text{F}$ , розчини  $\text{GeO}_2 - \text{HF} - \text{H}_2\text{O}$  і  $\text{SnF}_4 - \text{HF} - \text{H}_2\text{O}$  являють собою рівноважну суміш флуорокомплексів  $\text{MeF}_6^{2-}$ ,  $[\text{MeF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$ , *cis*-, *trans*- $[\text{MeF}_4(\text{H}_2\text{O})_2]$  (Me = Ge, Sn). У випадку системи  $\text{GeO}_2 - \text{HF} - \text{H}_2\text{O}$  обговорювалася також можливість існування трифлуорокомплексу  $[\text{GeF}_3(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]$ . Зокрема, для розчину  $\text{GeO}_2 - \text{HF} - \text{H}_2\text{O}$  с співвідношенням  $\text{HF}/\text{GeO}_2 = 4.2$  рівновага між формами було представлено нижче за рівновагою (5.17):



причому відношення концентрацій ізомерів *cis*-[GeF<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]/*trans*-[GeF<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>] = 3, тобто близько до статистичного значення 4.

Раніше аніон [GeF<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)]<sup>−</sup> удалося стабілізувати в кристалічній фазі й ідентифікувати ІЧ-спектроскопічно в складі солей з об'ємистими тетраалкіламонійними катіонами (R<sub>4</sub>N)[GeF<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)] (R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>). Як й у випадку флуорокомплексів кремнію(IV), спектральні дані тривалий час залишалися єдиним джерелом інформації про стереохімії різнолігандних аквафлуорокомплексів германію (IV) і олова (IV).

Взаємодія розчину GeO<sub>2</sub> – HF – H<sub>2</sub>O із 18-краун-6 (L<sup>1</sup>) та 1,10-діаза-18-краун-6 (L<sup>12</sup>) приводило до утворення комплексів складу [(*trans*-GeF<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O)·L<sup>1</sup>·2H<sub>2</sub>O] та (L<sup>12</sup>H<sub>2</sub>)[GeF<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)]<sub>2</sub>. У свою чергу, комплекс [(*trans*-SnF<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O)·L<sup>1</sup>·2H<sub>2</sub>O] був отриманий як продукт реакції розчину SnF<sub>4</sub> – HF – H<sub>2</sub>O із L<sup>1</sup> [63]. Відповідно до результатів PCA, комплекси [(*trans*-MeF<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O)·L<sup>1</sup>·2H<sub>2</sub>O] (Me = Si, Ge, Sn) і (L<sup>12</sup>H<sub>2</sub>)[MeF<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)]<sub>2</sub> (Me = Si, Ge) ізоструктурні, причому з'єднання [(*trans*-SnF<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O)·L<sup>1</sup>·2H<sub>2</sub>O] є в цей час єдиним структурно охарактеризованим прикладом з'єднання типу Γ – X аквафлуорокомплексу олова(IV) із краун-етером. У ряді структур [(*trans*-MeF<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O)·L<sup>1</sup>·2H<sub>2</sub>O] (Me = Si, Ge, Sn) спостерігається деяке збільшення параметрів елементарного осередку відповідно до росту ефективного радіуса центрального атома.

Особливістю структури комплексу є нееквівалентність довжин зв'язків Ge–F у фрагменті [GeF<sub>5</sub>(H<sub>2</sub>O)]<sup>−</sup>: Зв'язок Ge–F у *транс*-позиції щодо зв'язку Ge–O(H<sub>2</sub>O) виявляється більше короткої в порівнянні із чотирма екваторіальними зв'язками Ge–F (1.738(2) і 1.761(2) – 1.799(2) Å відповідно). Зазначене розходження в довжинах зв'язків може відбивати реалізацію ефектів статичного

взаємного впливу лігандів (ВВЛ) у комплексах неперехідних елементів першої половини періодів, Зазначене розходження в довжинах зв'язків може відбивати реалізацію ефектів статичного взаємного впливу лігандів (ВВЛ) у комплексах неперехідних елементів першої половини періодів *транс*-зміщення і *цис*-ослаблення зв'язків Ge–F щодо зв'язку з більше ковалентним лігандом Ge–O(H<sub>2</sub>O).

Продуктом реакції розчину GeO<sub>2</sub> – HF – H<sub>2</sub>O с чотирнадцятичленним тетраазамакроциклом L<sup>7</sup> є гідратна форми гексафторогерманату (L<sup>7</sup>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(GeF<sub>6</sub>)<sub>4</sub>·4H<sub>2</sub>O, для якої виявлена реалізація двох поліморфних модифікацій – триклинної (пр. гр. *P1*) [41] и моноклінної (пр. гр. *P2*<sub>1</sub>/с). Поліморфні форми структурно подібні (мають аналогічне найближче оточення макроциклічного катіона L<sup>7</sup>H<sub>4</sub><sup>4+</sup> симетрії C<sub>i</sub>, що розташовується в центрі інверсії) і відрізняються лише організацією системи Н- зв'язків. Геометричні характеристики аніонів GeF<sub>6</sub><sup>2-</sup> у поліморфних формах досить близькі. Зокрема, довжини зв'язків Ge–F перебувають у межах 1.732(5) – 1.802(4) Å і 1.746(1) – 1.825(1) Å для триклинної й моноклінної форм відповідно. Фіксація двох структурно нееквівалентних форм комплексу може бути обумовлена розходженнями в умовах синтезу з'єднання.

Спроба синтезувати германієвий аналог комплексу (L<sup>15</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(SiF<sub>6</sub>)<sub>3</sub>·4H<sub>2</sub>O (L<sup>15</sup> = 1,4,7,10-тетрааза-2,6-пиридінофан) шляхом взаємодії в системі GeO<sub>2</sub> – HF – H<sub>2</sub>O – L<sup>15</sup> виявилася безуспішною. Реакція L<sup>15</sup> з розчином GeO<sub>2</sub> – HF – H<sub>2</sub>O – HNO<sub>3</sub> привела до одержання комплексу складу [(L<sup>15</sup>H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(GeF<sub>6</sub>)(NO<sub>3</sub>)<sub>4</sub>]– подвійної солі, структура якої стабілізована системою Н- зв'язків NH...F, NH...O, NH...N.

Таким чином, необхідно підкреслити, що специфіка будови всіх обговорюваних у дійсному огляді з'єднань Г-Х полягає у відсутності зв'язків між атомами-комплексоутворюючими флуорокомплексів-"гостей" і макроциклами-"хазяями": останні виступають у якості зовнісферних лігандів і пов'язані з першою координаційною сферою комплексів за допомогою міжмолекулярних (міжіонних) Н-зв'язків. Системи міжмолекулярних Н-зв'язків виявляються основним стабілізуючою й структуроорганізуючим фактором у хімії розглянутих з'єднань, причому простежується взаємозв'язок між будовою макроциклічних

лігандів і природою зв'язаних у складі з'єднань Г-Х лабільних флуорокомплексів. Перший і досить очевидний висновок полягає в тім, що протонуючіся в кислих середовищах азраун-етери і азрамакроцикли стабілізують аніонні форми флуорокомплексів. Якщо у випадку систем за участю флуорокомплексів бору (III) стабілізуючою формою є винятково тетрафлуороборатний аніон (не зафіксований жодного випадку стабілізації аніонів типу  $[\text{BF}_{4-n}(\text{OH})_n]^-$  – продуктів гідролізу  $[\text{BF}_4]^-$ ), те для систем флуорокомплексів кремнію(IV) і германію(IV) проявляється дія, що диференціює, макроциклічного ліганда: протоновані форми тетраазрамакроциклів зв'язують аніони  $[\text{SiF}_6]^{2-}$  й  $[\text{GeF}_6]^{2-}$ , тоді як протоновані азраун-етери, залежно від будови, зв'язують як гексафлуорааніони, так і пентафлуороаквакомплекс  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  (моноаза-12-краун-4, моноаза-18-краун-6, 1,10-діаза-18-краун-6) та  $[\text{GeF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  (1,10-діаза-18-краун-6).

Найбільше чітко селективність комплексоутворення в системах "неорганічний флуорокомплекс - макроциклічний ліганд L» проявляється у випадку, коли L – класичні краун-етери. Була звернена увага на вплив будови 18-членних краун-етерів на результат їхньої взаємодії з рівноважною сумішшю флуорокомплексів, що містить молекулярні й іонні форми. Краун-етери с еквівалентно стерично екранованими сторонами площини макроциклу, наприклад 18-краун-6, селективне витягають із розчинів нейтральні аквакомплекс  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  та *trans*- $\text{MeF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Me = Si, Ge, Sn), *цис-анти-цис*-ізомер діціклогексано-18-краун-6 –  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , тоді як *цис-сін-цис*-ізомер діціклогексано-18-краун-6 ( $\text{L}^4$ ) с нееквівалентно стерично екранованою площиною макроциклу зв'язує однозарядні аніонні комплекси  $[\text{BF}_4]^-$  та  $[\text{SiF}_5]^-$  у формі солей оксонія  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^4)\text{BF}_4]$  та  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^4)\text{SiF}_5]$ . Структурно охарактеризований також аналогічний перхлоратний іонний комплекс  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^4)\text{ClO}_4]$ . Специфічна особливість *цис-сін-цис*-діціклогексано-18-краун-6 утворювати комплекси з оксонієвими солями однозарядних аніонів порозумівається здатністю просторово-об'ємних катіонів  $[\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^4]^+$  формувати

стійкий структурний мотив у вигляді зигзагоподібних каналів, у які вбудовуються аніони-"гості"  $[\text{BF}_4]^-$ ,  $[\text{SiF}_5]^-$ ,  $[\text{ClO}_4]^-$ .

Ще один цікавий аспект представлених вище результатів – стереоселективність комплексоутворення 18-краун-6 ( $\text{L}^1$ ) при взаємодії з рівноважними сумішами геометричних ізомерів комплексів  $\text{MeF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{Me} = \text{Ge}, \text{Sn}$ ), щоприводить до виборчого зв'язування *транс*-ізомерів у складі з'єднань  $[(\text{trans-MeF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ . Для порівняння відзначимо, що аквахлоридний комплекс олова (IV)  $\text{SnCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  утворить із  $\text{L}^1$  з'єднання аналогічного складу, але з інший стереоізомерною формою неорганічного комплексу  $[(\text{cis-SnCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ , тоді як 15-краун-5 ( $\text{L}^2$ ) – комплекс складу  $[(\text{trans-SnCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^2]$ . Очевидно, що відзначені вище приклади селективного комплексоутворення флуоридних з'єднань *p*-елементів з макроциклічними лігандами в загальному виді можуть бути інтерпретовані як результат найбільш ефективної стабілізації флуорокомплексу певного складу й будови за допомогою максимального числа міжмолекулярних Н-зв'язків.

## 6 КОМПЛЕКСИ 3,5-ДІАМІНОТРІАЗОЛУ ІЗ ТЕТРАФЛУОРОБОРАТОМ ТА ГЕКСАФЛУОРОСІЛКАТОМ

Взаємодією 3,5-діамінотріазолу ( $\text{L}$ ) із флуороборнею та сіліційфлуороводною кислотою отримано дві нових кристалічних комплексів складу  $(\text{LH})\text{BF}_4$  та  $(\text{LH})_2\text{SiF}_6$ . Будова протонованих лігандів у комплексах представлено на рисунках 6.1 й 6.2 відповідно.



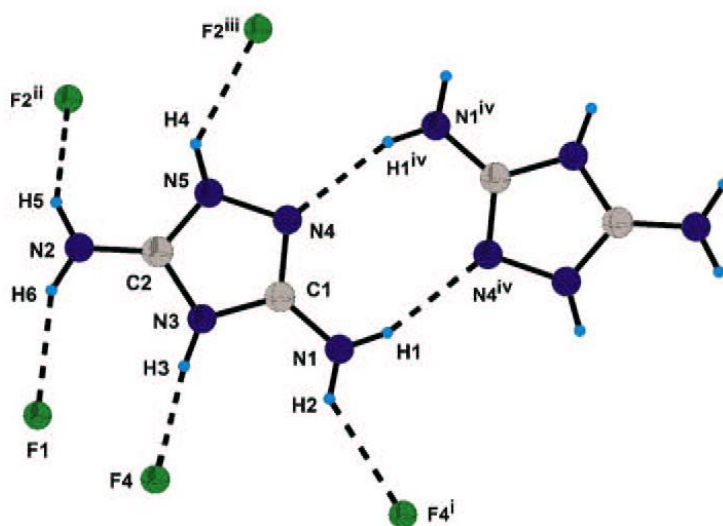


Рисунок 6.1 – Будова  $(\text{LH})^+$  у комплексу  $(\text{LH})\text{BF}_4$

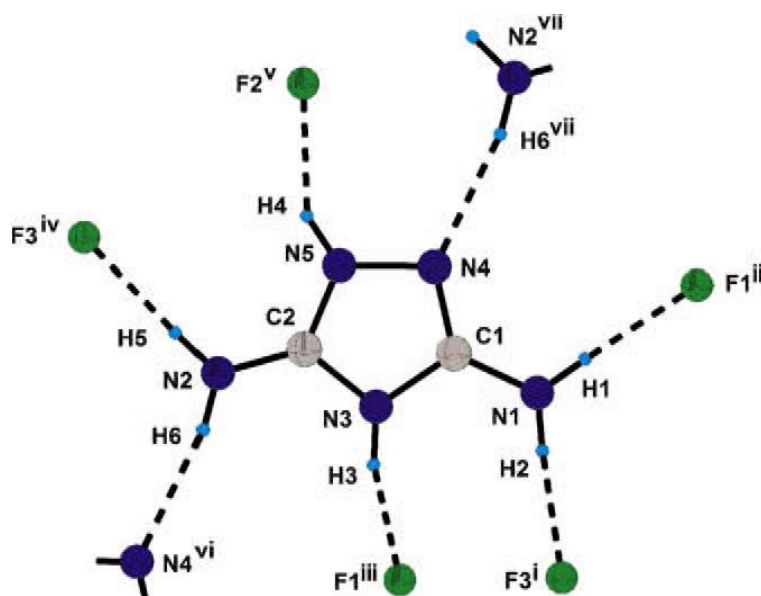


Рисунок 6.2 – Будова  $(\text{LH})^+$  у комплексу  $(\text{LH})_2\text{SiF}_6$

Вивчено спектральні властивості комплексів.

## 7 СИНТЕЗ І КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА БІС(ТЕТРАФЛУОРОБОРАТУ) 1,10-ДІАЗОНІЙ-18-КРАУН-6

Відомо, що протонованні форми азакраун-етерів є розповсюдженими рецепторами у супрамолекулярної хімії аніонів. Специфіка будови макроциклічних катіонів на основі азакраун-етерів полягає в наявності змішаної

$\text{NH}^+$ -(донорної), O-(акцепторної) функції, що, очевидно, є однією із причин стабілізації в кристалічних солях із зазначеними катіонами таких малостійких і схильних до гідролітичним перетворень у водяних розчинах аквафлуоридних аніонів як, наприклад,  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]$  та  $[\text{GeF}_5(\text{H}_2\text{O})]$ . Процеси гідролізу трифлуориду бора й молекулярних комплексів  $\text{BF}_3 \cdot \text{L}$  ( $\text{L} = \text{N-}, \text{O-донорні ліганди}$ ) приводять до утворення аквакомплексу  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , тетрафлуороборатного аніона, а також нестійких гідроксіфлуороборатів  $[\text{BF}_4 - n(\text{OH})n]^-$ , причому димерний аніон  $[\text{B}_2\text{F}_6(\text{OH})]^-$  вдається стабілізувати в складі солей з гетероциклічними катіонами - похідними 4-оксопiperидінію. Раніше було показано, що взаємодія етерату трифлуориду бора з N,N'-діалкільними похідними 1,10-діаза-18-краун-6 в незахищеної від вологи атмосфері супроводжується утворенням біс(тетрафлуороборатів) відповідних "онієвих" дікатионів, будову яких встановлено методом РСА. У дійсній роботі здійснені синтез і вивчено будову нової сполуки – біс(тетрафлуороборату) 1,10-діазоній-краун-6 (I).

Синтез. 77 мг (0.3 ммоль) 1,10-діаза-18-краун-6 розчиняють в 10 мл метанолу, додають 1 мл етерату трифлуориду бора й залишають кристалізуватися при кімнатній температурі й мимовільному випарі розчинника. Кристали, що випали, перекристалізовують із суміші метанол - етілацетат (1 : 2). Продукт реакції - безбарвні прозорі кристали, т. пл. 182 – 184 °С. Будова комплексу I показано на рис. 7.1.

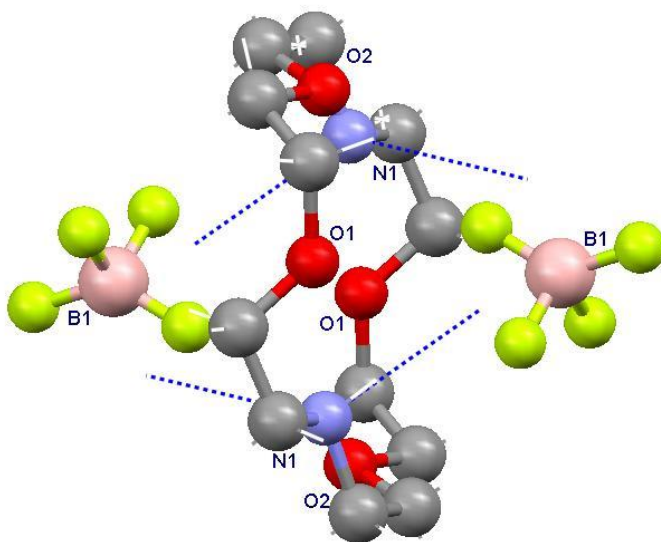


Рисунок 7.1. Будова комплексу I

Комплекс "хазяїн-гість" зі стехіометрією 1:2, у якому два тетрафлуороборат-аніона розташовані симетрично по обидва боки макроциклічного дікатиона й пов'язані з ним Н-зв'язками  $\text{NH}\cdots\text{F}$ , ставиться до типу "сідало". Тетрафлуороборат-аніон, обумовлений атомом В(1), відстоїть від середньої площини, проведеної через гетероатоми макроциклу, на 3.23 Å.

Тетрафлуороборат-аніон має геометрію перекрученого тетраедра, довжини зв'язків В–F для позиції з більшою заселеністю перебувають в інтервалі 1.319(11) – 1.386(10) Å. Конформація макроциклу фіксована хелатно-мостковим способом координування тетрафлуороборат-аніонів і характеризується транс-анулярними відстанями  $\text{O}\cdots\text{O}$ , рівними 5.931 и 5.977 Å; істотно скорочена відстань  $\text{N}\cdots\text{N}$  дорівнює 4.735 Å. Торсіонні кути уздовж С–С зв'язків перебувають у гош-конформації, торсіонні кути уздовж С–Х зв'язків ( $\text{X} = \text{O}, \text{N}$ ) – у гош- та транс-конформаціях.

Таким чином, продуктом взаємодії етерату трифлуориду бора з 1,10-діаза-18-краун-6 у присутності вологи повітря є тетрафлуороборатний комплекс I, особливістю будови якого є прямий тип взаємодії в системі "аніон - макроциклічний катіон". Комплекс ізоморфний аналогам, що містять перхлорат-, гексафлуорофосфат- та йодід-аніони.

## 8 КОМПЛЕКС ТЕТРАБЕНЗІЛЦУКЛЕНУ ІЗ СІПЦІЙФЛУОРОВОДНІЙ КИСЛОТОЮ

В останні роки в супрамолекулярної хімії спостерігається стійкий інтерес до вивчення зв'язування гетероциклами галогенід аніонів через їхню виняткову важливість у біохімічних процесах.

Взаємодією тетрабензілцуклену (L) із сіліційфлуороводною кислотою отримано кристалічний комплекс складу  $[\text{H}_3\text{L}][\text{F}][\text{SiF}_6]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ . Встановлено, що вихідний ліганд (L) перетерплює істотну конформаційну перебудову із залученням аніона флуору у внутрішню порожнину макроциклу. Будова

тетрабензілцуклену й комплексу  $[H_3L][F][SiF_6] \cdot 4H_2O$  представлено на рисунках 8.1 й 8.2 відповідно.



Рисунок 8.1 - Структура тетрабензілцуклену (L)

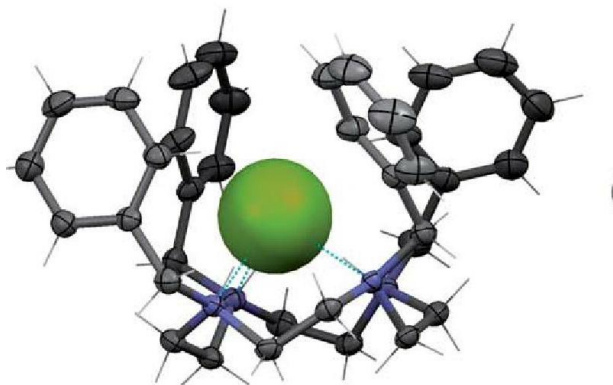


Рисунок 8.2 – Структура комплексу  $[H_3L][F][SiF_6] \cdot 4H_2O$

Дані можуть бути враховані при моделюванні біохімічних процесів.

## 9 СИНТЕЗ І СТРУКТУРИ КОМПЛЕКСІВ КРАУН- І АЗАКРАУН-ЕТЕРОВ ІЗ ФЛУОРМЕТАЛЛАТАМИ ЦИРКОНІЮ, ГАФНІЮ, НІОБІЮ Й ТАНТАЛУ

Тантал і ніобій мають здатність не викликати в живих тканинах запальних процесів, що дозволяє використати їх у медицині. П'яти окис танталу використовується для присипання ран з метою прискорення згортання крові й застосовується при опіках. Чисті металеві ніобій і тантал знаходять застосування

при виробництві деталей годин, фотоапаратів, оптичних приладів і хірургічних інструментів. Деякі сплави з нікелем, вольфрамом і ренієм є заміниками платини, іридію й золота.

Флуориди. При розчиненні металевих ніобію й танталу, гідратованих або прожарених п'яти окисей у флуороводній кислоті утворюються комплексні флуороводні кислоти. Склад цих кислот залежить від концентрації HF. При надлишку флуороводній кислоти утворюються флуороніобієва  $\text{H}_2[\text{NbF}_7]$  і флуоротанталова  $\text{H}_2[\text{TaF}_7]$  кислоти. При недоліку флуороводній кислоти комплексний іон  $[\text{MeF}_7]^{2-}$  переходить в іон  $[\text{MeF}_6]^{2-}$ , а останній у водяних розчинах гідролізується до оксифторидов  $[\text{MeOF}_5]^{2-}$ ,  $[\text{MeOF}_4]^-$ ,  $[\text{MeOF}_6]^{3-}$  або  $[\text{Me}_2\text{F}_5]^{4-}$ . Комплексні флуориди є найбільш стійкими сполуками ніобію й танталу, вони знаходять застосування в аналітичній хімії.

Фторидні комплекси цирконію(IV), гафнію(IV), ніобію(V) і танталу(V) є ключовими сполуками у витягу, поділі й очищення зазначених металів від домішок. В основі методу лежить процес екстракції або дробової кристалізації флуорокомплексів з кислих водяних розчинів. Необхідним елементом ефективного здійснення цього процесу є дані про будову флуорокомплексів. До початку дійсних досліджень матеріал по будові комплексів флуоридів ніобію й танталу із краун-ефірами (КЕ) був відсутній, а для Zr/Hf був обмежений однією сполукою.

Всі вихідні сполуки використали у вигляді комерційних зразків, (фірм: Acros, Aldrich) без додаткового очищення. ІЧ спектри зареєстровані на приладі Specord IR-75 у вазеліновому маслі, скла KRS-5. Синтез супрамолекулярних комплексів здійснювали взаємодією метанольних розчинів відповідних КЕ з рівноважними водяними розчинами флуоридів цирконію, гафнію, ніобію й танталу у флуороводній кислоті, отриманими як з відповідних оксидів Nb, Ta, Zr, Hf, так і з пентафлуоридів Nb, Ta. Розчини залишали при 20°C до практично повного випару розчинників. Кристали комплексів відокремлювали. Виходи

комплексів близькі до кількісного. Будова КЕ відбита на рисунку 9.1. Склад синтезованих комплексів наведений у таблиці 9.1.

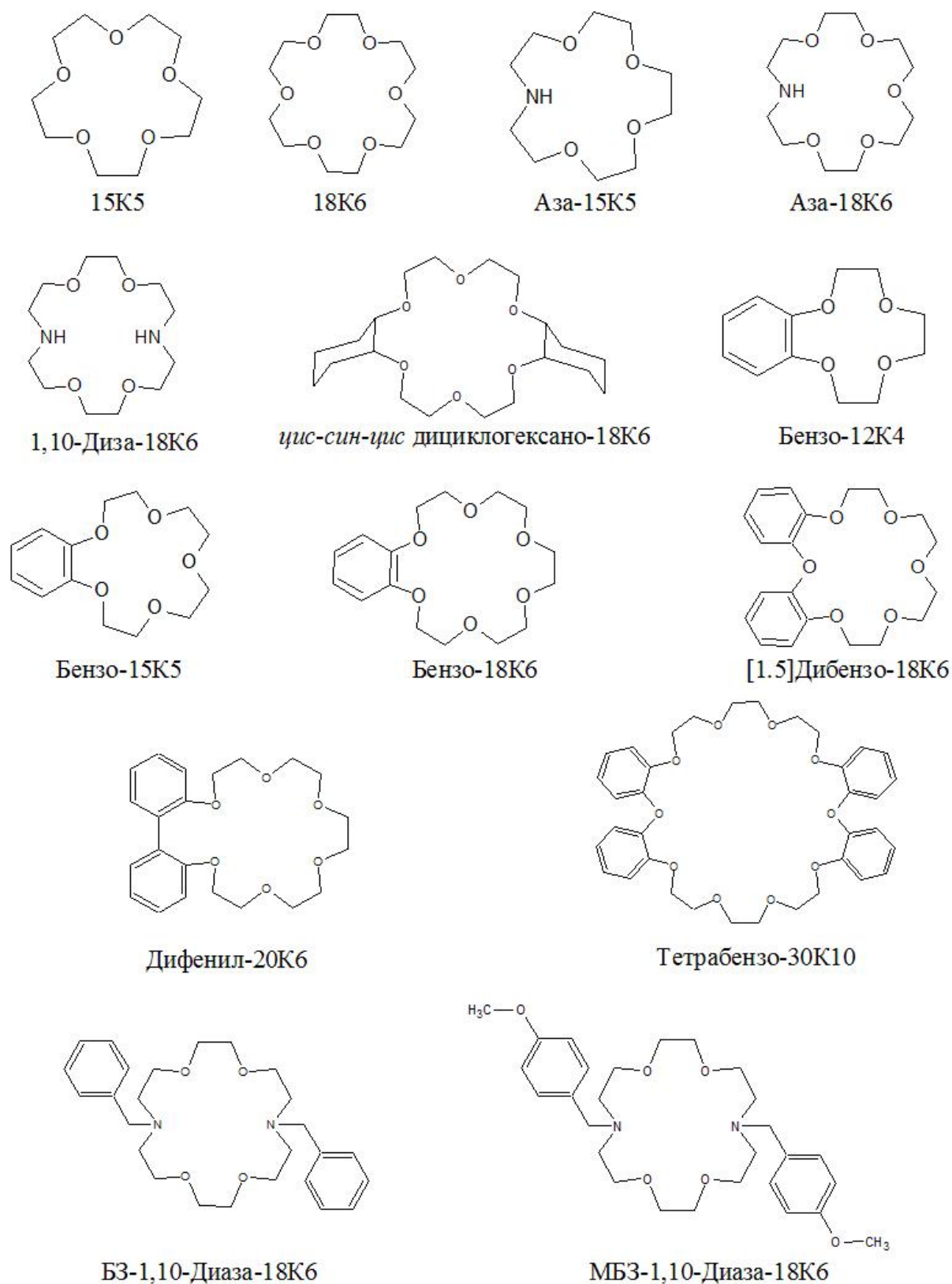


Рисунок 9.1 – Будова краун-етерів (КЕ)

Таблиця 9.1. Склад синтезованих комплексів

№	Краун-етер	Склад комплексу
1	18К6	$[\text{H}_3\text{O}-18\text{K6}][\text{NbF}_6]$
2	18К6	$[\text{H}_3\text{O}-18\text{K6}][\text{TaF}_6]$
3	<i>цис-син- цис</i> -дициклогексано-18К6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДЦГ}18\text{K6}][\text{NbF}_6]$ (триклинний поліморф)
4	<i>цис-син- цис</i> -дициклогексано-18К6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДЦГ}18\text{K6}][\text{TaF}_6]$ (триклинний поліморф)
5	<i>цис-син- цис</i> -дициклогексано-18К6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДЦГ}18\text{K6}][\text{TaF}_6]$ (моноклинний поліморф)
6	Бензо-18К6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{В}18\text{K6}][\text{NbF}_6]$ (ромбічний поліморф)
7	Бензо-18К6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{В}18\text{K6}][\text{TaF}_6]$ (ромбічний поліморф)
8	Бензо-18К6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{В}18\text{K6}][\text{NbF}_6]$ (моноклинний поліморф)
9	Дифенил-20К6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДФ}20\text{K6}][\text{NbF}_6]$
10	Дифенил-20К6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДФ}20\text{K6}][\text{TaF}_6]$
11	Бензо-12К4	$[\text{H}_3\text{O}-(\text{Б}12\text{K4})_2][\text{TaF}_6]$
12	Бензо-15К5	$[\text{H}_3\text{O}-(\text{Б}15\text{K5})_2][\text{H}_5\text{O}_2-(\text{Б}15\text{K5})_2][\text{TaF}_6]_2$
13	15К5	$[\text{H}_5\text{O}_2-15\text{K5}][\text{TaF}_6]$
14	Тетрабензо-30К10	$[\text{H}_5\text{O}_2-\text{ТВ}30\text{K10}][\text{NbF}_6]$
15	Тетрабензо-30К10	$[\text{H}_5\text{O}_2-\text{ТВ}30\text{K10}][\text{TaF}_6]$
16	[1.5]Дибензо-18К6	$[\text{H}_7\text{O}_3-([1.5]\text{ДБ}18\text{K6})_2][\text{NbF}_6]$
17	[1.5]Дибензо-18К6	$[\text{H}_7\text{O}_3-([1.5]\text{ДБ}18\text{K6})_2][\text{TaF}_6]$
18	Аза-15К5	$[(\text{HA}15\text{K5})_2][\text{Ta}_2\text{F}_{10}\text{O}]$
19	Аза-18К6	$[(\text{HA}18\text{K6}-\text{H}_2\text{O})(\text{A}18\text{K6}-\text{H}_2\text{O})][(\text{H}_2\text{O})\text{Nb}_2\text{F}_9\text{O}]$
20	18К6	$[(18\text{K6})(\text{H}_7\text{O}_3)_2(\text{Hf}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})]$
21	Аза-18К6	$[(\text{HA}18\text{K6})(\text{Zr}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})-(\text{H}_3\text{O})-\text{H}_2\text{O}]$
22	Аза-18К6	$[(\text{HA}18\text{K6})(\text{Hf}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})-(\text{H}_3\text{O})-\text{H}_2\text{O}]$
23	1,10-Диаза-18К6	$[(\text{H}_2\text{ДА}18\text{K6})(\text{Zr}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})-2\text{H}_2\text{O}]$
24	1,10-Диаза-18К6	$[(\text{H}_2\text{ДА}18\text{K6})(\text{Hf}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})-2\text{H}_2\text{O}]$
25	БЗ-1,10-Диаза-18К6	$[(\text{БЗ}-1,10\text{-Диаза}-18\text{K6})_2(\text{Nb F}_6) \cdot 2(\text{H}_2 \text{O})]$
26	БЗ-1,10-Диаза-18К6	$[(\text{БЗ}-1,10\text{-Диаза}-18\text{K6})_2(\text{Ta F}_6) \cdot 2(\text{H}_2 \text{O})]$
27	МБЗ-1,10-Диаза-18К6	$[(\text{МБЗ}-1,10\text{-Диаза}-18\text{K6})_2(\text{Nb F}_6) \cdot 2(\text{H}_2 \text{O})]$
27	МБЗ-1,10-Диаза-18К6	$[(\text{МБЗ}-1,10\text{-Диаза}-18\text{K6})_2(\text{Ta F}_6) \cdot 2(\text{H}_2 \text{O})]$

Встановлено, що 18K6 зв'язує найпростіший іон оксонію  $[\text{H}_3\text{O}]^+$  (таблиця 9.1). На основі О-утримуючих макроциклів у всіх випадках отримані оксонієві комплекси з гексафлуорометалатами  $[\text{NbF}_6]^-$  (комплекси 1, 3, 6, 9, 14, 16) і  $[\text{TaF}_6]^-$  (комплекси 2, 4, 5, 7, 8, 10—13, 15, 17). Більшість гексадентатних КЕ утворюють класичний макроциклічний катіон  $[\text{H}_3\text{O} \cdot \text{КЭ}]^+$  у якому іон оксонія центрує макроциклічну порожнину за рахунок утворення трьох класичних водневих зв'язків. Так поведуться 18K6 і його аналоги *цис-син-цис*-ДЦГ18K6, Б18K6, ДФ20K6. Загальною закономірністю будови цих комплексів є відповідність розмірів 18-членної макроциклічної порожнини іону оксонію  $[\text{H}_3\text{O}]^+$ . Пов'язаний з макроциклічним катіоном аніон бере участь лише в невалентних взаємодіях  $\text{CH} \cdots \text{F}$ . На рис. 9.2 наведено приклад організації таких комплексів.

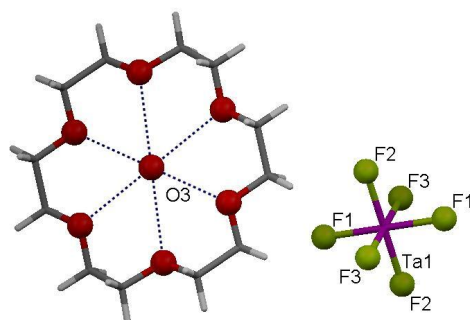


Рисунок 9.2 – Будова комплексу  $[\text{H}_3\text{O}-18\text{K6}][\text{TaF}_6]$

Зменшення розміру КЕ унеможливорює розташування катіона оксонія в порожнині, що приводить до утворення сандвича у випадку Б12К4 (комплекс 11) і ланцюгового мотиву із чергуванням 15K5 і катіонів  $[\text{H}_5\text{O}_2]^+$  (комплекс 13). КЕ із числом атомів кисню більше 6 дають можливість для розміщення в порожнині макроциклічної молекули олігомерів іонів оксонію. Так діє вивчений нами тетрабензо-30K10 (комплекси 14, 15), порожнина якого велика для розміщення одного катіона  $[\text{H}_3\text{O}]^+$ , тому КЭ капсулює гідрат гидроксонію  $[\text{H}_5\text{O}_2]^+$  (рисунок 9.3).



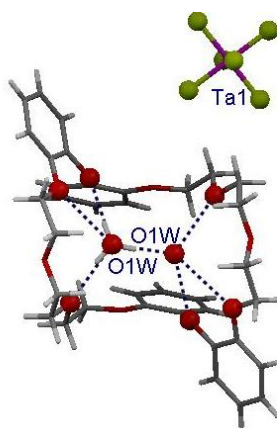


Рисунок 9.3 – Будова комплексу  $[\text{H}_5\text{O}_2^+\cdot\text{TB30K10}][\text{TaF}_6]$

У випадку біфенільного похідного, [1.5]ДБ18К6, у якому близько розташовані фенільні заступники створюють стеричні перешкоди, триподний іон оксонія не може розміститися в порожнині макроциклу через зменшення числа доступних для взаємодії атомів кисню КЕ. Це приводить до утворення тричленого оксонієвого кластеру  $[\text{H}_7\text{O}_3]^+$ . Відзначимо, що крім комплексу 13, у якому молекула 15К5, виконує місткову функцію між катіонами  $[\text{H}_5\text{O}_2]^+$ , генеруючи Н-зв'язаний ланцюг, у досліджених з'єднаннях макроцикли зв'язують оксонієві катіони з утворенням кластерів 1:1 або 2:1. У всіх комплексах цієї групи відсутні прямі контакти катіон оксонію - аніон, а протиіони об'єднані в кристалі за рахунок множинних взаємодій  $\text{CH}\cdots\text{F}$  з чергуванням рядів макроциклічних катіонів і гексафлуорометалат-аніонів.

На прикладі комплексів 4—5 і 7—8, встановлено, що залежно від способу синтезу (вихідні металутримуючі сполуки - відповідні оксиди або флуоріди) у системі можуть бути отримані супрамолекулярні ізомери, сполуки, що мають однаковий склад, але кристалізуються в різних просторових групах. Якщо в системі  $[\text{H}_3\text{O}^+\cdot\text{B18K6}][\text{TaF}_6]$  (комплекси 7, 8) розходження між поліморфами проявляються лише на пакувальному рівні, то у 4, 5 зафіксовані конформаційні розходження макроциклічного кістяка молекули ДЦГ18К6.

Виявлено істотну відмінність комплексів аза-КЕ від комплексів класичних КЕ. У кислому середовищі, створюваної флуороводнію кислотою, використання аза-КЕ А15К5 і А18К6 приводить до протонування аза-груп макроциклу й витягу

рідких металутримуючих аніонів. Так, у системі  $\text{Ta}_2\text{O}_5\text{—HF—H}_2\text{O—A15K5}$  отримано іонний комплекс 18 складу  $[(\text{HA15K5})_2][\text{Ta}_2\text{F}_{10}\text{O}]$  (рисунок 9.4).

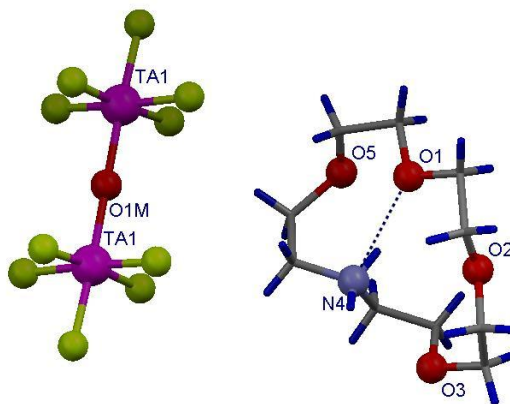


Рисунок 9.4 – Будова фрагмента комплексу  $[(\text{HA15K5})_2][\text{Ta}_2\text{F}_{10}\text{O}]$

Діаніон  $[\text{Ta}_2\text{F}_{10}\text{O}]^{2-}$  і два монокатіону  $[\text{HA15K5}]^{+}$  зв'язані в комплекс водневим зв'язком  $\text{NH}\cdots\text{F}$ ,  $\text{N}\cdots\text{F}$  2,886 Å. Взаємодія в системі  $\text{Nb}_2\text{O}_5\text{—HF—H}_2\text{O—A18K6}$  привело до одержання з'єднання складу  $[(\text{HA18K6-H}_2\text{O})(\text{A18K6-H}_2\text{O})][(\text{H}_2\text{O})\text{Nb}_2\text{F}_9\text{O}]$  (комплекс 19).

Інтерес до флуорокомплексів  $\text{Zr(IV)}$  та  $\text{Hf(IV)}$ , пов'язаний з їхнім використанням у флуоридній металургії [1-3]. Відомо, що в кислих водяних розчинах флуорокомплексів гафнію з відношенням  $\text{HF:Hf} > 1$  як домінуюча форма виступає аніон  $[\text{HfF}_6]^{2-}$ . У той же час, стереохімія кристалічних флуорокомплексів гафнію характеризується значеннями координаційних чисел (КЧ) від 6 до 8, причому для таких комплексів спостерігається тенденція до реалізації  $\text{КЧ} > 6$  і різноманітних по геометрії координаційних поліедрів. Певний вплив, що диференціює, на склад і будову, що кристалізуються з водних розчинів флуорокомплексів гафнію можуть робити здатні до Н-зв'язування КЕ, виступаючи в якості зовнішнесферних лігандов, однак відомості про продукти взаємодії в таких системах у літературі були відсутні. У системі  $\text{HfO}_2\text{—HF—H}_2\text{O—КЭ}$  залежно від використаного макроциклу (18K6, A18K6, ДA18K6) отримані 5 кристалічних комплексів (20-24, див. таблицю). Комплекси в парах  $\text{Zr-Hf}$  ізоструктурні, тому опис наведений тільки для одного з них (рис. 9.5).

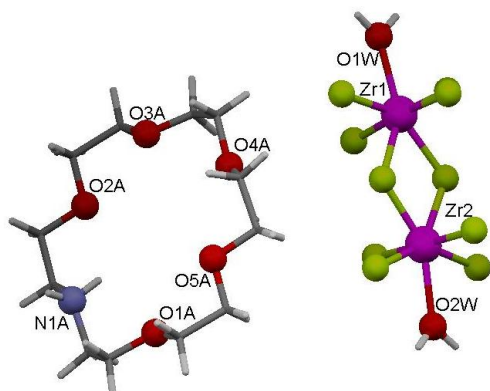


Рисунок 9.5 – Структура комплексу  $[(\text{HA18K6})(\text{Zr}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})-(\text{H}_3\text{O})-\text{H}_2\text{O}]$

Як видно з наведених брутто-формул, всі комплекси мають один загальний структурний фрагмент - неорганічний аніон складу  $[\text{M}_2\text{F}_{10}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2-}$ . У всіх структурах будова цього аніона подібна незалежно від металу. Двухядерний комплексний аніон  $[\text{Zr}_2\text{F}_{10}(\text{H}_2\text{O})_2]^{2-}$  побудований із двох біпірамід, з'єднаних загальним ребром F—F. В одній з вершин біпіраміди на продовженні лінії Zr---Zr розташовано координовані молекули води. У всіх п'ятих комплексах аніони одноманітно об'єднані в неорганічний шар. У комплексах 21 й 22 з A18K6 макроцикл протонован по атому азоту. У комплексах з DA18K6 позитивний заряд макроциклу виявляється достатнім, що проявляється у відсутності іонів оксонія в 23 й 24.

Синтез на основі аза-КЕ комплексів 25—27 стабілізуючих, аналогічно КЕ, гексафлуорметалати  $[\text{NbF}_6]^-$  і  $[\text{TaF}_6]^-$  підкреслює роль, що детермінує, архітектури макроциклу при фіксації фторметаллатів з відповідних рівноважних водяних розчинів флуорокомплексних кислот (рисунок 9.6).

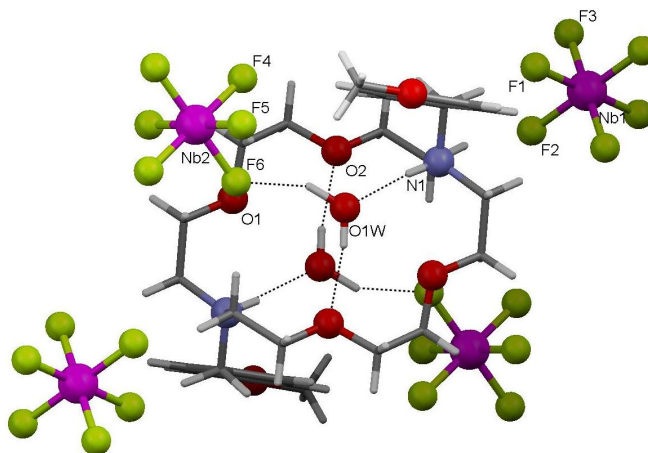


Рисунок 9.6 – Будова комплексу  $[(\text{MB3-1,10-Диаза-18K6})_2(\text{NbF}_6) \cdot 2(\text{H}_2\text{O})]$

Показано, що кисеньутримуючі КЕ утворюють оксонієві комплекси з гексафлуорметалат-аніонами  $[\text{NbF}_6]^-$  і  $[\text{TaF}_6]^-$ . Залежно від шляхів синтезу, у двох системах,  $[\text{цис-син-цис-ДЦГ18К6}\cdot\text{H}_3\text{O}][\text{TaF}_6]$  і  $[\text{B18К6}\cdot\text{H}_3\text{O}][\text{TaF}_6]$ , виявлено явище супрамолекулярної ізомерії, що полягає в зміні конформації КЕ або частковому перерозподілі міжмолекулярних водневих зв'язків. Використання в якості екстрагентів аза-КЕ дозволило витягти у вигляді кристалічних комплексів складу  $[(\text{H}\cdot\text{A15К5})_2][\text{Ta}_2\text{F}_{10}\text{O}]^-$  і  $[(\text{H}\cdot\text{A18К6}\cdot\text{H}_2\text{O})(\text{A18К6}\cdot\text{H}_2\text{O})]^-$   $[(\text{H}_2\text{O})\text{Nb}_2\text{F}_9\text{O}]^-$  унікальні гідролітичне нестійкі аніони, продукти неповного заміщення атомів кисню атомами фтору у вихідних оксидах. У комплексах  $[(18\text{К6})(\text{H}_7\text{O}_3)_2(\text{Hf}_2\text{F}_{10}\cdot 2\text{H}_2\text{O})]^-$ ,  $[(\text{H}\cdot\text{A18К6})(\text{M}_2\text{F}_{10}\cdot 2\text{H}_2\text{O})-(\text{H}_3\text{O})\cdot\text{H}_2\text{O}]$  і  $[(\text{H}_2\cdot\text{ДА18К6})_x(\text{M}_2\text{F}_{10}\cdot 2\text{H}_2\text{O})\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  ( $\text{M} = \text{Zr}, \text{Hf}$ ) метали витягаються у вигляді однакових аніонів  $(\text{M}_2\text{F}_{10}\cdot 2\text{H}_2\text{O})^{2-}$  з подібною топологією. Високі виходи комплексів дозволяють відзначити потенційну перспективність К-Е для витягу  $\text{Zr(IV)}$ ,  $\text{Hf(IV)}$ ,  $\text{Nb(V)}$  і  $\text{Ta(V)}$  із флуорвмістних водяних розчинів. Видно, що КЕ і аза-КЕ є перспективними темплатами або прямуючими структуру агентами при синтезі органо-неорганічних супрамолекулярних сполук, у побудові яких розмір і геометрія макроциклу мають вирішальне значення. Результати можуть бути враховані як хімічна основа при моделюванні природних взаємодій рідких рівноважних кислотних фаз із великими протонакцепторними порожнинами.

## 10 КРИСТАЛІЧНІ МОЛЕКУЛЯРНІ КОМПЛЕКСИ АРОМАТИЧНИХ КРАУН-ЕТЕРОВ

Краун-етери широко використовуються в супрамолекулярної хімії як ефективні полідентатні ліганди для зв'язування катіонів металів, гідроксонію й нейтральних молекул у комплекси. Значну увагу залучають партнери утримуючі хромофорні фрагменти, через перспективність для використання в оптичних датчиках для іонів металів. Загальний підхід у цій області - функціоналізація класичних краун-етерів хромофорними заступниками такими як: антрацен,

азобензол, стильбен, тритіл й ін. Як приклад відзначимо широко використовувані в цей час в електрохімії 2,3-нафталін утримуючі краун-етери.

Становило інтерес одержати супрамолекулярні комплекси на основі інших, зокрема фенатрен-утримуючих і місткових краун-етерів, здатних утворювати сандвічі з гостьовими молекулами. У якості "гостьових" використати пофарбовані молекули здатні до додаткового утворення комплексів з катіонами металів. Спільна дія компонентів найчастіше веде до збільшення селективності комплексоутворення й поліпшенню фотохімічного контролю щодо зв'язаних катіонів.

Краун-етери й партнери кристалоутворення, використовувані в дійсній роботі наведені на схемі 10.1.

Будова комплексів краун-етерів із "гостьовими" молекулами представлено на рисунках 10.1 - 10.7.

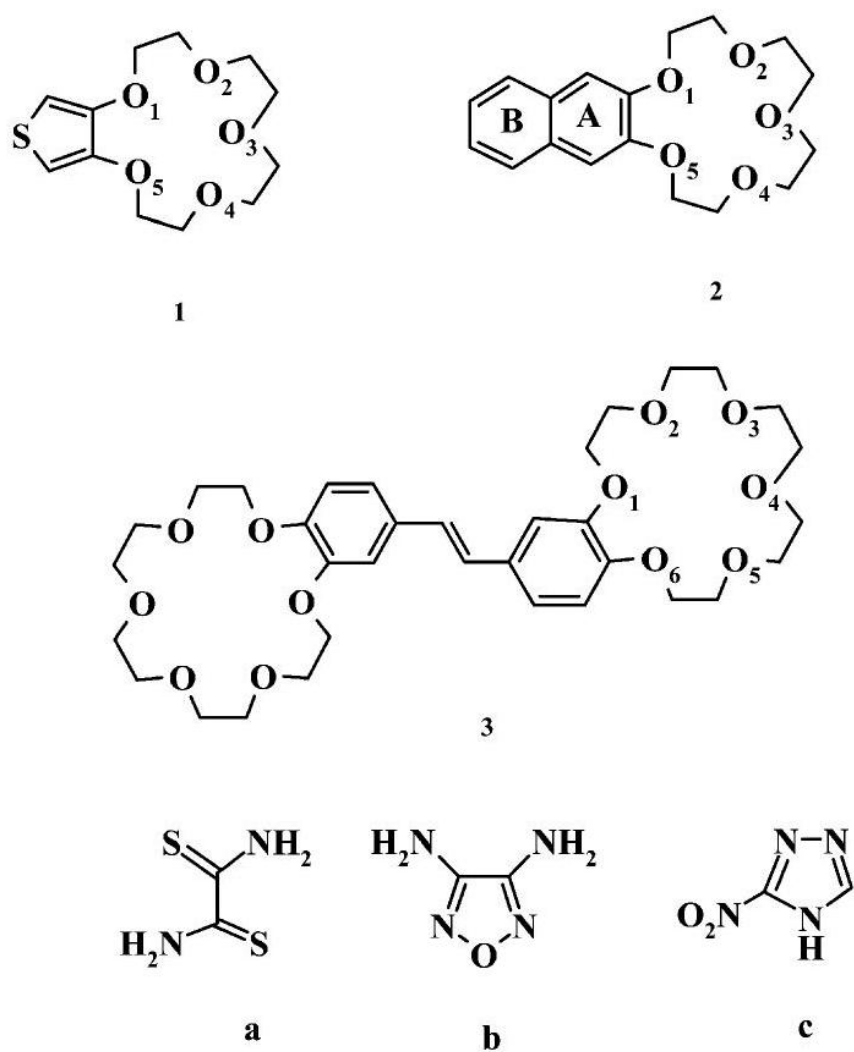


Рисунок 10.1– Будова краун-етерів й "гостьових" молекул

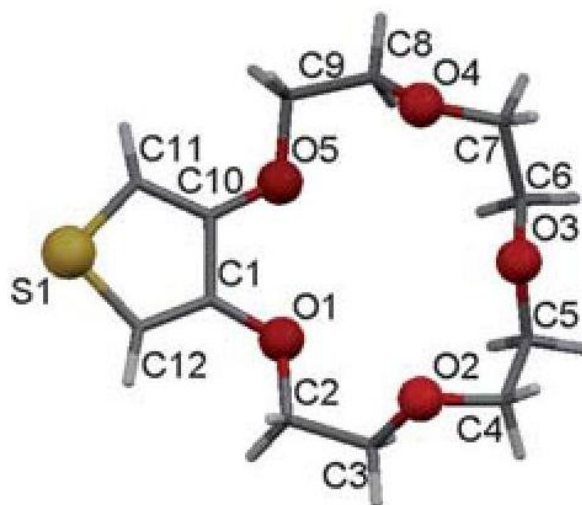


Рисунок 10.2 – Будова 2,3-тіфен-15-краун-5

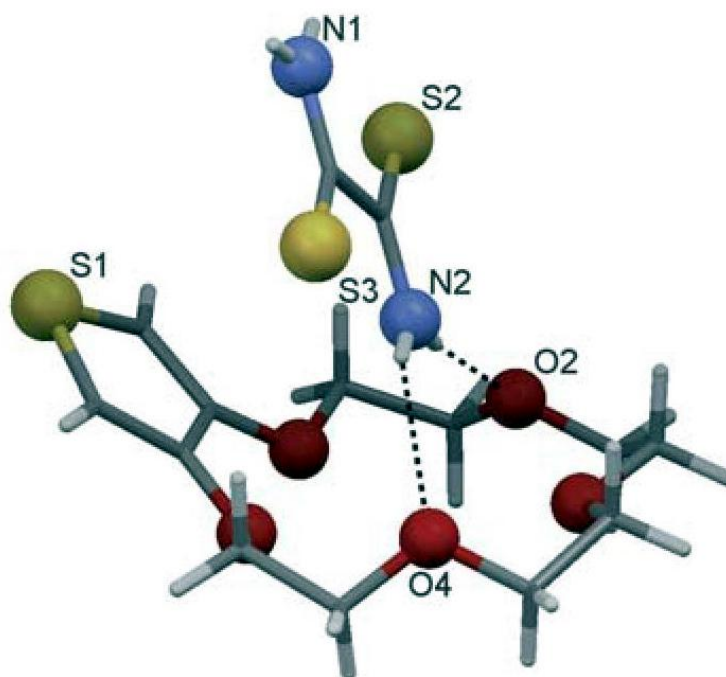


Рисунок 10.3 – Будова 2,3-тіфен-15-краун-5 із дітіооксамидом

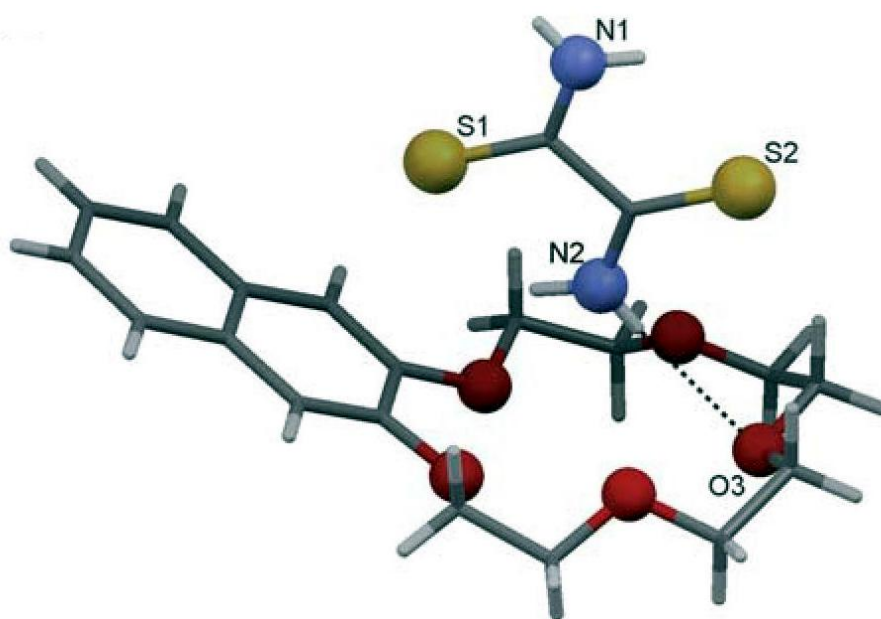


Рисунок 10.4 – Будова комплексу 2,3-нафталін-15-краун-5 із дітіооксамидом

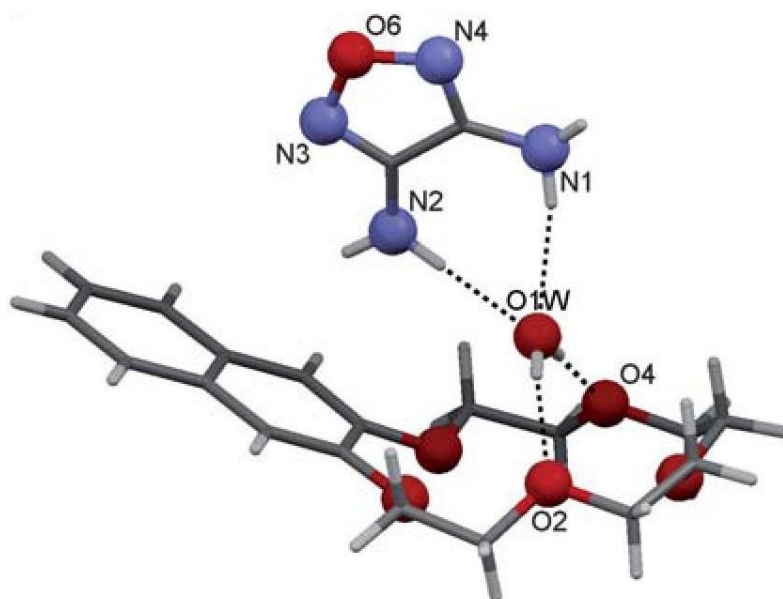


Рисунок 10.5 – Будова комплексу 2,3-нафталін-15-краун-5 із 1,2,5-оксадіазол-3,4-діаміном

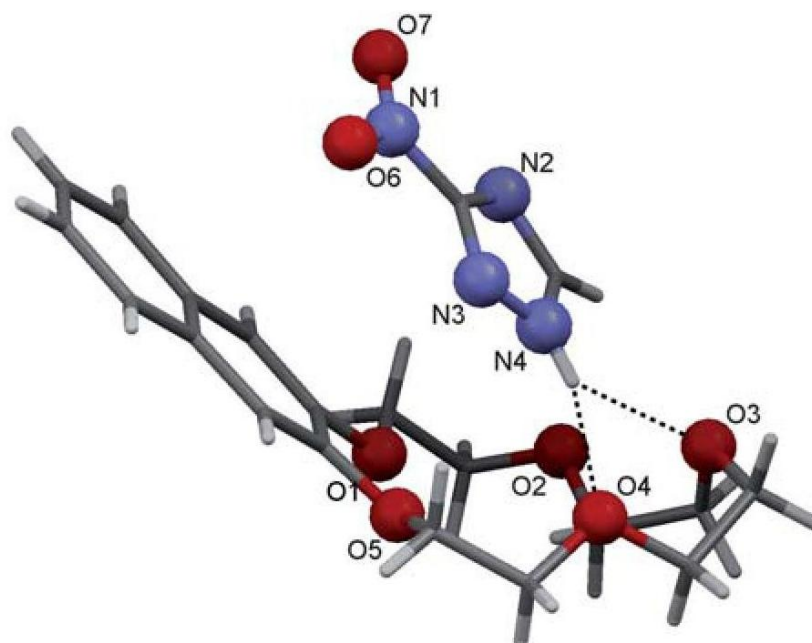


Рисунок 10.6 – Будова комплексу 2,3-нафталін-15-краун-5 із 3-нітро-1,2,4-тріазолом



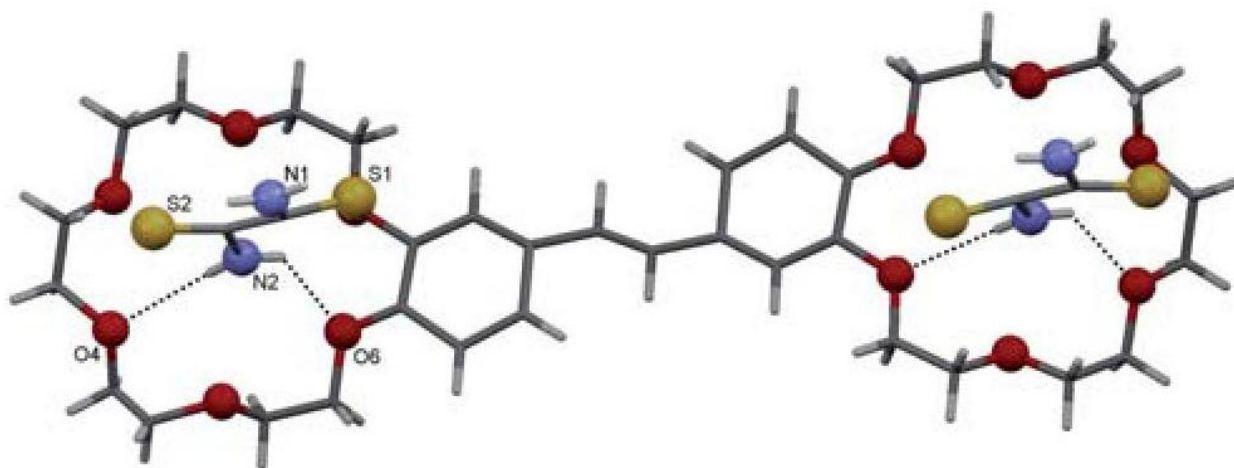


Рисунок 10.7 – Будова комплексу біс-(18краун-6)-стільбену із дітіооксамидом

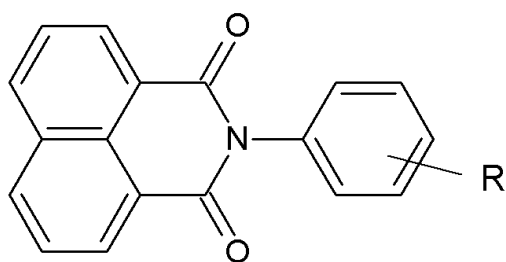
Таким чином, уперше отримано представлені вище комплекси й визначена їхня кристалічна структура.

## 11 БУДОВА ТА ВЛАСТИВОСТІ ПРОДУКТУ АЦІЛЮВАННЯ 4-НІТРОАНІЛІНУ 1,8-НАФТАЛОІЛХЛОРИДОМ

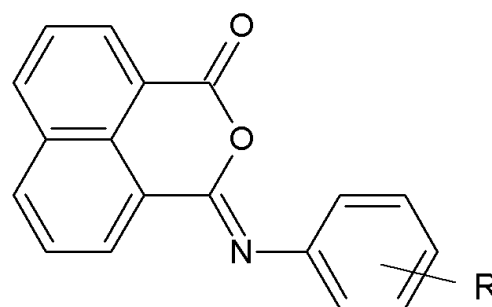
Відповідно до сучасних поглядів, О-ацілімідати, у тому числі ізоіміди (II), являють собою високо енергетичну, кінетично вигідну проміжну структуру при ацілюванні амінів похідними карбонових кислот й є попередниками в синтезі термодинамічно більше стабільних імідів (I). Існування О-ацілімідатного інтермедіату в обговорюваній реакції обґрунтовується утворенням нітрилів і триаціламінів у якості побічних продуктів.

Проблема синтезу сполук (II) і тим самим прямого доказу первинності О-ацілімідату сформульована і обумовлена "О-N перегрупуванням яке легко відбувається". Перегрупування відбувається мимовільно, або під дією основних каталізаторів, або при нагріванні. Відзначено також, що О-ацілімідат виділяють лише "у виняткових випадках".

При взаємодії 1,8-нафталойлхлориду з первинними амінами утворюються N-заміщені нафталіміди симетричної будови типу (I). Пізніше було показано, що при використанні 1,8-нафталойлхлориду й 1,8-нафталенового ангідриду в реакції з первинними амінами утворюються два різних ряди імідів, що мають характерні для кожного ряду константи й фізико-хімічні характеристики, у той час як при правильності висновків попередніх робіт продукти повинні бути однакові. При цьому сполуки, отримані з 1,8-нафталойлхлориду, у віднесені до N-заміщених ісонафталімідам типу (II), а отримані з 1,8-нафталенового ангідриду N-заміщеним нафталімідам типу (I). З урахуванням даних про будову продуктів взаємодії аналога 1,8-нафталойлхлориду – фталойлхлориду с амінами, висновки попередніх робіт також не представляються безперечними, оскільки в розглянутому випадку можливо також очікувати утворення ізомерних N-фенілісонафталімідів (IIa-c) асиметричної будови.



Ia-c



IIa-c

де: a = H, b = 4-NO<sub>2</sub>, c = 3-NO<sub>2</sub>

Для з'ясування питання будови продуктів ацилювання анілінів 1,8-нафталойлхлоридом, ми відтворили експеримент попередніх робіт, а також одержали іміді зустрічним синтезом з нафталенового ангідриду й анілінів. Речовини, отримані по обом методах мають однакову брутто-формулу, що відповідає як структурам (Ia-c), так і структурам (IIa-c), але різні фізико-хімічні характеристики. Так, з'єднання, отримані з нафталенового ангідриду – білого кольору; в ІЧ спектрах присутні дві смуги поглинання при 1705-1725 та 1665-1690 см<sup>-1</sup>. Речовини, синтезовані із нафталойлхлориду – жовтого кольору, в ІЧ спектрах є дві інтенсивні смуги поглинання при 1760-1770 та 1665-1680 см<sup>-1</sup>.

Зрушення смуг поглинання в ІЧ спектрах жовтих з'єднань у більше короткохвильову область, відповідно до загального правила, дозволяє віднести їх до ізоїмідної структури (IIa-c), а білі з'єднання – до структури (Ia-c). Із запропонованим віднесенням, за аналогією з N-фенілізофталімідом й N-фенілфталімідом, погодиться розходження в температурах плавлення й фарбування розглянутих з'єднань. Для однозначного рішення питання про будову продукту взаємодії 1,8-нафтолілхлориду з 4-нітроаніліном була визначена його молекулярна структура. Будова N-(4-нітрофеніл)ізофталіміду (IIb) і його впакування в кристалі представлені на рисунках 11.1 й 11.2 відповідно.

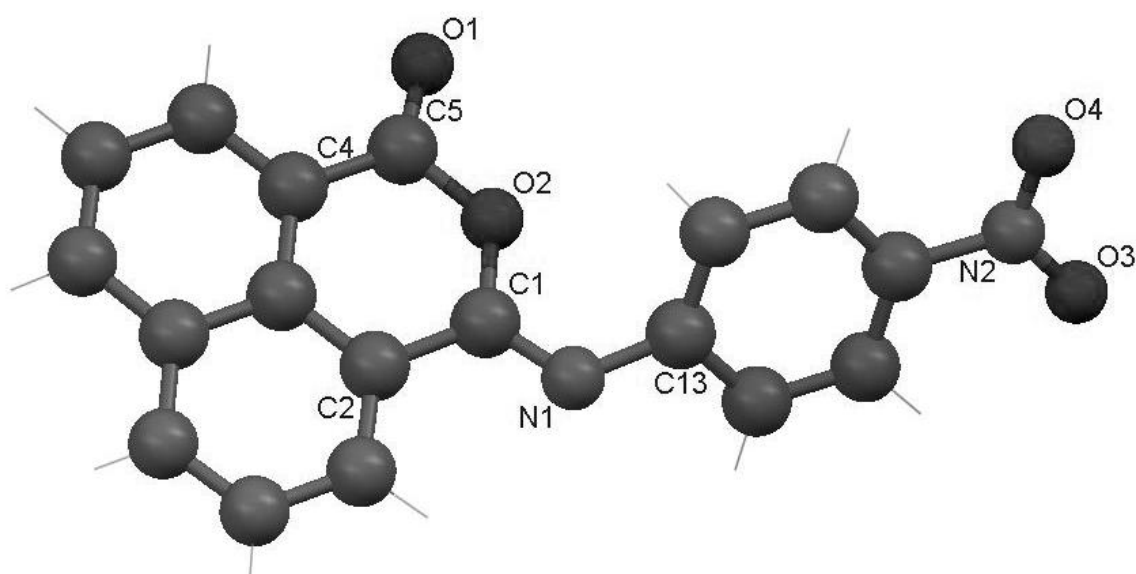


Рисунок 11.1. Просторова будова N-(4-нітрофеніл)ізофталіміду (IIb)

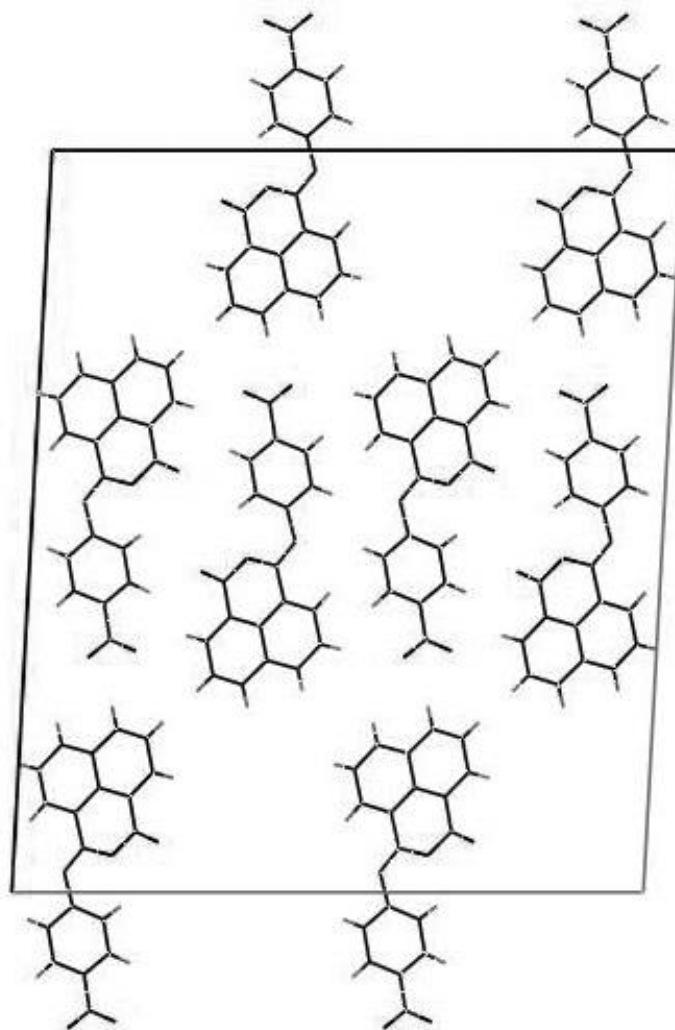


Рисунок 11.2. Упакування N-(4-нітрофеніл)ісонафталіміду (IIb) у кристалі

У гетероциклічній ізоїмідній системі N-(4-нітрофеніл)ісонафталіміду (IIb) відстані  $O^2-C^5$  й  $C^4-C^5$  близькі до одинарних зв'язків та рівні 1,37 й 1,46 А відповідно. Кут при  $O^2$  ( $C^5-O^2-C^1$ ) становить  $125^\circ$ . Довжина зв'язку в карбонільній групі  $C^5-O^1$  становить 1,20 А. Сукупність цих даних указує на незначний ступінь делокалізації електронної щільності у гетероциклі. Фрагмент  $C^{13}-N^1-C^1-C^2$  перебуває в одній площині з основним кістяком молекули. Відстані  $C^1-N^1$  й  $N^1-C^{13}$ , рівні 1,26 й 1,41 А, указують на подвійний й одинарний характер зв'язків відповідно. 4-Нітрофенільний заступник и основний кістяк молекули ісонафталіміду (IIb) перебувають в анти-положенні щодо подвійного зв'язку  $C^1-N^1$ .

N-фенілнафталімід (Ia) одержували взаємодією 0,01 моль 1,8-нафталевого ангідриду із 0,06-0,07 моль аніліну при 150°C протягом 2 г. Вихід 75 %, безбарвні кристали з Т. пл. 201-202 °C (з метанолу). Знайдено = C(79.13%) H(4.15%) N(5.18%).  $C_{18}H_{11}NO_2$ . Обчислено = C(79.11%) H(4.06%) N(5.13%). ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1705 (C=O - сим), 1665 (C=O - асим). Молекулярний іон ( $M^+$ ): 273 а.о.м.

N-(4-нітрофеніл)нафталімід (Ib) одержували аналогічно, взаємодією 0,01 моль 1,8-нафталевого ангідриду з 0,01 моль 4-нітроаніліну у 150 мл оцтової кислоти при 130°C протягом 4 г. Вихід 78 %, безбарвні кристали з Т. пл. 275-276 °C (з оцтової кислоти). Знайдено = C(67.87%) H(3.10%) N(8.85%).  $C_{18}H_{10}N_2O_4$ . Обчислено = C(67.92%) H(3.17%) N(8.80%). ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1715 (C=O - сим), 1680 (C=O - асим). Молекулярний іон ( $M^+$ ): 318 а.о.м.

N-(3-нітрофеніл)нафталімід (Ic) одержували взаємодією 0,01 моль 1,8-нафталевого ангідриду з 0,01 моль 3-нітроаніліну у 100 мл оцтової кислоти при 130°C протягом 4 г. Вихід 65 %, безбарвні кристали з Т. пл. 273-274 °C (з оцт. ангідриду). Знайдено = C(67.87%) H(3.10%) N(8.85%).  $C_{18}H_{10}N_2O_4$ . Обчислено = C(67.92%) H(3.17%) N(8.80%) . ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1725 (C=O - сим), 1690 (C=O - асим). Молекулярний іон ( $M^+$ ): 318 а.о.м.

N-фенілізонафталімід (IIa) одержували взаємодією 1,8-нафталоїлхлориду з аніліном у діетиловому ефірі. Вихід 75 %, жовті кристали з Т. пл. 162-163 °C (з бензолу). Знайдено = C(79.13%) H(4.15%) N(5.18%).  $C_{18}H_{11}NO_2$ . Обчислено = C(79.11%) H(4.06%) N(5.13%) . ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1770 (C=O), 1680 (C=N), 1080 (C-O-C). Молекулярний іон ( $M^+$ ): 273 а.о.м.

N-(4-нітрофеніл)ізонафталімід (IIb) одержували взаємодією еквимолярних кількостей 1,8-нафталоїлхлориду з 4-нітроаніліном у киплячому бензолі (вихід 50%), так і за модифікованою методикою.

До 0,01 моль 1,8-нафталоїлхлориду, розчиненого в 100 мл бензолу, при перемішуванні доливали 1000 мл бензольного розчину 0,015 моль 4-нітроаніліну й 0,03 моль піридину. Реакційну суміш витримували 20 хв і промивали 200 мл 3 %-ної соляної кислоти, потім 3 x 200 мл води, бензол відганяли, ізонафталімід

(ІІв) виділяли кристалізацією. Вихід 95 %, жовті кристали з Т. пл. 262-263 °С (з ацетону). Зразок термостабільн до 280-285 °С. Знайдено = С(67.87%) Н(3.10%) N(8.85%).  $C_{18}H_{10}N_2O_4$ . Обчислено = С(67.92%) Н(3.17%) N(8.80%) . ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1770 (C=O), 1665 (C=N), 1050 (C-O-C). Молекулярний іон ( $M^+$ ): 318 а.о.м.

N-(3-нітрофеніл)ісонафталімід (ІІс) одержували взаємодією еквімолярних кількостей 1,8-нафтолілхлориду з 3-нітроаніліном у киплячому бензолі. Вихід 45 %, жовті кристали з Т. пл. 220-221 °С (з ацетону). Знайдено = С(67.94%) Н(3.16%) N(8.81%).  $C_{18}H_{10}N_2O_4$ . Обчислено = С(67.92%) Н(3.17%) N(8.80%) . ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1760 (C=O), 1680 (C=N), 1050 (C-O-C). Молекулярний іон ( $M^+$ ): 318 а.о.м.

Таким чином, продукти ацилювання анілінів 1,8-нафтолілхлоридом мають будова N-заміщених ісонафталімідів, а не відповідних нафталімідів симетричної будови. N-(4-нітрофеніл)ісонафталімід є, напевно, одним з найбільше термостійких О-ацілімідатів. Дані про будову продуктів взаємодії 1,8-нафтолілхлориду с амінами можуть бути враховані при синтезі барвників і люмінофорів, а також модифікованих краун-етерів.

Так, зокрема нами виявлено що N-(4-нітрофеніл)ісонафталімід є ефективним люмінофором.

## 12 КОМПЛЕКСИ КРАУН-ЕТЕРІВ З ПРОТІОНАМІДОМ

Протіонамід (Protionamidum) – тіоамід пропілізонікотинової кислоти, або 2-пропіл-4-тіокарбамоіл-4-піридин. За структурою й антибактеріальними властивостями близький до ізоніазиду, але менш активний, разом з тим діє на стійкі до ізоніазиду штами мікобактерій. Протитуберкульозний препарат. Менш токсичний ніж етіонамід. Застосовують також для лікування лепри.

Хімічно близький до етіонаміду, відрізняється лише заміною етільного радикала у положенні 2 на пропільний. По протитуберкульозній активності істотно не відрізняється від етіонаміду, але краще переноситься. Може

застосовуватися в комбінації з ізоніазідом й іншими протитуберкульозними препаратами. Протіонамід рекомендується при поганий переносності етіонаміду.

Ціль роботи – визначення можливості синтезу кристалічних молекулярних комплексів на основі протіонаміду, краун-етерів та нетоксичних органічних кислот. Цільові продукти будуть мати більшу хімічну стабільність та кращу засвоюваність.

Взаємодією зазначених компонентів отримано кристалічні супрамолекулярні комплекси (Рисунок 12.1 – 12.3).

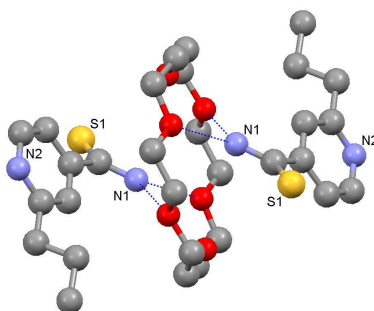


Рисунок 12.1. Структура комплексу протіонаміду та 18-краун-6

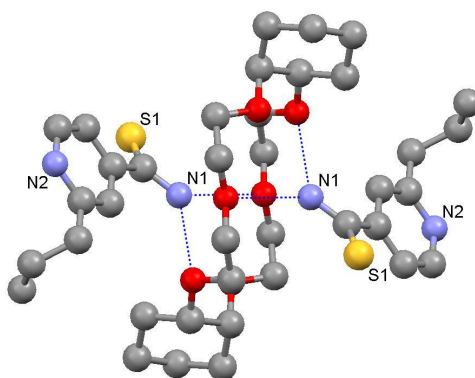


Рисунок 12.2. Структура комплексу протіонаміду та діциклогексано-18-краун-6

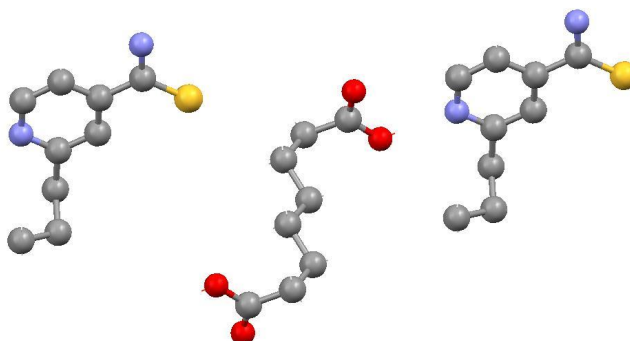


Рисунок 12.3. Структура комплексу протіонаміду та коркової кислоти

Синтез. 180 мг (1 ммоль) протіонаміду й 87 мг (0.5 ммоль) коркової кислоти розчиняють у суміші: ацетон (5 мл) – етілацетат (1 мл) – гексан (5 мл) і залишають кристалізуватися при кімнатній температурі й мимовільному випарі розчинників. Прозорі жовті кристали з т. пл. 120-121 °С.

Компонент комплексу - коркова кислота (Рисунок 4.3) малотоксична. Отримані сполуки можуть становити інтерес для подальших досліджень з боку біохіміків.

### 13 КОМПЛЕКСИ АЗАКРАУН-ЕТЕРІВ ТА СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПРЕПАРАТІВ

Сульфаніламідні препарати широко використовуються у фармацевтичній практиці як бактерицидні засоби широкої дії.

Метою роботи було визначення можливості синтезу кристалічних молекулярних комплексів азакраун-етерів та сульфаніламідних препаратів і виявлення особливостей у взаємодіях цих партнерів комплексоутворення.

Встановлено, що при мимовільному випарі розчинників з розчинів азакраун-етерів – 5,7,7,12,12,14-гексаметіл-1,4,8,11-тетраазациклотетрадекану (tet В) та 1,4,7,10-тетраазацилододекан (Cyclen) з рядом сульфаніламідних препаратів: етазол, сульфамонетоксин, норсульфазол, сульфален та



сульфадимезин, за рахунок міжмолекулярних водневих зв'язків, утворюються кристалічні молекулярні комплекси.

Описані взаємодії можуть бути враховані як складова частина при моделюванні молекулярних взаємодій лікарських молекул.

На рисунках 13.1 – 13.6 приводимо структури комплексів азакраун-етерів з сульфаніламідними препаратами.

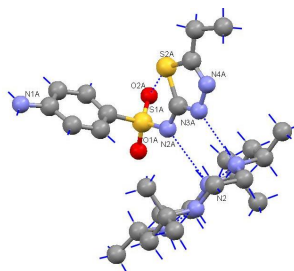


Рисунок 13.1 – Структура комплексу tet B з етазолом

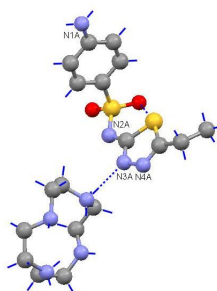


Рисунок 13.2 – Структура комплексу Cyslen з етазолом

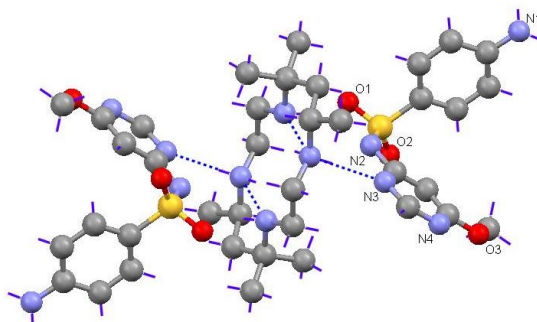


Рисунок 13.3 – Структура комплексу tet B з сульфамометоксином

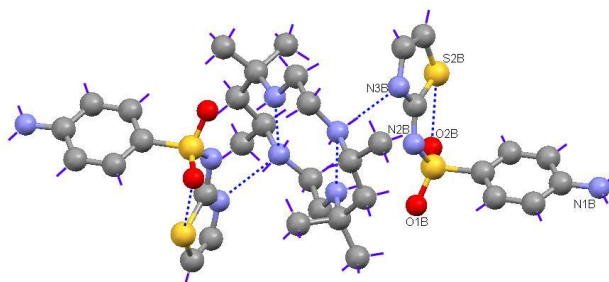


Рисунок 13.4 – Структура комплексу tet B з норсульфазолом

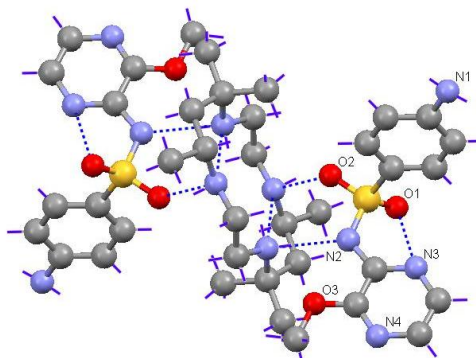


Рисунок 13.5 – Структура комплексу tet В з сульфаленом

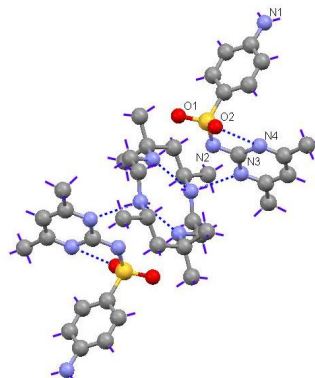


Рисунок 13.6 – Структура комплексу tet В з сульфадимезином

Під час роботи також знайдені умови синтезу нових комплексів саліцилової кислоти з нетоксичними азот-вмістними гетероциклами, використовуваними у фармакології.

## 14 КОМПЛЕКСИ ПІПЕРИДИНУ І ПІПЕРАЗИНУ ТА СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПРЕПАРАТІВ

Піперидин і піперазин широко використовуються у фармакології як складова частина при приготуванні розчинних лікарських засобів у зв'язку з їх досить низькою токсичністю.

Ціль роботи – визначення умов синтезу монокристалічних комплексів піперидину і піперазину та сульфаніламідних препаратів. Рентгеноструктурний аналіз будови цих сполук.

Встановлено, що при мимовільному випарі розчинників з розчинів піперидину і піперазину з рядом сульфаніламідних препаратів: норсульфазол,

сульфадиметоксин та сульфадимезин, за рахунок міжмолекулярних водневих зв'язків, утворюються кристалічні молекулярні комплекси.

На рисунках 14.1 – 14.3 приводимо структури комплексів піперидину і піперазину з сульфаніламідними препаратами.

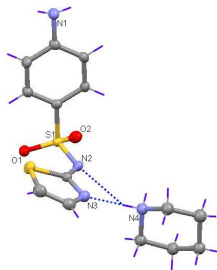


Рисунок 14.1 – Структура комплексу піперидину з норсульфазолом

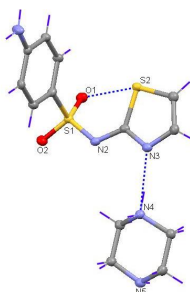


Рисунок 14.2 – Структура комплексу піперазину з норсульфазолом

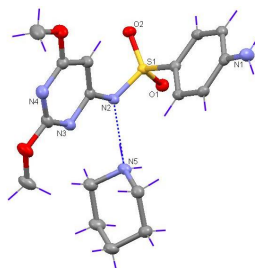


Рисунок 14.3 – Структура комплексу піперидину з сульфадиметоксином

Враховуючи ці обставини, що компоненти комплексів вже використовуються у фармакопеї, отримані сполуки можуть мати інтерес для подальших досліджень з боку біохіміків.

## 15 КОМПЛЕКСИ КРЕМНЕФЛУОРОВОДНІЙ КИСЛОТИ З ПОХІДНИМИ БІПІРИДИНУ

Відомо, що архітектура яка реалізується у структурах "онієвих" гексафлуоросілікатів та міжонні Н-зв'язки в помітному ступені визначають особливості геометрії й фізико-хімічне поведження солей. Робота продовжує початі раніше дослідження про вплив Н-зв'язків на будову й властивості гексафлуоросілікатів ариламонію й присвячена вивченню кристалічної структури гексафлуоросілікатів з похідними біпіридину.

Взаємодією сілікафлуороводній кислоті із 2,2'-біпіридином та 4,4'-біпіридином отримано кристалічні молекулярні комплекси (рисунки 15.1 – 15.2).

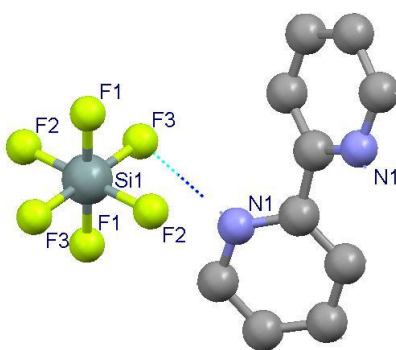


Рисунок 15.1 – Структура гексафлуоросілікату 2,2'-біпіридинію –  
2,2'-bipyridine·H<sub>2</sub>[SiF<sub>6</sub>]

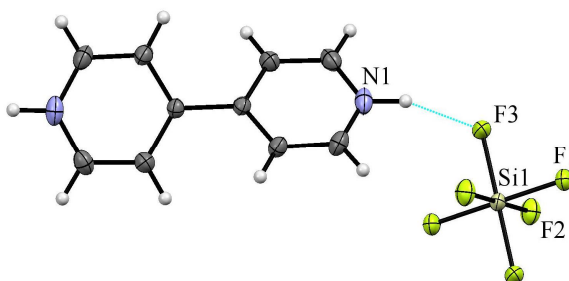


Рисунок 15.2 – Структура гексафлуоросілікату 4,4'-біпіридинію –  
4,4'-bipyridine·H<sub>2</sub>[SiF<sub>6</sub>]

Сполуки також охарактеризовані методами ІЧ-, мас-спектрометрії, потенціометрії, розчинності; будова встановлена методом РСА.

## 16 ВИЗНАЧЕННЯ МІЖНАРОДНИХ НАУКОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОБОТИ

Визначено міжнародний наукометричний показник роботи Одеського Державного Екологічного університету по напрямку цієї наукової хімічної тематики в реферативних базах даних Scopus (h-індекс дорівнює 11).

Індекс Хірша (h-індекс) є кількісною характеристикою продуктивності організації й ученого за період наукової діяльності; він представлений у реферативних базах даних Scopus. h-Індекс може бути обчислений з використанням безкоштовних загальнодоступних баз даних в Інтернеті. Значення h-індексу по даним Scopus часто нижче даних інших джерел, тому що Scopus ураховує цитування, починаючи з 1995 р. Індекс Хірша дозволяє відсівати й т.зв. "випадкових співавторів"; цей показник буде високим лише для тих, у кого досить публікацій, і всі вони (або, принаймні, багато хто з них) досить затребувані, тобто часто цитуються іншими дослідниками. Значення показника залежить від галузі науки. У біології й медицині h-індекс набагато вище, ніж у фізики або хімії. Згідно Хіршу, успішний вчений в області фізики (або хімії) має h-індекс не менш 10-12. Оцінка публікацій Одеського Державного Екологічного університету з хімії (h-індекс) є 11, що дозволяє визнати їх успішними відповідно до сучасних міжнародних критеріїв (див. Додаток Р).

Результатом цієї ж наукової діяльності є також міжнародний сертифікат "Провідні вчені світу, 2013" і резюме у 30-ому ювілейному міжнародному виданні "Хто є Хто у Світі, 2013" (див. Додатки С,Т, відповідно).

Міжнародним Біографічним Центром, (Кембридж, Великобританія) на підставі аналізу інформаційних даних як Scopus, так й інших спеціалізованих по

галузях наук базам даних, щорічно відбираються, розглядаються й ратифікуються кандидати в "Провідні вчені Миру". Сертифікат отриманий.

Аналогічно відібрано й опубліковано резюме у 30-ому ювілейному міжнародному виданні "Хто є Хто у Світі, 2013", Берклі, Сполучені Штати Америки ("Who's Who in the World - 2013", Berkeley, NJ 07922, USA). У цей час нам доступна лише електронна копія. В опублікованому резюме звернено увагу й однозначно зазначено, що за основними науковими досягненнями (по ізоімідам і макрогетероциклам) слід звертатися в Одеський Державний Екологічний університет. Адреса для переписки та сама: (Office) Odessa State Environment University, Lvovskaya Str 15, Odessa 65016 Ukraine.

## 17 ЗАСТОСУВАННЯ МАТЕРІАЛІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Надруковано 13 статей у провідних міжнародних наукових журналах:

1. Marina S. Fonari, Eduard V. Ganin, Anna V. Vologzhanina, Mikhail Yu. Antipin, Victor Ch. Kravtsov // Persistent CH...  $\pi$  Interactions in Mefenamic Acid Complexes with Cyclic and Acyclic Amines // *Crystal Growth & Design*. (2010), Vol. 10, No. 8, PP. 3647-3656;
2. Marina S. Fonari, Eduard V. Ganin, Stepan S. Basok, Konstantin A. Lyssenko, Michael J. Zaworotko, Victor Ch. Kravtsov // Structural study of salicylic acid salts of a series of azacycles and azacrown ethers // *Crystal Growth & Design*. (2010), Vol. 10, No. 12, PP. 5210-5220;
3. Eduard V. Ganin, Stepan S. Basok, Arkadii A. Yavolovskii, Mark M. Botoshansky and Marina S. Fonari // From chains to ladders in the co-crystals with 2,3-thiophene-15-crown-5, 2,3-naphtho-15-crown-5, and bis-(18-crown-6)-stilbene constructed by weak hydrogen bonding // *CrystEngComm*. (2011), Vol. 13, No. 2, PP. 674-683;
4. Evgeny A. Goreschnik, Vladimir O. Gelmboldt, Larisa V. Koroeva, Eduard V. Ganin // Synthesis, crystal structure, IR-spectral data and some properties of 3,5-diamino-1,2,4-triazolium tetrafluoroborate and hexafluorosilicate // *Journal of Fluorine Chemistry*. (2011), Vol. 132, issue 2, PP. 138–142;
5. Vladimir O. Gelmboldt, Eduard V. Ganin, Stepan S. Basok, Ekaterina Yu. Kulygina, Mark M. Botoshansky, Victor Ch. Kravtsov and Marina S. Fonari // Tetrabenzylcyclen as a receptor for fluoride // *CrystEngComm*. (2011), Vol. 13, No. 7, PP. 3682-3685;
6. Э.В. Ганин, М.Г. Горличенко, М.Г. Васильева, С.В. Шевченко // Супрамолекулярные комплексы краун-эфиров с фторокомплексными кислотами циркония, гафния, ниобия и тантала // *Вісник одеського екологічного університету*. (2011), Вип. 11, С. 203-209.
7. V.O. Gelmboldt, E.V. Canin, M.S. Fonari // Supramolecular compounds of fluorocomplexes of p-elements with crown and azacrown ethers: Synthesis,

transformations and crystal structures // *Journal of Fluorine Chemistry* (2012), Vol. 135, No. 3, PP. 15-24;

8. Э.В. Ганин, М.Г. Горличенко, Г.И. Герасименко, М.Г. Васильева, С.В. Шевченко, В.Ф. Шевченко // Супрамолекулярные комплексы краун-эфиров с 1,2-диаминомалеонитрилом // *Вестник ОДЭКУ* (2012), Том. 14, С. 245 – 249;

9. E. Ganin, A. Masunov, A. Siminel, M. Fonari // Preparation, Characterization, and Electronic Structure of Asymmetric Isonaphthalimide: Mechanism of Dual Fluorescence in Solid State // *Journal of Physical Chemistry, Part C* (2013), Vol. 117, PP. 18154–18162;

10. В.О. Гельмбольдт, Э.В. Ганин, Я. Липковский, М.С. Фонарь // Синтез и кристаллическая структура бис(тетрафторобората) 1,10-дiazоний-18-краун-6 // (2014) Ж. Стр. Хим. Новосибирск;

11. А.А. Яволовский, Э.В. Ганин, М.С. Фонарь // Пиримидины с функциональными группами, со связями азот-кислород и азот-сера, N-оксиды 1,2,5-окса, тиа и селендiazоло[3,4-d]пиримидинов // принят для публикации в юбилейный том монографии "Избранные главы химии гетероциклов". (2014) компании *InterBioScreen* Международный Фонд "Научное партнерство"

12. А.А. Яволовский, Э.В. Ганин // 2-Оксиды-7,8-дигидро-1,2,5-тиа(селен)дiazоло[3,4-d]тиазоло[2,4-b]пиримидин-4-онов // принят для публикации в юбилейный том монографии "Избранные главы химии гетероциклов". (2014) - компании *InterBioScreen* Международный Фонд "Научное партнерство"

13. Vladimir O. Gelmboldt, Eduard V. Ganin, Mark M. Botoshansky, Vladimir Yu. Anisimov, Olga V. Prodan, Victor Ch. Kravtsov, Marina S. Fonari // Preparation, structure and properties of pyridinium/bipyridinium hexafluorosilicates // *Journal of Fluorine Chemistry* (2014),



Представлено 4 тези на національній та міжнародних конференціях:

1. В.О. Гельмбольдт, Э.В. Ганин, Л.В. Короева, М.С. Фонарь, М.М. Ботошанский // Особенности взаимодействия сульфаниламидов с кремнефтороводородной кислотой // Фармація України. Погляд у майбутнє, Харків, 15–17 вересня, 2010. Матеріали VII Національного з'їзду фармацевтів України, Том 1, С. 26;
2. V.O. Gelmboldt, L.V. Koroeva, E. V. Ganin, M.S. Fonari // Crystal structures and solubility of 4,4-bipyridinium and 2-bromo-5-methylpyridinium hexafluorosilicates // The XVII-th International Conference "Physical Methods in Coordination and Supramolecular Chemistry", Chisinau, Moldova, October 24-26, 2012. Book of Abstracts, PP. 106-107;
3. С.А. Васильев, Э.В. Ганин, М.Г. Горличенко // Методы исследования и моделирования самоорганизованных природных комплексов // Регіональні екологічні проблеми. V Міжнародна наукова конференція студентів, магістрантів і аспірантів; Матеріали доповідей. ОДЕКУ, 21-23 березня 2012 р., Одеса, ТЕС, Україна, С. 47-48;
4. С.А. Васильев, Э.В. Ганин, М.Г. Горличенко // Роль супрамолекулярных соединений в процессах построения и образования веществ // Регіональні екологічні проблеми: науково-методичні і прикладні аспекти їх вирішення. VI Міжнародна наукова конференція студентів, магістрантів і аспірантів; Матеріали доповідей. 9-11 вересня 2013 р., Одеса, ОДЕКУ, Україна, С. 20-24;

## ВИСНОВКИ

1. Доведено, що при випаровуванні розчинників з розчинів флуорокомплексних кислот бора, кремнію, германія, олова, цирконію, гафнію, ніобію, танталу та ряду O- й N-краун-етерів у флуороводній кислоті, селективна утворюються кристалічні супрамолекулярні комплекси із фіксацією аніонів рідкісної будови.
2. Доведена можливість утворення стійких кристалічних супрамолекулярних комплексів саліцилової та мефенамової кислоти з азакраун-етерами та різноманітними амінами, які використовуються у фармацевтичній практиці.
3. Встановлено, що при випаровуванні розчинників з розчинів сіліційфлуороводневої кислоти та 3,5-діамінотріазолу селективне утворюються кристалічні супрамолекулярні комплекси з гексафлуоросілікатним аніоном.
4. Отримано кристалічні молекулярні комплекси із хромофорними фрагментами з ароматичних краун-етерів та рядом органічних молекул й визначена їхня кристалічна структура.
5. На різноманітних прикладах доведена безумовна перспективність макроциклічних молекул (краун-етерів й азамакроциклів) для вивчення структурної організації комплексів з біологічно важливими малими молекулами, похідними піримідинів.
6. Продуктом взаємодії 1,8-нафталолхлориду з 4-нітроаніліном є N-(4-нітрофеніл)ізонфталімід, а не відповідний нафталімід симетричної будови, як уважалося раніше.
7. Доведено, що найбільш чітко селективність комплексоутворення у системах "неорганічний флуорокомплекс - макроциклічний ліганд" проявляється у випадку, коли "макроциклічний ліганд" – класичні краун-етери.
8. Аналіз й оцінка з використанням доступних міжнародних науко метричних прийомів та інструментів показав успішність наукових хімічних досліджень, проведених в Одеському Державному Екологічному університеті.

Додаток А.

Копія статті. “ Persistent CH...  $\pi$  Interactions in Mefenamic Acid Complexes with Cyclic and Acyclic Amines ”

**Persistent  $\text{CH}\cdots\pi$  Interactions in Mefenamic Acid Complexes with Cyclic and Acyclic Amines**Marina S. Fonari,<sup>\*,†</sup> Eduard V. Ganin,<sup>‡</sup> Anna V. Vologzhanina,<sup>#</sup> Mikhail Yu. Antipin,<sup>#</sup> and Victor Ch. Kravtsov<sup>†</sup><sup>†</sup>*Institute of Applied Physics, Academy of Sciences of Moldova, Academiei Street, 5 MD-2028 Chişinău, R. Moldova*, <sup>‡</sup>*Odessa State Environmental University, Lvovskaya Street, 15, 65016, Odessa, Ukraine*, and <sup>#</sup>*A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, 28 Vavilov St., B-334, 119991, Moscow, Russia*

Received April 19, 2010; Revised Manuscript Received May 28, 2010

**ABSTRACT:** Interaction of mefenamic acid [2-(2,3-dimethylphenyl)aminobenzoic acid, maH] with piperazine (ppz), 1,4,7,10-tetraazacyclododecane (cyclen), *meso*-5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (teta), and tris-(hydroxymethyl)aminomethane (tris) resulted in crystalline proton-transfer complexes of the compositions (ppzH<sub>2</sub>)(ma)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O **1**, (cyclenH<sub>2</sub>)(ma)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O **2**, (tetaH<sub>2</sub>)(ma)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O **3**, and (trisH)(ma)·H<sub>2</sub>O **4**. Immediate cation–anion hydrogen bonds and those mediated by water molecules are the prime driving forces for the maH and amine assembly. Persistent  $\text{CH}\cdots\pi$  interactions involving the aromatic rings were found to play an important role in the formation of final structures. All complexes reveal the pronounced segregation of hydrophilic and hydrophobic regions.

The active pharmaceutical ingredients (APIs) are most conveniently developed and delivered as solid dosage forms that contain a single crystalline form of an API due to the inherent stability of crystalline materials and the well-established impact of the crystallization processes on the purification and isolation of a chemical substance. However, there are often limitations in terms of solubility, stability, and bioavailability for the crystal form of a single organic molecule; thus the crystal form can be crucial to the performance of a dosage form.<sup>1</sup> Obviously, the variations in physicochemical properties can be achieved through structural variation, and pharmaceuticals may be manipulated, for example, by using different polymorphic forms, but the discovery of new polymorphs is often serendipitous and can be difficult to control.<sup>2</sup> Another possible way for modifying the physicochemical properties with the goal to improve pharmaceutical profile of drug is the creation of a multicomponent molecular complex (e.g., cocrystal or salt) without altering covalent bonding and therefore keeping the pharmacological behavior of the drug. Crystal engineering<sup>3</sup> has emerged into the pharmaceutical field with importance of its strategy in the design of multicomponent pharmaceutical solids.<sup>4</sup> The deliberate design of such organic solids, possessing controlled supramolecular structures, is generally based on conventional “strong” hydrogen bonds and robust, reproducible hydrogen bond motifs (synthons)<sup>5</sup> that occur with a high frequency in known crystal structures. Whereas stronger hydrogen bonds are ideal tools in this context, weaker interactions such as  $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$ , for example, are more problematic, although interactions involving aromatic systems are key processes in both chemical and biological recognition.<sup>6</sup> Moreover, in the structures rich with aromatic hydrocarbons the  $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$  interactions may dominate in molecular association, and packing thus playing an increasingly important role as a persistent structural motif in structure formation.<sup>7</sup>

Therefore, it is believed that the  $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$  interactions are important in controlling the final structures of molecular assemblies, and it is a great challenge to make a full screen of various interactions changing from conventional strong hydrogen bonds to weak  $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$  interactions in the structure of relative molecular complexes.

Mefenamic acid [(2-(2,3-dimethylphenyl)aminobenzoic acid, maH] is a well-known representative of fenamates<sup>8</sup> showing a potent analgesic effect. Mefenamic acid is a non-steroidal anti-inflammatory (NSAI), antipyretic, and analgesic agent that is used for the relief of postoperative and traumatic inflammation and analgesic treatment of rheumatoid arthritis, and antipyretic in acute respiratory tract infection.<sup>9</sup> Recently, it has been reported that maH is perspective as a therapeutic agent in Alzheimer's disease since it improves learning and memory impairment in an amyloid  $\beta$  peptide (A $\beta$ 1–42)-infused Alzheimer's disease rat model.<sup>10</sup> Low water solubility of maH limits its efficacy and therapeutic benefit as an API in the clinic; therefore, efforts have been done to enhance its solubility and dissolution rate.<sup>11</sup> The polymorphism of maH was studied for its effect on improvement physical properties. Similar to diclofenac, flufenamic, and tolfenamic acids that crystallize in three, two, and five polymorphic forms, respectively,<sup>12</sup> two crystalline polymorphic forms, stable Form I (CSD refcode XYANAC) and metastable Form II, were found for maH.<sup>13</sup> Since prodrugs are known to enhance numerous desirable qualities of pharmaceuticals and temporarily mask the acidic group to suppress gastrointestinal injury, the different esterified mefenamates were studied and approved as possible prodrugs.<sup>14</sup> Salts are usually considered as another alternative for drug delivery.<sup>15</sup> Sodium, manganese(II), cobalt(II), nickel(II), copper(II), and zinc(II) mefenamates were recently explored with the aim to solve the formulation and dissolution problems of maH.<sup>16</sup> On the other hand, the structural information for maH complexes with organic cocrystal partners is restricted by three salts with alkanolamines, *n*-propanol-, diethanol-, and triethanolamine (CSD refcodes NASBEP, NASBIT, NASBOZ, no fractional

\*To whom correspondence should be addressed. E-mail: fonari.xray@phys.asm.md; kravtsov.xray@phys.asm.md; fax: +373 22 72 58 87; tel: +373 22 73 81 54.

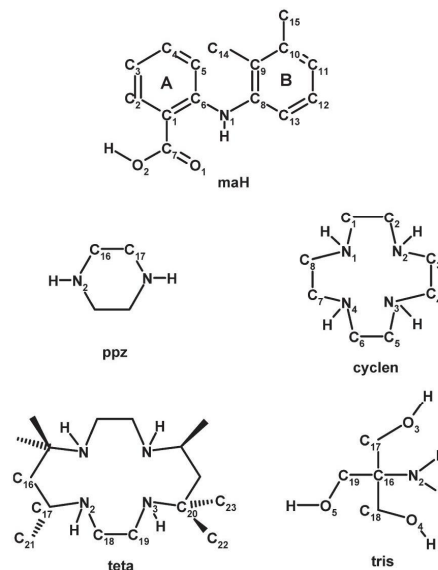
coordinates are available),<sup>17</sup> and an inclusion complex with cyclodextrin (CD).<sup>18</sup> As indicated by authors,<sup>17</sup> binary compounds of maH with alkanolamines represent the proton-transfer complexes sustained by the charge-assisted hydrogen bonds. Hydrophobic and hydrophilic regions exist in the crystal of each complex.

The diverse bases are successfully exploited nowadays as suitable cocrystallization partners for fatty, oxy-, and aromatic acids.<sup>19,20</sup> The advantages of polyazamacrocycles as *N*-bases are numerous.<sup>21</sup> In the polyprotonated form they are soluble in water. The high positive charge density and potential hydrogen-bonding sites promote complex formation with biologically relevant anionic substrates. The well-elaborated synthetic methodology provides the ring size readily varied in the synthetic scheme. Moreover, incorporated in the ring or attached as pendant arms organic moieties can vary their charge density and lipophilicity. For example, the pharmaceutically acceptable smallest in size cyclic diamine, piperazine, acts both in neutral and cationic forms giving rise to cocrystal with paracetamol,<sup>22</sup> and salts with salicylic, ascorbic, camphoric, pamoic acids, diclofenac, and phenylbutazone.<sup>23</sup>

Our previous research has been focused on the synthesis of multicomponent crystalline solids involving as APIs sulfa drugs,<sup>24</sup> or pharmaceutical acids, *p*-aminobenzoic acid,<sup>25</sup> salicylic acid,<sup>26</sup> and crown ethers (CEs) or azacycles as cocrystallization partners with an emphasis on the modes of interaction of the components in the solid state. *p*-Aminobenzoic acid yielded the binary molecular complexes of the 2:1 ratio with 18-membered CEs, while the proton-transfer complexes with mixed *N*,*O*-containing CEs and azacycles were obtained both for *p*-aminobenzoic and salicylic acids. In view of the above, our further attempts were aimed to design a system wherein an addition of a cyclic amine molecule could improve hydrogen bonding with maH, which in turn could impart physicochemical properties. For this purpose, the gradually increased in size aza cycles depicted in Scheme 1 along with one acyclic amine (tris) have been used. Piperazine and tris are pharmaceutically approved with their meaningful occurrence in the Cambridge Structural Database (CSD) as good crystal partners for APIs.<sup>27</sup> Within the past decade, tetraazacycles cyclen (1,4,7,10-tetraazacyclododecane) and cyclam (1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane, the parent azacycle for teta) have found many applications in medicine. The advantages of cyclen and cyclam are their low toxicity, low molecular weight, and amphiphilic solubility.<sup>21</sup> All of these properties are beneficial for their investigation as suitable crystal partners. In general,  $\Delta pK_a$  of an acid and a base is used as a rule of thumb to estimate the proton transfer.<sup>28</sup> The difference of 3.6–6 orders of magnitude between the acid dissociation constants of the base ( $pK_a = 5.68$  and  $9.82$  for ppz,  $10.51$  and  $9.49$  for cyclen,  $12.60$  and  $10.40$  for teta, and  $8.06$  for tris),<sup>29</sup> and the acid ( $pK_a = 4.2$  for maH<sup>30</sup>) should lead to proton transfer and serves as an indication of the preferable formation of salts. So, with a high degree of probability we could expect the presence of ionic moieties in each structure under discussion.

Herein we report the synthesis and crystal structures of four novel complexes of maH with cyclic amines, piperazine (ppz), 1,4,7,10-tetraazacyclododecane (cyclen), *meso*-5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (teta), and acyclic tris(hydroxymethyl)aminomethane (tris) of the compositions (ppzH<sub>2</sub>(ma))<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O **1**, (cyclenH<sub>2</sub>(ma))<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O **2**, (tetaH<sub>2</sub>(ma))<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O **3**, and (trisH)(ma)·H<sub>2</sub>O **4**.

**Scheme 1.** Target Mefenamic Acid and Amine Molecules with the Numbering Scheme



## Experimental Section

**General.** All reagents (Scheme 1) were purchased from commercial sources and used as received. Solvents were obtained from commercial sources and distilled before use. Single crystals were obtained via slow evaporation of stoichiometric amounts of starting materials in an appropriate solvent. Compounds **1–4** were characterized by elemental analysis for C, H, and N in a Perkin-Elmer 240C device, X-ray powder diffraction (PXRD), and single crystal X-ray analysis.

**(ppzH<sub>2</sub>(ma))<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O **1**.** Piperazine hexahydrate (194 mg, 1 mmol) and maH (241 mg, 1 mmol) were dissolved upon boiling in methanol (25 mL). The solution was allowed to evaporate at room temperature when colorless transparent crystals appeared. mp 178–180 °C, found %: C 63.77; H 7.51; N 8.78%, required for C<sub>34</sub>H<sub>48</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> %: C 63.73; H 7.55; N 8.74.

**(cyclenH<sub>2</sub>(ma))<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O **2**.** 1,4,7,10-Tetraazacyclododecane (86 mg, 0.5 mmol) and maH (241 mg, 1 mmol) were dissolved upon boiling in a mixture of methanol, ethylacetate, and water (20 mL/50 mL/1 mL). The solution was allowed to evaporate at room temperature when colorless transparent needles appeared. mp 148–150 °C, found %: C 66.11%; H 7.84; N 12.19, required for C<sub>38</sub>H<sub>54</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> %: C 66.06; H 7.88; N 12.16.

**(tetaH<sub>2</sub>(ma))<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O **3**.** *meso*-5,7,7,12,12,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (142 mg, 0.5 mmol) and maH (241 mg, 1 mmol) were dissolved upon boiling in a mixture of methanol and ethylacetate (10 mL/30 mL). The solution was allowed to evaporate at room temperature when colorless transparent crystals appeared. mp 215–218 °C, found %: C 68.85; H 8.77; N 10.49, required for C<sub>46</sub>H<sub>70</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> %: C 68.80; H 8.79; N 10.46.

**(trisH)(ma)·H<sub>2</sub>O **4**.** 2-Amino-2-(hydroxymethyl)propane-1,3-diol (121 mg, 1 mmol) and maH (241 mg, 1 mmol) were dissolved in boiling water (15 mL). The solution was allowed to evaporate at room temperature when colorless transparent thin plates appeared. mp > 190 °C (melt. + dec.), found %: C 59.98; H 7.42; N 7.36, required for C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> %: C 59.93; H 7.45; N 7.39.

**Single-Crystal X-ray Data Collection and Structure Determinations.** The X-ray intensity data for **1–4** were recorded at 100 K on a Bruker-AXS SMART APEX/CCD diffractometer employing graphite monochromatized MoK $\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073$  Å) in  $\omega$  scan mode. The structure solution and refinement proceeded similarly for all structures using SHELX-97 program package.<sup>30</sup> Direct



Table 1. Summary of the Crystal Data and Structure Refinement Parameters for 1–4

compound	1	2	3	4
formula	C <sub>34</sub> H <sub>48</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub>	C <sub>38</sub> H <sub>54</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>46</sub> H <sub>70</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>
composition	(C <sub>4</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> )(C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> -NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	(C <sub>8</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> )(C <sub>15</sub> -H <sub>14</sub> NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	(C <sub>16</sub> H <sub>38</sub> N <sub>4</sub> )(C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> -NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	(C <sub>4</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>3</sub> )(C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> -NO <sub>2</sub> )·H <sub>2</sub> O
formula weight	640.76	690.87	803.08	380.43
crystal system	triclinic	monoclinic	triclinic	triclinic
space group	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>C</i> 2/ <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> (Å)	6.9297(8)	32.809(4)	8.5654(14)	7.7773(16)
<i>b</i> (Å)	7.1741(8)	7.6594(10)	8.7181(14)	8.4070(17)
<i>c</i> (Å)	18.621(2)	29.684(4)	16.020(3)	15.127(3)
$\alpha$ (°)	85.995(2)	90.0	102.383(3)	90.642(4)
$\beta$ (°)	83.245(2)	104.457(2)	91.415(3)	97.981(5)
$\gamma$ (°)	65.812(2)	90.0	112.494(3)	97.970(4)
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	838.37(16)	7223.4(16)	1072.0(3)	969.6(3)
<i>Z</i>	1	8	1	2
<i>D<sub>c</sub></i> (Mg m <sup>-3</sup> )	1.269	1.271	1.244	1.303
$\mu$ (MoK $\alpha$ )/(mm <sup>-1</sup> )	0.091	0.087	0.083	0.097
<i>F</i> (000)	344	2976	436	408
reflections collected/unique	6659/3121 [ <i>R</i> (int) = 0.0219]	26893/7094 [ <i>R</i> (int) = 0.0563]	5612/3929 [ <i>R</i> (int) = 0.0206]	7911/3797 [ <i>R</i> (int) = 0.0284]
reflections with <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )	2565	5093	2886	2507
goodness-of-fit	1.008	1.008	0.999	0.963
<i>R</i> , <i>wR</i> [ <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	0.0408, 0.1106	0.0545, 0.1236	0.0472, 0.1135	0.0361, 0.0705

methods yielded all non-hydrogen atoms. Hydrogen atoms bonded to nitrogen or oxygen atoms were localized in the difference Fourier map and refined freely with  $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5_{\text{eq}}(\text{O})$ ,  $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2_{\text{eq}}(\text{N})$ . The remaining hydrogen atoms were placed in calculated positions and refined in "ride" mode. Structure graphics shown in the figures were created using the Mercury software package version 2.2.<sup>31</sup> Packing Index (PI) was calculated with the program PLATON.<sup>32</sup> Crystal data together with further details of the data collections and refinement are given in Table 1. CCDC reference numbers 759430–759433.

### Results and Discussion

Commercially available maH, piperazine (ppz) hexahydrate, 1,4,7,10-tetraazacyclododecane (cyclen), *meso*-5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (teta), and *tris*-(hydroxymethyl)methylamine (tris) were taken for cocrystallization. Crystalline products of the compositions (ppzH<sub>2</sub>)-(ma)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O **1**, (cyclenH<sub>2</sub>)-(ma)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O **2**, (tetaH<sub>2</sub>)-(ma)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O **3**, and (trisH)-(ma)·H<sub>2</sub>O **4** were obtained in similar synthetic conditions in solution by direct mixing of maH with the basic component. The cycles gradually increase in size from 6 to 14 ring atoms, and contain two or four NH-amino groups capable of being protonated, contrary to one amino-group in tris. The purity of the synthesized compounds was confirmed by similarities between experimental and simulated X-ray powder diffraction patterns. The final complexes demonstrated the high stability within a long period of time. The melting point of all complexes falls between that of the partner and the drug substance, with no correlation with the melting points of initial bases (Table 2).<sup>33</sup> The variability in melting points for the series described herein may be attributed to the differences in structure, and primarily in the hydrogen bonding network. In **1**–**4** the acidic proton transfers from the carboxylic group of the maH molecule to the NH- or NH<sub>2</sub>-group of the amine molecule give rise to the di- (**1**–**3**) or monocation (**4**). The crystallographic evidence for this proton transfer is the equalized C–O distances in the carboxylate group consistent with the carboxylate anion [bond distances C(7)–O(1) and C(7)–O(2) in Table 2, the most different values in the same COO<sup>−</sup> group being 1.286(2) and 1.244(2) Å in **3**] and unbiased localization of the hydrogen atoms in close proximity to the nitrogen atoms in the *N*-basic cations, respectively. In all complexes the ma anion reveals an intramolecular N(1)–H···O(1) hydrogen

bond of the S<sub>1</sub><sup>1</sup>(6) motif,<sup>5</sup> the N···O distance and N–H···O angle ranging within 2.624–2.675 Å and 132–143°, respectively (Table 3). The ma anion consists of the three planar fragments, the deprotonated carboxylic group, the phenyl ring **A** that carries it, and the xyllyl ring **B** (Scheme 1). The conformation of the anion is defined by three torsion angles, O(1)–C(7)–C(1)–C(6), C(1)–C(6)–N(1)–C(8), and C(6)–N(1)–C(8)–C(9). These angles in **1**–**4** along with those in pure maH<sup>13f</sup> are given in Table 2. It can be clearly seen from Table 2 that the torsion angles C(1)–C(6)–N(1)–C(8) and C(6)–N(1)–C(8)–C(9) in **1**–**4** essentially vary. This fact indicates that the cocrystallization partner affects the observed conformation in the crystal structures.

Compound (ppzH<sub>2</sub>)(ma)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O **1** crystallizes in the triclinic space group *P* $\bar{1}$  (Figure 1). The piperazinium cation resides around an inversion center in chair conformation.

The seven-membered formula unit is stabilized by two charge-assisted NH<sup>+</sup>···O(COO<sup>−</sup>) hydrogen bonds using equatorial H-atoms, and two NH···O(H<sub>2</sub>O) hydrogen bonds using axial H-atoms of azonia-groups, the cation···anion separation N(2)···O(1) of 2.713(2) Å (Table 3) being the shortest in the structure. There are no more direct cation–anion interactions, and the two-membered O(1w)···O(2w) (2.726 Å) water clusters additionally link the charged entities inside the formula unit giving rise to two R<sub>4</sub><sup>4</sup>(13) graph sets. The second H-atom of each water molecule, being involved in the OH(H<sub>2</sub>O)···O(COO<sup>−</sup>) hydrogen bonds combines the formula units in the layer propagated parallel to the *ab* crystallographic plane (Figure 2).

The layer comprises the hydrophilic core and the hydrophobic outer surfaces. The internal hydrophilic region is formulated by the combination of the above-mentioned R<sub>4</sub><sup>4</sup>(13) motifs within the formula units, and alternating R<sub>4</sub><sup>6</sup>(12) and R<sub>6</sub><sup>6</sup>(16) motifs involving water molecules and carboxylic group of ma. Summarizing, six symmetry independent H-bonds are responsible for the stabilization of the hydrophilic area where all donors (two water molecules and one cyclic cation) are involved in single H-bonds, while the carboxylic oxygens act as multiple acceptors, taking part in three [O(1)] and two [O(2)] hydrogen-bonds, respectively. The parallel ma anions related by the shortest *a* and *b* translations demonstrate the edge-to-face arrangements of the **A** and **B**

Table 2. Selected Parameters of 1-4

parameter	maH <sup>13f</sup>	1	2		3	4
			a	b		
ma:base:H <sub>2</sub> O ratio		2:1:4		2:1:2	2:1:2	1:1:1
melting point/°C	230–232	178–180		148–150	215–218	> 190 (dec)
melting point base/°C <sup>a</sup>		106		108–113	146–148	171–172
water environment		DDA, DDA		DDA, DD	DDA	DDA
O(1)–C(7) (Å)	1.232	1.278(2)	1.265(2)	1.262(2)	1.286(2)	1.270(2)
O(2)–C(7) (Å)	1.318	1.258(2)	1.258(2)	1.273(2)	1.244(2)	1.273(2)
C(6)–N(1)–C(8)–C(9) (°)	120.0	117.8(2)	79.3(3)	73.0(3)	160.4(2)	85.2(2)
C(1)–C(6)–N(1)–C(8) (°)	179.3	–172.2(1)	165.0(2)	–175.6(2)	145.1(2)	171.2(2)
O(1)–C(7)–C(1)–C(6) (°)	1.71	–7.6(2)	–7.0(3)	–6.3(3)	13.4(3)	6.8(2)
A/B angle (°)	62.4	60.6	73.4	75.3	53.5	78.4
CH(sp <sup>2</sup> )···π (Å)	3.59	3.41		3.91		3.44
	3.66	3.90				3.41
CH(sp <sup>3</sup> )···π (Å)	3.63	3.55		3.54	3.63	3.64
				3.83	3.67	
				3.99	3.74	
NH···π (Å)				3.47		
thickness of the layer (Å)	14.0	18.5		18.5	16.7	13.6
thickness of the hydrophobic region (Å)	14.0	13.9		12.2	14.1	11.4
area per one ma/(Å <sup>2</sup> )	45.4	45.4		56.8	69.0	64.8
packing index/(%)	68.2	69.1		69.8	70.9	69.4

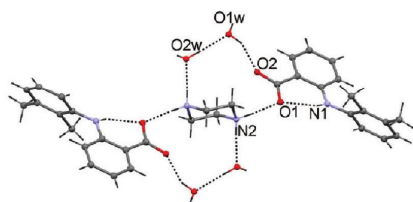
<sup>a</sup> Melting point is given for anhydrous form.

Table 3. Hydrogen Bond Distances (Å) and Angles (°) for 1–4

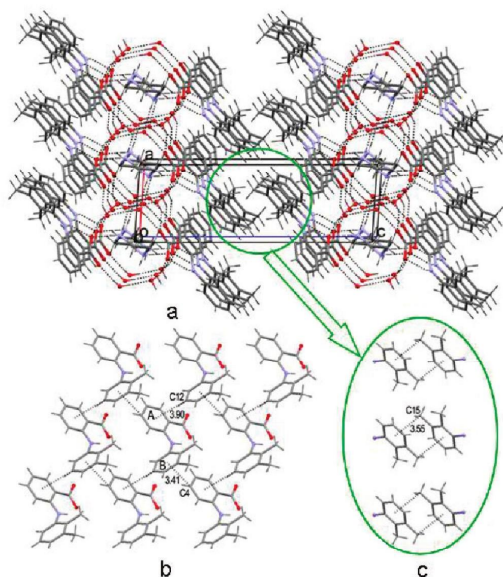
D–H···A	d(D–H)	d(H···A)	d(D···A)	∠(DHA)	symmetry transformation for acceptor
<b>1</b>					
N(1)–H(1N1)···O(1)	0.85(2)	2.00(2)	2.652(2)	133(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(2)–H(1N2)···O(1)	0.98(2)	1.74(2)	2.713(2)	173(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(2)–H(2N2)···O(2w)	0.91(1)	1.91(2)	2.808(2)	169(2)	2 – <i>x</i> , 1 – <i>y</i> , – <i>z</i>
O(1w)–H(1w1)···O(1)	0.87(2)	2.04(2)	2.851(2)	155(2)	1 + <i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
O(1w)–H(2w1)···O(2)	0.87(2)	1.96(2)	2.732(2)	147(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
O(2w)–H(1w2)···O(1w)	0.90(2)	1.83(2)	2.726(2)	174(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
O(2w)–H(2w2)···O(2)	0.92(2)	1.88(2)	2.802(2)	174(2)	3 – <i>x</i> , – <i>y</i> , – <i>z</i>
<b>2</b>					
N(1a)–H(1A)···O(1a)	0.88(2)	1.93(2)	2.641(2)	137(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(1b)–H(1b)···O(1b)	0.88(2)	1.90(2)	2.625(2)	138(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(1)–H(1N1)···O(2b)	0.96(2)	1.74(2)	2.697(2)	175(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(1)–H(2N1)···N(4)	0.92(2)	2.37(2)	2.832(2)	111(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(1)–H(2N1)···N(2)	0.92(2)	2.39(2)	2.874(2)	112(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(1)–H(2N1)···O(1w)	0.92(2)	2.50(2)	3.021(2)	117(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(3)–H(1N3)···O(1a)	1.01(2)	1.67(2)	2.664(2)	169(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(3)–H(1N3)···O(2a)	1.01(2)	2.51(2)	3.192(2)	125(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(3)–H(2N3)···N(2)	0.88(2)	2.35(2)	2.820(3)	114(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(3)–H(2N3)···N(4)	0.88(2)	2.42(2)	2.885(2)	113(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(4)–H(1N4)···O(2a)	0.92(2)	2.09(2)	2.925(2)	151(2)	1/2 – <i>x</i> , 1/2 + <i>y</i> , 1/2 – <i>z</i>
O(1w)–H(1w1)···O(2b)	0.87(3)	1.93(3)	2.806(2)	176(2)	1/2 – <i>x</i> , 3/2 – <i>y</i> , 1 – <i>z</i>
O(1w)–H(2w1)···O(1b)	0.88(3)	1.88(3)	2.752(2)	177(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
O(2w)–H(1w2)···O(2a)	0.89(3)	1.95(2)	2.828(2)	170(3)	1/2 – <i>x</i> , 1/2 + <i>y</i> , 1/2 – <i>z</i>
O(2w)–H(2w2)···O(1w)	0.95(3)	1.94(3)	2.887(2)	175(3)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
<b>3</b>					
N(1)–H(1N1)···O(1)	0.88(2)	1.91(2)	2.673(2)	144(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(2)–H(1N2)···N(3)	0.90(2)	2.09(2)	2.829(2)	139(2)	1 – <i>x</i> , – <i>y</i> , – <i>z</i>
N(2)–H(2N2)···O(1)	0.98(2)	1.81(2)	2.786(2)	171(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(3)–H(1N3)···O(1w)	0.84(2)	2.34(2)	3.041(2)	141(2)	1 – <i>x</i> , – <i>y</i> , – <i>z</i>
O(1w)–H(1w1)···O(1)	0.87(3)	2.03(3)	2.873(2)	163(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
O(1w)–H(2w1)···O(2)	0.87(3)	1.91(3)	2.777(2)	174(2)	1 – <i>x</i> , 1 – <i>y</i> , – <i>z</i>
<b>4</b>					
N(1)–H(1N1)···O(1)	0.84(2)	2.01(2)	2.676(2)	136(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(2)–H(1N2)···O(3)	0.97(2)	1.88(2)	2.830(2)	167(2)	1 – <i>x</i> , – <i>y</i> , 1 – <i>z</i>
N(2)–H(2N2)···O(2)	0.95(2)	1.78(2)	2.723(2)	171(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
N(2)–H(3N2)···O(5)	0.95(2)	1.83(2)	2.760(2)	169(2)	– <i>x</i> , – <i>y</i> , 1 – <i>z</i>
O(1w)–H(1w)···O(2)	0.86(2)	1.93(2)	2.780(2)	174(2)	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
O(1w)–H(2w)···O(4)	0.89(2)	2.00(2)	2.859(2)	161(2)	1 – <i>x</i> , 1 – <i>y</i> , 1 – <i>z</i>
O(3)–H(3B)···O(1)	0.84	2.02	2.858(2)	176	1 – <i>x</i> , 1 – <i>y</i> , 1 – <i>z</i>
O(4)–H(4B)···O(1)	0.84	1.93	2.752(2)	167	<i>x</i> , <i>y</i> , <i>z</i>
O(5)–H(5B)···O(1w)	0.84	1.81	2.630(2)	166	1 – <i>x</i> , – <i>y</i> , 1 – <i>z</i>

aromatic rings (Figure 2b, Table 2). The A/B dihedral angle of 60.6° between the interacting rings is equal to the A/B dihedral angle within the molecule. The layers meet by their hydrophobic surfaces and interactions across the layer boundary

include the CH<sub>3</sub>···π contacts<sup>34</sup> between the center-of-symmetry related xylyl rings (**B**) and directed outside the layer methyl groups, Figure 2c. The arrangement of ma anions both inside the layer and across the layer boundary closely

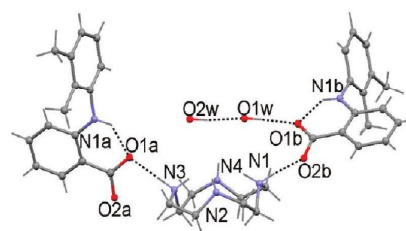


**Figure 1.** View of formula unit for **1** with the partial labeling scheme. Hydrogen bonds are shown by dashed lines.



**Figure 2.** (a) Packing of two layers in **1**; (b) arrangement of ma anions in the slice parallel to the *ab* crystallographic plane. The edge-to-face  $\text{CH}(\text{sp}^2) \cdots \pi$  interactions are shown by dotted lines; (c) the  $\text{CH}_3 \cdots \pi$  interactions of xylyl rings of ma anions in the interlayer region are shown by dashed lines.

resembles the crystal packing of the H-bonded centrosymmetric dimers of  $\text{maH}$ ,<sup>13f</sup> which form similar layers with the hydrophilic carboxylic groups inside and two hydrophobic surfaces parallel to the crystallographic plane defined by the two shortest unit cell parameters. The only specific recognizable driving forces which hold the dimers within the layer are the edge-to-face **A/B** interactions between the related by translation  $\text{maH}$  molecules,  $\text{C}(4) \cdots \text{H} \cdots \text{Cg B}(\text{centroid B}) = 3.59 \text{ \AA}$ ,  $\text{C}(12) \cdots \text{Cg B} = 3.66 \text{ \AA}$ ; the **A/B** dihedral angle equals  $62.4^\circ$ , resulting in exactly the same packing motif as shown in Figure 2b for **1**. It is also noteworthy that  $\text{maH}$  in the pure phase and  $\text{ma}$  in **1** occupy the same area of  $45.4 \text{ \AA}^2$  in the slice of parallel entities shown in Figure 2b. The conformations of  $\text{maH}$  and  $\text{ma}$  in **1** are also identical as is evident from Table 2. At the same time, the thickness of the layer given by the distance between the parallel planes defined by the most distal  $\text{C}(15)$  atoms is essentially different, being  $14.0 \text{ \AA}$  in the structure of  $\text{maH}$  and  $18.5 \text{ \AA}$  in **1**. Thus, the insertion of *N*-base between the  $\text{ma}$  entities affords the lateral expansion of the layer but preserves the intra- and interlayer  $\text{CH} \cdots \pi$



**Figure 3.** View of formula unit for **2** with the partial labeling scheme. Hydrogen bonds are shown by dashed lines.

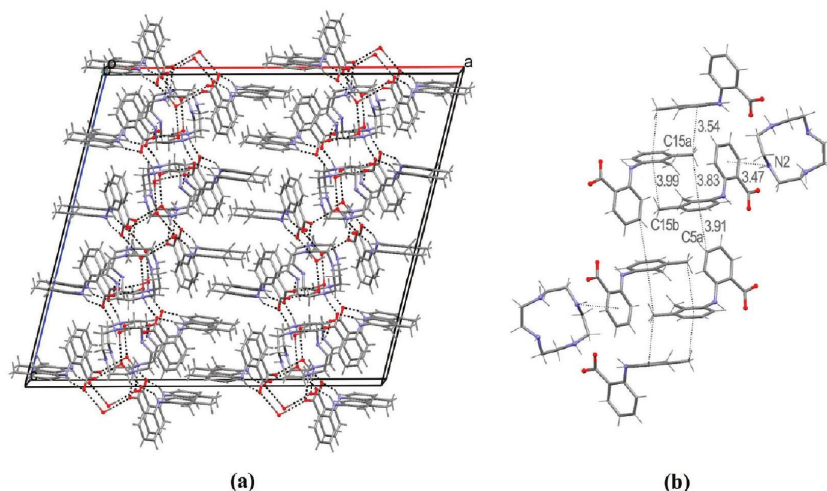
interactions along with the relative arrangement of the anions in the structure.

Figure 3 depicts the five-membered complex  $(\text{cycloH}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  **2**, which crystallizes in the monoclinic space group  $\text{C2/c}$ . All the components, being the macrocyclic dication, two symmetry independent  $\text{ma}$  anions marked with the **a** and **b** trailers, and two water molecules,  $\text{O}(1\text{w})$  and  $\text{O}(2\text{w})$ , occupy general positions. The anions **a** and **b** have similar conformations (Table 2). In the cyclic dication, each second nitrogen atom is additionally protonated, all four nitrogen atoms are perfectly coplanar (within  $0.007 \text{ \AA}$ ), and all *N*-bound hydrogen atoms display above this  $\text{N}_4$  plane. The mode of protonation and the shape of the  $(\text{cycloH}_2)^{2+}$  moiety is identical to that found in its complex with *p*-aminobenzoic acid.<sup>25b</sup> The hydrogen atoms of the  $\text{NH}_2$ -groups are *endo*- and *exo*-oriented. The *endo*-oriented H-atoms participate in the bifurcated  $\text{NH} \cdots \text{N}$  intramolecular short contacts (Table 3). The *exo*-oriented H-atoms anchor the **a** and **b** anions via the charge-assisted  $\text{N}^+ \cdots \text{O}(\text{COO}^-)$  hydrogen bonds,  $\text{N}(1) \cdots \text{O}(2\text{b})$   $2.697(2) \text{ \AA}$ , and  $\text{N}(3) \cdots \text{O}(2\text{a})$   $2.664(2) \text{ \AA}$ , being the shortest in **2** similar to **1** (Table 3). The formula unit is completed by the two-membered water cluster with the  $\text{O}(1\text{w}) \cdots \text{O}(2\text{w})$  separation of  $2.887(2) \text{ \AA}$ .

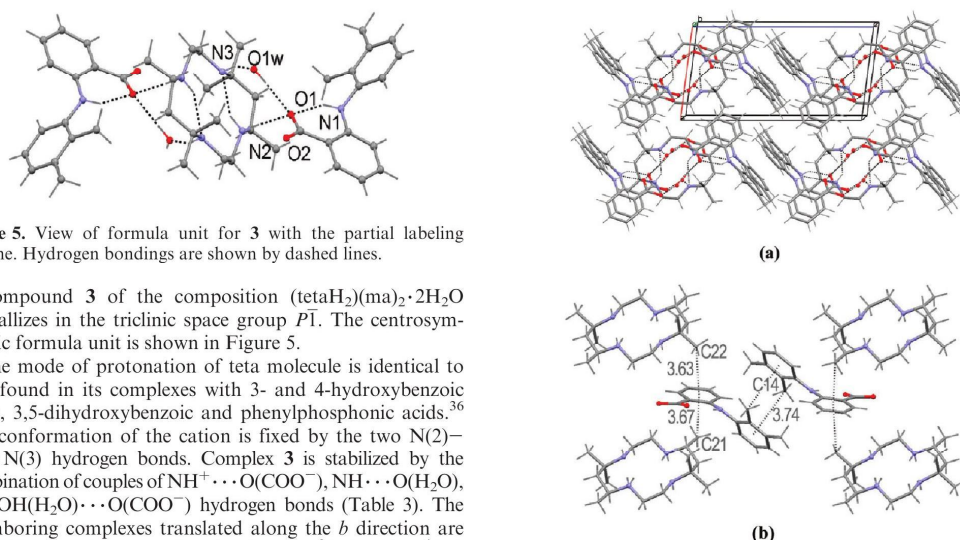
The neighboring complexes are associated in the tapes parallel to the *b* axis via the bridging carboxylic group of the anion **a** and the H-donor function of  $\text{N}(4)$  atom, the interaction being described by the  $\text{C}_2^2(9)$  graph set. The water clusters additionally link the neighboring formula units into the tapes, mediating the **a** and **b** anions. The  $\text{O}(1\text{w})$  water molecule uses one of its H-atoms for the cross-tape interactions giving rise to the layer spread parallel to the *bc* plane (Figure 4). These interactions generate the centrosymmetric heterotetramer,  $\text{R}_4^4(12)$  that combines the two **b** anions and the two  $\text{O}(1\text{w})$  water molecules.

Similar to **1**, the layer comprises the hydrophilic core and the hydrophobic outer surfaces and has the same thickness of  $18.5 \text{ \AA}$ . However, the area occupied by one  $\text{ma}$  anion essentially increases and equals  $56.8 \text{ \AA}^2$ , and the only one weak edge-to-face  $\text{CH} \cdots \pi$  interaction with  $\text{C}(5\text{a}) \cdots \text{Cg B}(\text{b})$  separation of  $3.91 \text{ \AA}$  and the **A(a)/B(b)** dihedral angle of  $76.8^\circ$  preserves within the layer in **2**. It is a consequence of the insertion of the larger in size  $(\text{cycloH}_2)^{2+}$  cations which impose the increased separation between the pendant  $\text{ma}$  anions, while the more spongy hydrophobic region of the layer facilitates the deeper interlayer interdigitation of the xylyl rings of the  $\text{ma}$  (Figure 4b, Table 2). Additionally, the structure reveals the  $\text{NH} \cdots \pi$  interactions<sup>35</sup> of  $3.47 \text{ \AA}$ , mediated by the cyclic  $\text{NH}$ -group and the unused  $\pi$ -acceptor function of ring **A** (anion **b**). Thus, the insertion of a larger cycle possessing an increased number of  $\text{NH}$ -binding sites does not enlarge the thickness of the layer but slides apart the neighboring  $\text{ma}$  anions.





**Figure 4.** Crystal packing in **2**: (a) arrangement of two layers in the unit cell, (b) the  $\text{CH}\cdots\pi$  and  $\text{NH}\cdots\pi$  interactions involving aromatic rings are shown by dashed lines.



**Figure 5.** View of formula unit for **3** with the partial labeling scheme. Hydrogen bonds are shown by dashed lines.

Compound **3** of the composition  $(\text{tetaH}_2)(\text{ma})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  crystallizes in the triclinic space group  $P\bar{1}$ . The centrosymmetric formula unit is shown in Figure 5.

The mode of protonation of teta molecule is identical to that found in its complexes with 3- and 4-hydroxybenzoic acids, 3,5-dihydroxybenzoic and phenylphosphonic acids.<sup>36</sup> The conformation of the cation is fixed by the two  $\text{N}(2)\cdots\text{H}\cdots\text{N}(3)$  hydrogen bonds. Complex **3** is stabilized by the combination of couples of  $\text{NH}^+\cdots\text{O}(\text{COO}^-)$ ,  $\text{NH}\cdots\text{O}(\text{H}_2\text{O})$ , and  $\text{OH}(\text{H}_2\text{O})\cdots\text{O}(\text{COO}^-)$  hydrogen bonds (Table 3). The neighboring complexes translated along the  $b$  direction are bound in the columns of the edge-fused  $\text{R}_2^3(10)$  and  $\text{R}_4^4(12)$  rings due to the bridging function of water molecule. The  $\text{R}_4^4(12)$  graph set describes the centrosymmetric heterotetramer identical to that one found in **2** which combines two ma anions and two water molecules at  $\text{O}\cdots\text{O}$  distances of 2.776(2) and 2.871(2) Å, respectively (Figure 6). All possible hydrogen bonds are segregated inside the columns, which have the external hydrophobic surfaces.

The column size along the [001] direction defined as a separation between the parallel planes through the most distal C(15) atoms of the xylyl ring is 16.7 Å. The column size along the [100] direction defined by the planes through the C(3) atoms is 8.51 Å. The columns related by the translation along the  $a$  axis are connected by the  $\text{CH}\cdots\pi$  interactions between the methyl group of the  $(\text{tetaH}_2)^{2+}$  cation and ring A of the ma anion. To the opposite side of the A ring approaches the other

**Figure 6.** Crystal packing in **3** (a); the scheme of  $\text{CH}\cdots\pi$  interactions shown by dashed lines (b).

methyl group of the  $(\text{tetaH}_2)^{2+}$  showing the intracolumn  $\text{CH}\cdots\pi$  interaction (Figure 6b). The methyl groups of the  $(\text{tetaH}_2)^{2+}$  cation, intercalated into the slice of the parallel ma anions, substitute the edge-to-face interactions by the  $\text{CH}_3\cdots\pi$  ones, which unite the columns in the layer similar to that found in **1–2**. The intervention of the methyl groups slides ma anions apart and increases up to 69.0 Å<sup>2</sup> the area occupied by one ma. The neighboring layers are stacked along the  $c$  axis via  $\text{CH}(\text{sp}^3)\cdots\pi$  interactions of 3.74 Å acting exactly in the same mode as in the pure maH and in **1–2**.

The proton-transfer complex  $(\text{trisH})(\text{ma}) \cdot \text{H}_2\text{O} **4** is the only one where the acyclic amine (Scheme 1) is used as a base.$

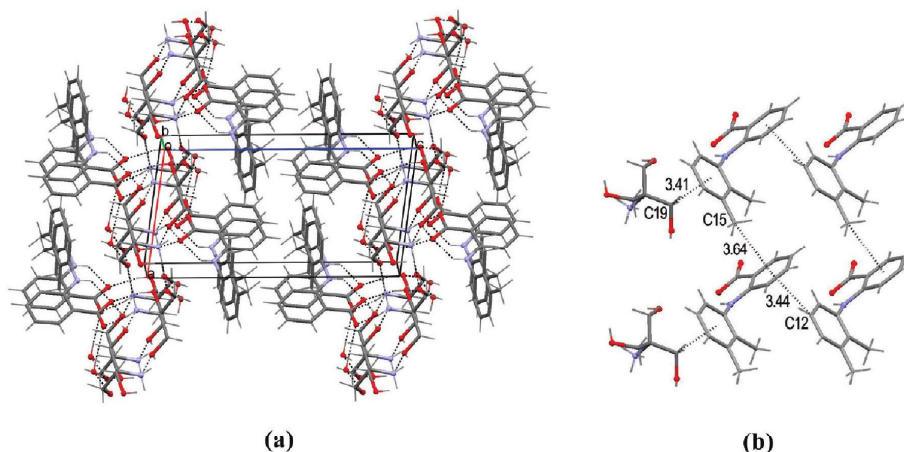
Complex represents a monohydrate of the 1:1:1 stoichiometry, which crystallizes in the triclinic space group  $P\bar{1}$ . The formula unit is shown in Figure 7.

It is a solitary complex in this series where both oxygen atoms of the ma anion interact with the same cation in a chelate mode via the  $\text{NH}(\text{NH}_3^+) \cdots \text{O}(\text{COO}^-)$  and  $\text{OH} \cdots \text{O}(\text{COO}^-)$  hydrogen bonds giving rise to the  $R_2^2(9)$  asymmetric ring. Three hydroxymethyl groups of *N*-base adopt around the amino-methyl bond a propeller-like conformation, close to the  $C_3$  symmetry. The tripod geometry of the cation decorated by one  $\text{NH}_3^+$  and three OH-groups facilitates its self-assembling in the chains running along the *a* axis which via bridging water molecules are further combined in the well-defined H-bonded layer developed parallel to the *ab* plane.

The similar self-organization of the  $(\text{trisH})^+$  cations in the chains is found in its deoxycholate,<sup>37</sup> while in the layer – in  $\{2-[(2,6\text{-dichlorophenyl})\text{amino}]\text{phenylacetate}\}$ .<sup>38</sup> The ma anions in **4** attached to the cationic layer via hydrogen bonds form its hydrophobic surfaces. The slice of the parallel ma anions reveals the same **B/A** edge-to-face interaction previously found in **1–2** and characterized by the  $\text{CH}(\text{sp}^2) \cdots \pi$  and  $\text{CH}(\text{sp}^3) \cdots \pi$  interactions (Figure 8b). Besides, cycle **B** is involved in the  $\text{CH}(\text{sp}^3) \cdots \pi$  interaction of 3.41 Å with the methylene group of the  $(\text{trisH})^+$  cation. Each ma occupies an area of  $64.8 \text{ \AA}^2$ . The layer in **4** is the thinnest among the studied complexes with a thickness of 13.6 Å between the planes defined by the most distal C(4) atom of ring A. This is explained by the rearrangement of the xylyl rings inside the layer due to its involvement in the intralayer  $\text{CH}_3 \cdots \pi$  interactions (Figure 8b).



**Figure 7.** View of formula unit for **4** with the partial labeling scheme. Hydrogen bonds are shown by dashed lines.



**Figure 8.** (a) Crystal packing in **4** shows the arrangement of two layers; (b)  $\text{CH} \cdots \pi$  interactions involving aromatic rings are shown by dashed lines.

The present study, our previous results,<sup>25,26</sup> and the literature data<sup>20</sup> unambiguously show that charge-assisted  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$  hydrogen bonds are reliable and predictable interactions in the formation of organic complexes between aromatic carboxylic acids and cyclic amines in which nitrogen atom possesses  $\text{sp}^3$ -hybridization. These intermolecular interactions, being the shortest in the structure, determine the direct binding of *N*-base with aromatic carboxylate. A similar observation was made for the allied crystalline complexes with acyclic amines where the charge assisted  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$  bonds were the driving forces for the aggregation of molecular components in the complex.<sup>13</sup> In all mefenamic acid–amine crystalline complexes known so far, the amine molecule inserts between the carboxylic groups of maH, disrupts the  $R_2^2(8)$  carboxylic acid homomeric synthon, and replaces it by charge-assisted  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$  hydrogen bonds. These strong H-bonds give the ability to control ma-amine assembly and represent an ideal tool for reproducing predesigned multicomponent crystals in this system.

The ability of organic crystals to form hydrated structures is very intriguing.<sup>39,40</sup> Structurally, hydrates of organic compounds have been categorized into two classes: isolated site hydrates and channel hydrates.<sup>41</sup> Because of their small size water molecules readily incorporate into crystal lattices and provide versatile hydrogen bonding patterns.<sup>42</sup> They can contribute to stabilization of crystal structures when there is an imbalance in the number of acceptors and donors<sup>43</sup> by forming a diverse arrangement of supramolecular heterosynthons. Our previous results for *p*-aminobenzoic acid complexes give such examples.<sup>25</sup> Referring to organic salts, the authors<sup>27</sup> based on the survey of CSD generalized the increasing hydrate formation with increasing charge on a single ion or with increasing number of carboxylate groups in a structure.<sup>44</sup> Recent studies represent the attempts to find correlations between the degree of hydration and thermal stability of the crystals.<sup>45,46</sup> Water molecules in **1–4** incorporate into the hydrophilic region of the crystals and feature different structural functions. The single water molecule point inclusion in the DDA (where D = H-donor, A = H-acceptor) environment is registered in **3** and **4**, while in **1–2** two crystallographically unique water molecules incorporate in the form



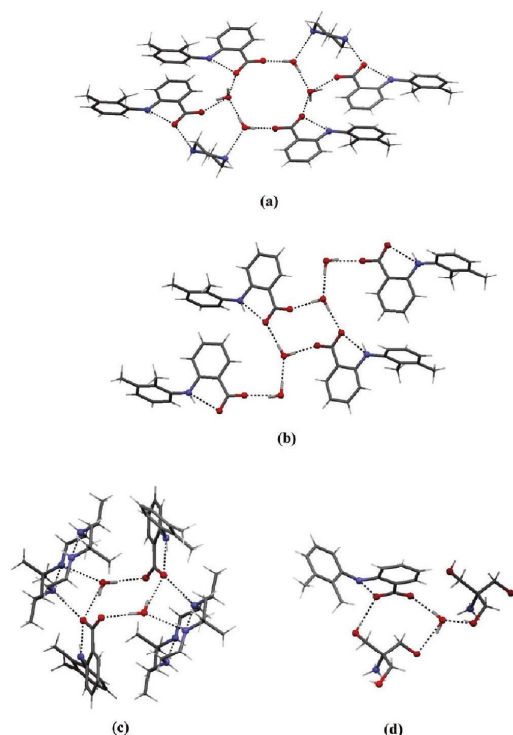


Figure 9. Water inclusion in **1** (a), **2** (b), **3** (c), and **4** (d).

of a two-membered cluster; in **1** both molecules exist in the same DDA environment, while in **2** exist in DDA and DD environments giving rise to the heteromeric clusters in the form of  $R_6^4(16)$  (**1**),  $R_4^4(12)$  (**2**, **3**), and  $R_3^3(12)$  (**4**) H-bonded rings (Figure 9).

The contribution of  $CH \cdots \pi$  intermolecular interactions to the overall system of interactions is the subject of intense debates nowadays.<sup>47</sup> The scientists agree that these interactions are very weak and being largely originated from the dispersion force they possess very weak directionality. For typical CHs in aliphatic and aromatic groups, the energy of one  $CH \cdots \pi$  hydrogen bond is ca.  $1.5\text{--}2.5\text{ kcal mol}^{-1}$ . Nevertheless, one of the most remarkable features of  $C\text{--}H \cdots \pi$  interactions is that they work cooperatively, and this effect is most prominent in crystals.<sup>48</sup> For example, Kobayashi and Saigo<sup>49</sup> starting from the X-ray crystallographic structures for four less soluble organic salts sustained by the network of  $NH_3^+ \cdots O(COO^-)$  hydrogen bonds, using the periodic ab initio MO method presented computational evidence in favor of the cooperative effect of  $CH \cdots \pi$  interactions in the crystals. The common feature of four complexes discussed herein is their layered structure in which the hydrophilic area is isolated within the layer. Whereas strong hydrogen bonds determine the ma-*N*-base assembly, the rather weak  $C\text{--}H \cdots \pi$  intermolecular interactions predominate in the hydrophobic interlayer region and reported structures demonstrate their persistence (Table 2). The intra- and interlayer aromatic  $C\text{--}H \cdots \pi$  interactions in the complexes iterate or resemble those in the pure phase of maH, although some of them are replaced by  $C\text{--}H \cdots \pi$  or even  $N\text{--}H \cdots \pi$  interactions with

the base. These interactions determine the thickness of interlayer hydrophobic region formally evaluated as the distance between the parallel to layer planes through the outer for this region C(7) atoms of carboxylic groups. This parameter varies in a relatively short-range of  $11.4\text{--}14.1\text{ \AA}$  (Table 2). The major discrepancy in interlayer interactions and in such integrated parameters as thickness of the hydrophobic region compared with the pure phase of mefenamic acid was found for **4** which also differs from three other complexes by an ma/amine stoichiometry of 1:1. Only in **4** the acyclic amine, rich in donor-acceptor groups, and water molecules associate to form the well-defined H-bonded layer, which dictates the orientation of the attached to it ma anions. In the complexes with cyclic amines the formation of H-bonded layers or even columns occurs with involvement of carboxylic groups of ma; thus, the role of ma and competitive ability of weak  $C\text{--}H \cdots \pi$  interactions in the tuning of overall packing pattern increase.

The ma anion reveals the conformational mobility indicated by the difference in the values of torsion angles around N(1)–C(8) and N(1)–C(6) bonds which comes up to  $87.5^\circ$  and  $42.7^\circ$ , respectively. At the same time, the dihedral angle between the aromatic rings, which influences the geometry of the  $C\text{--}H \cdots \pi$  interactions, deviates in a relatively short range of  $24.9^\circ$ . The most effective crystal packing with the largest packing coefficient of 70.9% was found in complex **3** with the tetra base enriched by the methyl groups.

### Conclusions

Four novel crystalline complexes of mefenamic acid with *N*-bases, cyclic piperazine, 1,4,7,10-tetraazacyclododecane (cyclen), *meso*-5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (teta), and acyclic tris(hydroxymethyl)aminomethane (tris) have been synthesized and studied. All complexes are formed due to the proton transfer from the carboxylic group of mefenamic acid to the amino group of *N*-base. The components are packed in the layers where the hydrophilic region within the layer is surrounded by two nonpolar surfaces formed by mefenamate anions. Notwithstanding a diverse hydrogen-bonding system including the most reliable charge-assisted hydrogen bonds between the mefenamate anions and cationic amines, the structures demonstrate persistent  $CH \cdots \pi$  interactions both *within* and *across* the layers that include the aromatic moieties of the mefenamate anions. These interactions are closely comparable to those in the crystal structure of mefenamic acid itself, where the packing of the hydrogen-bonded dimers is directed by the well-defined edge-to-face interactions between the phenyl rings. Insertion of piperazine or cyclen into the mefenamic acid layers results in a lateral expansion within the layers but a minimal change in the interlayer interactions. Cocrystallization with teta demonstrates the competitive involvement of its own methyl groups into the  $CH_3 \cdots \pi$  interactions within the layer but the preservation of the interlayer packing motif. Cocrystallization with tris buries the xylyl rings of mefenamate anions within the layer thus decreasing the layer thickness and partly rearranging the interlayer hydrophobic interactions.

**Acknowledgment.** This work is supported by the Russian Foundation for Basic Research and the Academy of Sciences of R. Moldova (Project No. 08-03-90103-Mol-a/08.820.05.037RF).

**Supporting Information Available:** X-ray crystallographic information in CIF format. This information is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

## References

- (1) (a) Huang, L. F.; Tong, W. Q. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 321–334. (b) Singhal, D.; Curatolo, W. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 335–347.
- (2) (a) Bernstein, J. *Polymorphism in Molecular Crystals*; Oxford University Press: United Kingdom, 2003. (b) Dunitz, J. D.; Bernstein, J. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28* (4), 193–200. (c) Vishweshwar, P.; McMahon, J. A.; Oliveira, M.; Peterson, M. L.; Zaworotko, M. J. *Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16802–16803. (d) Hilfiker, R.; Blatter, F.; von Raumer, M. In *Polymorphism in the Pharmaceutical Industry*; Hilfiker, R., Ed.; Wiley-VCH Verlag: Weinheim, 2006; Chapter 1, p. 1.
- (3) (a) Lehn, J. M. *Supramolecular Chemistry*; VCH: Weinheim, 1995; (b) Desiraju, G. R. *Crystal Engineering: the Design of Organic Solids*; Elsevier: Amsterdam, 1989; (c) B. Moulton, B.; Zaworotko, M. J. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1629–1658.
- (4) (a) Almarsson, O.; Zaworotko, M. J. *Chem. Commun.* **2004**, 1889–1896. (b) Vishweshwar, P.; McMahon, J.; Bis, J.; Zaworotko, M. J. *J. Pharm. Sci.* **2006**, *95*, 499–516. (c) Trask, A. V.; Motherwell, W. D. S.; Jones, W. *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 1013–1021. (d) Reddy, L. S.; Babu, N. J.; Nangia, A. *Chem. Commun.* **2006**, 1369–1371. (e) Basavoju, S.; Boström, D.; Velaga, S. P. *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 2699–2708.
- (5) (a) Etter, M. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 120–126. (b) Etter, M. C.; Frankenbach, G. A. *Chem. Mater.* **1989**, *1*, 10–12. (c) Desiraju, G. R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2311–2327. (d) Desiraju, G. R. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **1997**, *2*, 451–454.
- (6) (a) Desiraju, G. R.; Steiner, T. *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*; Oxford University Press: Oxford, 1999; (b) Meyer, E. A.; Castellano, R. K.; Diederich, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 1210–1250.
- (7) (a) Biradha, K.; Zaworotko, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6431–6432. (b) Lewis, G. R.; Dance, I. J. *Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 299–306. (c) Lewis, G. R.; Dance, I. J. *Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 3176–3185. (d) Scudder, M.; Dance, I. J. *Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 329–344.
- (8) Mei, X.; August, A. T.; Wolf, C. J. *Org. Chem.* **2006**, *71*, 142–149.
- (9) (a) Winder, C. V.; Wax, J.; Scotti, L.; Scherre, R. A.; Jones, E. M.; Short, F. W. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1962**, *38*, 405–413. (b) Reynolds, J. E. F. *Martindale: The Extra Pharmacopoeia*, 31rd ed.; The Pharmaceutical Press: London, 1998; p 58. (c) Gungor, S.; Yildiz, A.; Ozsoy, Y.; Cevher, E.; Araman, A. *Farmaco* **2003**, *58*, 397–401.
- (10) (a) Joo, Y.; Kim, H.-S.; Woo, R.-S.; Park, C. H.; Shin, Ki-Y.; Lee, J.-P.; Chang, K.-A.; Kim, S.; Suh, Y.-H. *Mol. Pharmacol.* **2006**, *69*, 76–84. (b) Asanuma, M.; Nishibayashi-Asanuma, S.; Miyazaki, I.; Kohno, M.; Ogawa, N. *J. Neurochem.* **2001**, *76*, 1895–1904.
- (11) (a) Park, K. H.; Evans, J. M. B.; Myerson, A. S. *Cryst. Growth Des.* **2003**, *3*, 991–995. (b) Otsuka, M.; Kato, F.; Matsuda, Y. *Solid State Ionics* **2004**, *172*, 451–453. (c) Singh, A.; Lee, I. S.; Myerson, A. S. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 1182–1185.
- (12) (a) Castellari, C.; Ottani, S. *Acta Crystallogr.* **1997**, *C53*, 794–797. (b) Surov, A. O.; Terekhova, I. V.; Bauer–Brandl, A.; Perlovich, G. L. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 3265–3272.
- (13) (a) Adam, A.; Schrimpl, L.; Schmidt, P. C. *Drug. Dev. Ind. Pharm.* **2000**, *26*, 477–487. (b) Panchagnula, R.; Sundaramurthy, R.; Pillai, O.; Agrawal, S. *J. Pharm. Sci.* **2004**, *93*, 1019–1029. (c) Aguir, A. J.; Zelmer, J. E. *J. Pharm. Sci.* **1969**, *58*, 983–987. (d) Umeda, T.; Ohnishi, N.; Yokoyama, T.; Kuroda, T.; Kita, Y.; Kuroda, K.; Tatsumi, E.; Matsuda, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 2073–2078. (e) Lee, E. H.; Byrn, S. R.; Carvajal, T. M. *Pharm. Res.* **2006**, *23*, 2375–2380. (f) McConnell, J. F.; Company, F. Z. *Cryst. Struct. Commun.* **1976**, *5*, 861–864. (g) Romero, S.; Escalera, B.; Bustamante, P. *Int. J. Pharm.* **1999**, *178*, 193–202.
- (14) (a) Jilani, J. A.; Najib, N. M.; Ghariaheh, S. H. *Acta Pharm. Hung.* **1997**, *67*, 99–104. (b) Tantishaiyakul, V.; Wiwattanawongsa, K.; Pinsuwan, S.; Kasiwong, S.; Phadoongsombut, N.; Kaewnopparat, S.; Kaewnopparat, N.; Rojanasakul, Y. *Pharm. Res.* **2002**, *19*, 1013–1018.
- (15) (a) Aakeröy, Ch. B.; Fasulo, M. E.; Desper, J. *Mol. Pharmaceutics* **2007**, *4*, 317–322. (b) Berge, S. M.; Bighley, L. D.; Monkhouse, D. C. *J. Pharm. Sci.* **1977**, *66*, 1–19. (c) Agharkar, S.; Lindenbaum, S.; Higuchi, T. *J. Pharm. Sci.* **1976**, *65*, 747–749.
- (16) (a) Bani–Jaber, A.; Hamdan, I.; Al-Khalidi, B. *Chem. Pharm. Bull.* **2007**, *55*, 1136–1140. (b) Kovala–Demertzi, D.; Hadjipavlou-Litina, D.; Staninska, M.; Primikiri, A.; Kotoglou, C.; Demertzis, M. A. *J. Enzyme Inhibition Med. Chem.* **2009**, *24*, 742–752. (c) Andrews, G. P.; Zhai, H.; Tipping, S.; Jones, D. S. *J. Pharm. Sci.* **2009**, *98*, 4545–4556. (d) Gupta, U.; Agashe, H. B.; Asthana, A.; Jain, N. K. *Bio-macromolecules* **2006**, *7* (3), 649–658.
- (17) Fang, L.; Numajiri, S.; Kobayashi, D.; Ueda, H.; Nakayama, K.; Miyamae, H.; Morimoto, Y. *J. Pharm. Sci.* **2004**, *93*, 144–154.
- (18) (a) Pop, M. M.; Goubitz, K.; Borodi, G.; Bogdan, M.; De Ridder, D. J. A.; Peschar, R.; Schenk, H. *Acta Crystallogr.* **2002**, *B58*, 1036–1043. (b) Hladon, T.; Pawlaczky, J.; Szafran, B. *J. Incl. Phenom* **1999**, *35*, 497–506.
- (19) Allen, F. N. *Acta Crystallogr.* **2002**, *B58*, 380–388.
- (20) Skovsgaard, S.; Bond, A. D. *CrystEngComm* **2009**, *11*, 444–453.
- (21) (a) Mertes, M. P.; Mertes, K. B. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 413–418. (b) Liang, F.; Wan, S.; Li, Zh.; Xiong, X.; Yang, Li.; Zhou, X.; Wu, C. *Curr. Med. Chem.* **2006**, *13* (6), 711–727. (c) Delgado, R.; Felix, V.; Lima, L. M. P.; Price, D. W. *Dalton Trans.* **2007**, 2734–2745. (d) Chen, T.; Wang, X.; He, Y.; Zhang, C.; Wu, Z.; Liao, K.; Wang, J.; Guo, Z. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 5801–5809.
- (22) Oswald, I. D. H.; Allan, D. R.; McGregor, P. A.; Motherwell, W. D. S.; Parsons, S.; Pulham, C. R. *Acta Crystallogr.* **2002**, *B58*, 1057–1066.
- (23) (a) Wang, C. K.-W.; Pan, Y.-J.; Jin, Z.-M. *Z. Kristallogr.- New Cryst. Struct.* **2002**, *217*, 435–443. (b) Nomura, H.; Nakamachi, H.; Wada, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 1024–1029. (c) Zakaria, C. M.; Ferguson, G.; Lough, A. J.; Glidewell, C. *Acta Crystallogr.* **2003**, *B59*, 118–131. (d) Du, M.; Zhang, Z.-H.; Guo, W.; Fu, X.-J. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9* (4), 1655–1657. (e) Castellari, C.; Sabatini, P. *Acta Crystallogr.* **1996**, *C52*, 1708–1712. (f) Castellari, C.; Ottani, S. *Acta Crystallogr.* **1998**, *C54*, 415–417. (g) Singh, T. P.; Vijayan, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1977**, *2*, 693–699.
- (24) (a) Fonari, M. S.; Ganin, E. V.; Tang, S.-W.; Wang, W.-J.; Simonov, Yu. A. *J. Mol. Struct.* **2007**, *826*, 89–95. (b) Fonari, M. S.; Ganin, E. V.; Simonov, Yu. A.; Wang, W.-J. *Acta Crystallogr.* **2006**, *E62*, o911–o913. (c) Simonov, Yu. A.; Fonari, M. S.; Bocelli, G.; Calestani, G.; Lipkowsky, J.; Suwinski, K.; Ganin, E. V. *Supramol. Chem.* **1995**, *4*, 251–258.
- (25) (a) Basok, S. S.; Bocelli, G.; Fonari, M. S.; Ganin, E. V.; Simonov, Yu. A. *Acta Crystallogr.* **2006**, *C62*, o50–o52. (b) Moulton, B.; Luisi, B. S.; Fonari, M. S.; Basok, S. S.; Ganin, E. V.; Kravtsov, V. Ch. *New J. Chem.* **2007**, *31*, 561–568.
- (26) Fonari, M. S.; Kravtsov, V. Ch.; Simonov, Yu. A.; Basok, S. S.; Ganin, E. V. *Supramolecular Architecture in the Co-Crystals of Azacrown Ethers with Salicylic Acid. Moldavian-Polish-Ukrainian Symposium on Supramolecular Chemistry, Chisinau, Moldova, October 10–12, 2005*, Abstracts, p 65.
- (27) Haynes, D. A.; Jones, W.; Motherwell, W. D. S. *J. Pharm. Sci.* **2005**, *94*, 2111–2120.
- (28) (a) Ratajczak, H.; Sobczyk, L. *J. Chem. Phys.* **1969**, *50*, 556–557. (b) Li, Z. J.; Abramov, Yu.; Bordner, J.; Leonard, J.; Medek, A.; Trask, A. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8199–8210.
- (29) (a) Hetzer, H. B.; Robinson, R. A.; Bates, R. G. *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, 2081–2086. (b) Kodama, M.; Kimura, E. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 327–333. (c) Pesavento, M.; Profumo, A.; Soldi, T.; Fabbri, L. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 3873–3875. (d) El-Harakany, A. A.; Abdel Halima, F. M.; Barakat, A. O. *J. Electroanal. Chem.* **1984**, *162* (1–2), 285–305.
- (30) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112–122.
- (31) Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R.; Towler, M.; van de Streek, J. *J. Appl. Crystallogr.* **2006**, *39*, 453–457.
- (32) Spek, A. L. *J. Appl. Crystallogr.* **2003**, *36*, 7–13.
- (33) The successful attempts are reported to fine-tune melting points and aqueous solubility by incorporation of an API within a series of crystalline solids characterized by considerable structural consistency: (a) Aakeroy, Ch. B.; Forbes, S.; Desper, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17048–17049. (b) Stanton, M. K.; Bak, A. *Cryst. Growth Des.* **2008**, *8*, 3856–3862.
- (34) (a) Re, S.; Nagase, S. *Chem. Commun.* **2004**, 658–659. (b) Nishio, M. *CrystEngComm* **2004**, *6* (27), 130–158.
- (35) Braga, D.; Grepioni, F.; Todesco, E. *Organometallics* **1998**, *17*, 2669–2672.
- (36) Gregson, R. M.; Glidewell, C.; Ferguson, G.; Lough, A. L. *Acta Crystallogr.* **2000**, *B56*, 39–57.
- (37) (a) Tusvik, P. H.; Mostad, A.; Dalhus, B.; Rosenqvist, E. *Acta Crystallogr.* **1999**, *C55*, 1113–1115. (b) Ng, S. W. *Z. Kristallogr.* **1995**, *210*, 287–289.
- (38) Castellari, C.; Ottani, S. *Acta Crystallogr.* **1997**, *C53*, 482–486.
- (39) Infantes, L.; Fabian, L.; Motherwell, W. D. S. *CrystEngComm* **2007**, *9*, 65–71.
- (40) Rodriguez-Spong, B.; Price, Ch. P.; Jayasankar, A.; Matzger, A. J.; Rodriguez-Hornedo, N. *Adv. Drug. Delivery Rev.* **2004**, *56*, 241–274.

- (41) Morris, K. R. In *Polymorphism in Pharmaceutical Solids*; Brittain, H. G., Ed.; Marcel Dekker Inc.: New York, 1999; 125–181.
- (42) Gillon, A. L.; Feeder, N.; Davey, R. J.; Storey, R. *Cryst. Growth Des.* **2003**, *3*, 663–673.
- (43) Desiraju, R. G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 426–428.
- (44) Infantes, L.; Chisholm, J.; Motherwell, S. *CrystEngComm* **2003**, *5*, 480–486.
- (45) Kiang, Y.-H.; Xu, W.; Stephens, P. W.; Ball, R. G.; Yasuda, N. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 1833–1843.
- (46) Clarke, H. D.; Arora, K. K.; Bass, H.; Kavuru, P.; Ong, T. T.; Pujari, T.; Wojtas, L.; Zaworotko, M. J. *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 2152–2167.
- (47) (a) Tsuzuki, S.; Honda, K.; Uchimar, T.; Mikami, M.; Fujii, A. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 10163–10168. (b) Tsuzuki, S.; Fujii, A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 2584–2594.
- (48) (a) Nishio, M.; Umezawa, Y.; Honda, K.; Tsuboyama, S.; Suezawa, H. *CrystEngComm* **2009**, *11*, 1757–1788. (b) Bissantz, C.; Kuhn, B.; Stahl, M. *J. Med. Chem.* doi: 10.1021/jm100112j.
- (49) Kobayashi, Y.; Saigo, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15054–15060.

Додаток Б.

Копія статті. “ Structural study of salicylic acid salts of a series of azacycles and azacrown ethers ”



DOI: 10.1021/cg101002x

CRYSTAL  
GROWTH  
& DESIGN  
Article2010, Vol. 10  
5210–5220Structural Study of Salicylic Acid Salts of a Series of Azacycles and Azacrown Ethers<sup>†</sup>Marina S. Fonari,<sup>\*,‡</sup> Eduard V. Gann,<sup>§</sup> Stepan S. Basok,<sup>||</sup> Konstantin A. Lyssenko,<sup>‡</sup> Michael J. Zaworotko,<sup>#</sup> and Victor Ch. Kravtsov<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Institute of Applied Physics, Academy of Sciences of Moldova, Academiei Street, 5 MD-2028 Chişinău, R. Moldova, <sup>§</sup>Odessa State Environmental University, Lvovskaya Strasse 15, 65016 Odessa, Ukraine, <sup>||</sup>A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute, National Academy of Sciences of Ukraine, Lustdorfskaya doroga 86, 650080 Odessa, Ukraine, <sup>‡</sup>A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences, 28 Vavilov Street B-334, 119991 Moscow, Russia, and <sup>#</sup>Department of Chemistry, University of South Florida, CHE205, 4202 East Fowler Avenue, Tampa, Florida 33620, United States

Received July 30, 2010; Revised Manuscript Received September 23, 2010

**ABSTRACT:** Interaction of salicylic acid (**saH**) with the azacycles piperidine (**pipe**) and *meso*-5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (**teta**) and with the aza-crown ethers aza-12-crown-4 (**A12C4**), benzoaza-15-crown-5 (**BA15C5**), aza-18-crown-6 (**A18C6**), and diaza-18-crown-6 (**DA18C6**) afforded the proton-transfer complexes (organic salts) of compositions [**pipeH**][**sa**], [**tetaH**]<sub>2</sub>[**sa**]<sub>2</sub>, [**A12C4H**][**sa**], [**BA15C5H**][**sa**], [**A18C6H**][**sa**]·2H<sub>2</sub>O, and [**DA18C6H**]<sub>2</sub>[**sa**]<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O, whose structures were determined by a single crystal X-ray method. These products were also obtained by the same synthetic conditions starting from acetylsalicylic acid (aspirin) as a result of hydrolysis. The charge-assisted N–H···O hydrogen-bond provides the main driving force for direct binding of **sa** with cyclic azonia cations. The crystal packing is also supported by weak C–H···O hydrogen bonding and edge-to-face  $\pi$ ··· $\pi$  intermolecular interactions.

The crystal engineering of multicomponent systems including active pharmaceutical ingredients (APIs) has attracted much attention in recent years because the physicochemical properties of the APIs can be changed, thereby altering their pharmaceutical profile. Particularly relevant in this context is aqueous solubility, which can critically influence the ADMET (absorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity) properties of the APIs. Lipophilicity is another key parameter that influences ADMET properties, as only APIs with the appropriate lipophilicity can cross the blood brain barrier for uptake by the brain. Modern strategies to affect these parameters typically focus on salt and cocrystal formation or medicinal chemistry approaches that rely on covalent transformations of the API.<sup>1</sup> Organic acids, especially carboxylic acids, represent ca. 30% of APIs, and they are also widely used as salt or cocrystal formers.<sup>2,3</sup> We have recently reported five crystal structures formed by reacting *p*-aminobenzoic acid, which is typically used as a sunscreen agent in various pharmaceutical preparations, with azacycles and aza-crown ethers.<sup>4</sup> We have also reported the crystal structures of four proton-transfer complexes of mefenamic acid, a poorly soluble anti-inflammatory agent, with aza-cycles of different dimensionality.<sup>5</sup> Our aim was to study the supramolecular synthons that occur between the cation and anion and to determine the contribution of weak interactions to the overall crystal packing. We report herein a new investigation along these lines by reporting how other aromatic pharmaceutical acids react with aza-cycles and crown ethers, thereby offering a new opportunity to study how both strong and weak hydrogen bonding interactions as well as aromatic stacking interactions influence

the crystal packing of APIs. Salicylic acid (2-hydroxybenzoic acid, **saH**) represents an attractive target for this purpose. Salicylic acid, a key ingredient of skin-care products, has antiseptic, preservative, analgesic, and anti-inflammatory properties, covering a broad spectrum of applications,<sup>6</sup> and it also has some similarities with aspirin, both in its analgesic action and in its crystal packing arrangement<sup>7</sup> (the formation of a centrosymmetric R<sub>2</sub><sup>2</sup>(8) carboxylic acid dimer supramolecular homomorphism occurs both in aspirin polymorphs and in the reported crystal form of salicylic acid<sup>8</sup>). The planar dimers of **saH** are packed into a herringbone motif *via* interactions between *p*-H atoms and hydroxyl groups.<sup>9</sup> As with most APIs, **saH** is likely to be similar to other APIs in that it should be amenable to formation of cocrystals or salts<sup>10</sup> and form multiple stoichiometry variants of salts and cocrystals,<sup>11</sup> and depending upon which method of preparation is employed, there also exist the possibilities of solvates, hydrates, and polymorphic forms. Indeed, the reproducibility of the reaction products is unlikely to be consistent over “routine” solvent crystallization, mechanochemical approaches,<sup>12</sup> and melt crystallization *via* the Kofler mixed fusion method.<sup>13</sup> Along with the study of crystalline multicomponent compounds, the use of ionic liquids formed between pharmaceutically active ions and pharmaceutically acceptable counterions has recently been suggested by Rogers and co-workers. The salicylate anion has been used in this context.<sup>14</sup> Salicylic acid has already been shown to exist as either a cocrystal former or an anion in multicomponent crystals within the cocrystal-salt continuum.<sup>15</sup> In the commentary by Haynes and co-workers<sup>16</sup> based on the CSD statistics (ConQuest<sup>17</sup> version 1.6 on version 5.25 of the CSD<sup>18</sup>), salicylic acid is cited as a component of 19 salts, 7 neutral cocrystals, 1 ionic cocrystal, and 3 cocrystals of salts. This list has since been augmented by salicylic acid and DABCO, phenazine, diacetylpiperazine,<sup>10</sup> 3,5-dimethyl-1H-pyrazole,<sup>11</sup>

<sup>†</sup> Dedicated to the memory of Yuri A. Simonov.<sup>‡</sup> To whom correspondence should be addressed. E-mail: fonari.xray@phys.asm.md (M.S.F.); and kravtsov.xray@phys.asm.md (V.Ch.K.).



Table 1. Selected Structural Data for Salicylic Acid Complexes

guest	SpGr <sup>a</sup>	guest/saH/solvent <sup>b</sup>	CSD code	ref
salicylic acid	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>a</i>		SALIAC SALLAC01 SALLAC03 SALLAC12 SALLAC15 SALLAC16	9
ammonia	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:1 salt	HUCPOL	21
antipyrine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	1:1 cocrystal	APYSAL	22
piperazine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:2 salt	BAKYES	23
2-amino-3,5-dibromo- <i>N</i> -cyclohexyl- <i>N</i> -methylbenzenemethanamine	<i>P</i> 1̄ <i>C</i> 2/ <i>c</i>	1:1 salt	BUSNIM BUSNIM10	24, 25
2-amino-4,6-dimethoxypyrimidine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	1:1 salt	CIQBIO	26
creatinine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:1 salt	DENXAW	27
β-cyclodextrin, acetylsalicylic acid	<i>P</i> 1̄	2:2:1:23.3 (H <sub>2</sub> O) clathrate	DIFHOP	28
piperazine-2,5-dione	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>a</i>	1:2 cocrystal	DKPSAL10	29
5-fluorocytosine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:1 salt	EDATOS	30
<i>N</i> -carboxymethyl- <i>N</i> -methylmorpholine	<i>P</i> bcu	1:1 salt	EMUREJ	31
tetra- <i>n</i> -butylamine thiourea	<i>P</i> 1̄	1:1:1:0.5 (H <sub>2</sub> O) cocrystal of salt	FIXTAL	32
sulfadiazine	<i>P</i> bcu	1:1 cocrystal	GEYSAL	33
tetradecyltrimethylamine	<i>P</i> 1̄	1:1:1 (H <sub>2</sub> O) salt	HABVIP	34
hexadecyltrimethylamine	<i>P</i> 1̄	1:1:1 (H <sub>2</sub> O) salt	HABVOV	34
8-hydroxyquinoline	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>	1:1 salt	HURNEN	35
1,12,15-triaza-3,4,9,10-bis(4'- <i>tert</i> -butylbenzo)-5,8-dioxacycloheptadecane	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	1:2:1 (H <sub>2</sub> O) salt	KAFSEQ	36
theophylline	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:1 cocrystal	KIGLES	15b
2-aminopyrimidine	<i>P</i> bcu	1:1 salt	LEWROU	37
adenine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:1:1 (CH <sub>3</sub> OH) salt	LOLDIA	38
physostigmine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	1:1 salt	LUDDUJ	39
trimethoprim	<i>P</i> 1̄	1:1:1 (CH <sub>3</sub> OH) salt	MIFWUT	40
nicotine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>	1:1 salt	NICSAL	41
8-hydroxyquinoline	<i>P</i> 1̄	1:2 cocrystal of salt	NIMDIW	42
3,5-dimethyl-1H-pyrazole	<i>P</i> na2 <sub>1</sub>	1:2 cocrystal	ODOHEV	11
3,5-dimethyl-1H-pyrazole	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	2:1 cocrystal	ODOHIZ	11
deoxycholic acid	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	1:1 cocrystal	RAVVUF	43
cytidine	<i>P</i> 1̄	1:1 cocrystal	SALCYS	44
9-methyladenine	<i>P</i> bcu	1:1 salt	SLCADA10	45
2-aminopyridine	<i>P</i> bcu	1:1 salt	SLCADB10	46
urea	<i>C</i> 2/ <i>c</i>	1:1 cocrystal	SLCADC10	45
nicotinamide	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:1 cocrystal	SODDOF	13, 15c
quinine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	1:1:1 (H <sub>2</sub> O) salt	WANTOU	47
2-amino-4,6-dimethylpyrimidine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub>	1:1 salt	WEPTIV	48
guanidine	<i>P</i> bcu	1:1 salt	XAGFAM	49
isonicotinamide	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	1:1 cocrystal	XAQOEM	50
caffeine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:1 cocrystal	XOBCAT XOBCAT01	19, 12
2',6'-dimethylpiperidine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	1:1 salt	YAVRAO	51
mestanolone	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	1:1 cocrystal	YOFWIA	52
carbamazepine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:1 cocrystal	MOXWAY	20
9H-purin-6-amine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	1:3 cocrystal	MUBRAD	53
piperidine-3-carboxylic acid	<i>P</i> bcu	1:1 cocrystal	YORJOF	54
DABCO	<i>P</i> ccu	1:2 salt	NUKWUM	10
phenazine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	1:2 cocrystal	NUKXAT	10
<i>N,N'</i> -diacetylpiperazine	<i>P</i> bcu, <i>P</i> 1̄	1:2 cocrystal	NUKXEX NUKXEX01	10
4-aminoantipyrine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	1:1 salt	DUHYOV	55
gabapentin	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	1:1 salt	FOXPAK	56
piperidine	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	1:1 salt		this work
<i>meso</i> -5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (teta)	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>	1:2 salt		this work
aza-12-crown-4	<i>P</i> 1̄	1:1 salt		this work
benzoaza-15-crown-5	<i>P</i> 1̄	1:1 salt		this work
aza-18-crown-6	<i>P</i> ca2 <sub>1</sub>	1:1:2 (H <sub>2</sub> O) salt		this work
1,10-diaza-18-crown-6	<i>P</i> 1̄	1:2:3 (H <sub>2</sub> O) salt		this work

<sup>a</sup> SpGr space group. <sup>b</sup> Assigned based on CSD structures. Only metal free structures with fractional atomic coordinates are included.

caffeine,<sup>12,19</sup> and carbamazepine.<sup>20</sup> In this contribution we present details on the synthesis and structures of a new series of multiple component crystals that include salicylic acid and discuss them in the context of a CSD analysis (version 5.31, release November 2009, including February and May 2010 updates). Table 1 presents a full list of compounds involving salicylic acid as a cocrystal former or counterion.

Crown ethers represent a class of compounds that are exceptionally versatile in that they can selectively bind a range of metal ions and a variety of organic neutral and ionic species.<sup>57</sup> Our long-term involvement in the crystal chemistry of crown ethers<sup>58</sup> explains our choice of crown ethers and

aza-cycles as cocrystal formers or counterions. Structurally, when crown ethers are in their "crown" conformation, they possess a hydrophobic ring surrounding a hydrophilic cavity, which enables them to form stable complexes with metal ions and at the same time to be incorporated in the lipid fraction of the cell membrane. Aza-crowns have complexation properties that are intermediate between those of all-oxygen crown ethers, which complex strongly with alkali, alkaline earth, and primary ammonium cations, and those of all-nitrogen cyclams, which complex strongly with the transition metal and heavy metal cations. Contrary to the cases of azacycles (mainly cyclen and cyclam derivatives), which are widely



studied and explored in medicinal chemistry,<sup>59</sup> the toxicity of crown ethers has limited their study to anticancer agents. In this context, recent studies demonstrate that crown compounds could either induce toxicities that are different from those of conventional antitumor drugs or complement drugs in current use.<sup>60</sup> Our present study demonstrates the possibility to develop further multicomponent crystalline solids from such macrocycles and thereby modify their physicochemical properties. The aza-cycles and aza-crown ethers studied herein represent a variety of sizes and number of *N*-basic centers, and they are illustrated in Scheme 1.

In solution,  $\Delta pK_a$  is a useful measure of determining the outcome of an acid–base reaction, since salt formation is expected to happen when  $\Delta pK_a$  is greater than 2 or 3.<sup>15</sup> In light of the relative strength of salicylic acid ( $pK_a = 2.97$ ) and high  $pK_a$  values for the bases in Scheme 1 (they all fall in the range 8.2–12.6),<sup>61</sup> we expect proton transfer to form proton-transfer complexes<sup>62</sup> or organic salts. Depending on the number and relative arrangement of nitrogen atoms within the molecule, the cyclic bases studied herein were expected to form with **saH** either of two different types of molecular assemblies sustained by hydrogen bonds. Formation of the 1:1 salts was expected for **pipe**, **A12C4**, **BA15C5**, and **A18C6**, whereas **teta** and **DA18C6**, with four and two NH-groups, respectively, were expected to form 1:2 salts. In this study we also analyze the crystal packing in these new structures with an emphasis on the general features that could be more broadly relevant in the context of crystal design.

### Experimental Section

All chemicals were of analytical grade and were used without further purification. Salts were obtained by mixing of equimolar amounts of the corresponding macrocycle and **saH** (or acetylsalicylic acid) dissolved in a water/methanol solution. Suitable microanalyses for C, H, and N were obtained for all compounds using a Perkin-Elmer 240 C device.

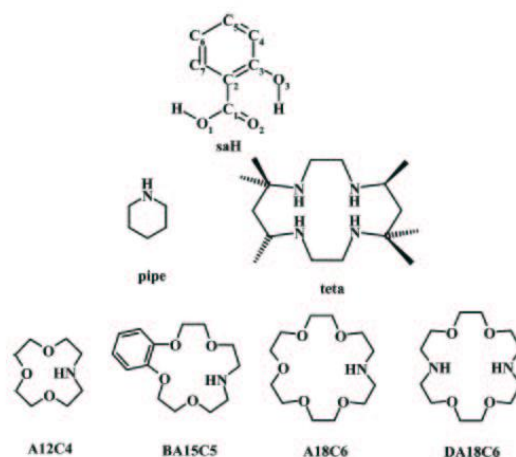
**Salicylic Acid with Piperidine, [pipeH][sa].** Piperidine (85 mg, 1 mmol) and salicylic acid (138 mg, 1 mmol) were dissolved in methanol (25 mL) at 64 °C and then allowed to evaporate at room temperature. The yield of crystalline solid was close to quantitative. Transparent colorless crystals, soluble in methanol, ethanol, acetone, mp 108–110 °C. Found (%): C, 64.51; H, 7.72; N, 6.29. Required for  $C_{12}H_{17}NO_3$  (%): C, 64.55; H, 7.67; N, 6.27.

**Salicylic Acid with *meso*-5,7,7,12,12,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane, [tetaH<sub>2</sub>][sa]<sub>2</sub>.** *meso*-5,7,7,12,12,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (142 mg, 0.5 mmol) and salicylic acid (138 mg, 1 mmol) were dissolved in water–methanol (3 mL/10 mL) at 64 °C and allowed to slowly evaporate at room temperature. Transparent colorless crystals, soluble in methanol, ethanol, acetone, mp  $\geq 280$ –282 °C (dec.). Found (%): C, 64.31; H, 8.60; N, 9.94. Required for  $C_{30}H_{48}N_4O_6$ : C, 64.26; H, 8.63; N, 9.99.

**Salicylic Acid with 1,4,7-Trioxa-10-azacyclododecane, [A12C4H][sa].** 1,4,7-Trioxa-10-azacyclododecane (175 mg, 1 mmol) and salicylic acid (138 mg, 1 mmol) were dissolved in water/methanol (0.5 mL/5 mL) at 64 °C and allowed to slowly evaporate at room temperature. The resulting solid was recrystallized from acetone/hexane (5 mL/5 mL). Transparent colorless crystals, soluble in methanol, ethanol, acetone, mp 166–167 °C (dec.). Found (%): C, 57.54; H, 7.42; N, 4.43. Required for  $C_{15}H_{23}NO_6$  (%): C, 57.50; H, 7.40; N, 4.47.

**Salicylic Acid with 2,3,6,7,8,9,11,12-Octahydro-5*H*-1,4,10,13,7-benzotetraoxazacyclopentadecine, [BA15C5H][sa].** 2,3,6,7,8,9,11,12-Octahydro-5*H*-1,4,10,13,7-benzotetraoxaza-cyclopentadecine (134 mg, 0.5 mmol) and salicylic acid (69 mg, 0.5 mmol) were dissolved in water/methanol (1 mL/10 mL) at 64 °C and allowed to slowly evaporate at room temperature. Colorless, transparent crystals, soluble in methanol, ethanol, acetone, mp 140–141 °C (dec.). Found (%): C, 62.20; H, 6.75; N, 3.47. Required for  $C_{21}H_{27}NO_7$  (%): C, 62.21; H, 6.71; N, 3.45.

**Scheme 1.** Target Salicylic Acid with the Numbering Scheme, and Cyclic Aza-Molecules



**Salicylic Acid with 1,4,7,10,13-Pentaoxa-16-azacyclooctadecane, [A18C6H][sa]·2H<sub>2</sub>O.** 1,4,7,10,13-Pentaoxa-16-azacyclooctadecane (263 mg, 1 mmol) and salicylic acid (138 mg, 1 mmol) were dissolved in water/methanol (0.5 mL/5 mL) at 64 °C and allowed to slowly evaporate at room temperature. To obtain single crystals, the resulting solid was recrystallized from acetone and hexane (5 mL/5 mL). Transparent colorless crystals, soluble in methanol, ethanol, acetone, mp 83–85 °C (dec.). Found (%): C, 52.13; H, 8.09; N, 3.26. Required for  $C_{19}H_{35}NO_{10}$  (%): C, 52.16; H, 8.06; N, 3.20.

**Salicylic Acid with 1,4,10,13-Tetraoxa-7,16-diazacyclooctadecane, [DA18C6H<sub>2</sub>][sa]<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O.** 1,4,10,13-Tetraoxa-7,16-diazacyclooctadecane (132 mg, 0.5 mmol) and (69 mg, 0.5 mmol) salicylic acid were dissolved in water/methanol (1 mL/10 mL) at 64 °C and allowed to slowly evaporate at room temperature. Transparent colorless crystals, soluble in methanol, ethanol, acetone, mp 156–157 °C (dec.). Found (%): C, 51.22; H, 8.33; N, 6.24. Required for  $C_{28}H_{44}N_4O_8S_4$ : C, 50.87; H, 6.71; N, 8.48; S, 19.41.

**Single-Crystal X-ray Data Collection and Structure Determinations.** X-ray data for all complexes were collected on a Bruker SMART-APEX CCD diffractometer using graphite-monochromated Mo K $\alpha$  radiation at 100 K. There was no intensity decay. Structure solutions were performed by direct methods (SHELXS-97) and refined by full-matrix least-squares methods on  $F^2$  (SHELXL-97).<sup>63</sup> In all but [DA18C6H<sub>2</sub>][sa]<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O, non-hydrogen atoms were refined anisotropically. In [pipeH][sa], all H-atoms were localized via the inspection of a difference Fourier map and refined freely. In all the other structures, H-atoms attached to carbons were included in idealized positions using a riding model with isotropic temperature factors 1.2 times that of the parent carbon atom, whereas those on N and O(water) atoms were found from difference Fourier maps and refined in an isotropic approximation, except for the case of [DA18C6H<sub>2</sub>][sa]<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O, where such H atoms were not located. In [A12C4H][sa], the hydroxyl group in the **sa** unit **A** is disordered with H atoms in the other *o*-position, and it was refined with occupancies of 0.55 and 0.45, respectively. The crystal structure of [DA18C6H<sub>2</sub>][sa]<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O was solved and refined in the centrosymmetric space group  $P\bar{1}$ . It is comprised of two similar but crystallographically independent complexes. In both complexes the crown ether macrocycle resides on the crystallographic inversion center, while both **sa** anions and water molecules occupy general positions and are disordered over two positions with equal occupancies. Analysis of the disordered positions and intermolecular contacts unambiguously showed that although each crown molecule resides on the inversion center, it has a different-face environment, and each complex is noncentrosymmetric. The observed centrosymmetric structure is the result of superposition in the crystal of two generally noncentrosymmetric structures. Nevertheless, attempts to solve this structure in the noncentrosymmetric



space group  $P1$  did not change the disordering pattern for **sa** and water molecules and did not show any deviation in the geometrical parameters of the macrocyclic molecule compared with that in the centrosymmetric space group. The **sa** anions were refined isotropically using a rigid group approximation. The N-bound H-atoms were included in idealized positions in a riding model with isotropic temperature factors 1.2 times the parent nitrogen atom temperature factor. The disordered water molecule O1W was refined with the partial occupancy of 0.71. The poor crystal quality for compound **[DA18C6H]<sub>2</sub>[sa]<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O** did not permit reliable placement of the H-atoms of the water molecules. Crystallographic data for structures reported in this paper have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Centre as supplementary publication CCDC Nos. 779399–779404. Copies of these data can be obtained free of charge via <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> or from the Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, U.K.; fax (+44) 1223-336-033; or e-mail [deposit@ccdc.cam.ac.uk](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk). The structure graphics shown in the figures were created using the Mercury software package version 2.3.<sup>64</sup> The Packing Index (PI) was calculated with the program PLATON.<sup>65</sup> Crystal data together with further details of the data collections and refinement are given in Table 2.

### Results and Discussion

In two parallel series of supramolecular syntheses, we used as API acetylsalicylic acid (**aspirin**) or salicylic acid (**saH**) and as a cocrystallization partner the aza cycles piperidine and *meso*-5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane, the aza-crown ethers A12C4, BA15C5, A18C6, and DA18C6, the crown ether 18C6, and *cis-syn-cis*- and *cis-anti-cis*-stereoisomers of dicyclohexyl-18C6. All reactions were carried out under similar synthetic conditions, by mixing of equimolar amounts of water/methanol solutions of **saH** or **aspirin** and a corresponding cyclic molecule. The crystalline products were obtained only for *N*-bases, and their X-ray structural analyses indicated that in the reactions with **aspirin**, due to its hydrolysis, the final products represented complexes of **saH** identical to those obtained starting from **saH**. The crystal structures of six new compounds were determined by a single-crystal X-ray method. The carbon–oxygen bond distances in the carboxylic group in all structures were consistent with the deprotonated form (the C–O distances range within 1.240–1.278 Å, Table 3). In addition, the Fourier difference maps revealed that the acidic protons are positioned in proximity to the *N*-atom of the cyclic molecule, and the compounds were classified as proton-transfer complexes or salts. Hydrogen bond parameters are listed in Table 4. The hydroxy group of **saH** is involved in an intramolecular O–H(hydroxy)⋯O(carboxy) hydrogen bond with the carboxylic group to form a *S*<sub>1</sub>(6) ring, inherent in other 2-hydroxybenzoic and 2-hydroxynaphthoic acids.<sup>9,12</sup>

**[PipeH][sa]** crystallizes in the monoclinic  $P2_1/c$  space group. The asymmetric unit consists of one piperidinium cation and one **sa** anion. Two cations and two anions form a centrosymmetric assembly, giving rise to the  $R_4^4(12)$  heterosynthon. The  $N(1)⋯O(1)$  ( $2-x, 1-y, 1-z$ ) and  $N(1)⋯O(2)$  distances are equal to 2.721(1) and 2.771(1) Å, respectively (Figure 1a, Table 4). The mean plane of the piperidinium cation, which adopts a chair conformation, and the planar **sa** anion are inclined at a shallow angle of 39.4°. Separated by the piperidinium cations, two **sa** anions are at the O⋯O distance of 4.56 Å, measured across an inversion center of the heterotetramer. The heterotetramers are further combined into a 2D layer parallel to the *bc* plane by a C–H(**pipeH**)⋯O(3)(**sa**) hydrogen bond (C⋯O 3.287 Å, H⋯O 2.39 Å,  $\angle$  CHO 156°) which involves an oxygen lone pair of the 2-hydroxy group. Thus, the layer is built of alternative four- and eight-membered H-bonded cycles. The **sa** anions related by the glide

Table 2. Summary of Crystal Data and Structure Refinement Parameters for Studied Compounds

compound formula composition	[pipeH][sa] $C_{12}H_{17}NO_3$ ( $C_2H_{12}N$ )( $C_7H_5O_3$ )	[tetraH <sub>2</sub> ][sa] <sub>2</sub> $C_{30}H_{48}N_4O_6$ ( $C_{10}H_{16}N_4$ )( $C_7H_5O_3$ ) <sub>2</sub>	[A1 <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H][sa] $C_{15}H_{23}NO_6$ ( $C_5H_{10}NO_2$ )( $C_7H_5O_3$ )	[BA15C <sub>5</sub> H][sa] $C_{31}H_{47}NO_7$ ( $C_{14}H_{25}NO_2$ )( $C_7H_5O_3$ )	[A1 <sub>8</sub> C <sub>6</sub> H][sa] · 2H <sub>2</sub> O $C_{39}H_{55}NO_{10}$ ( $C_{12}H_{18}NO_2$ )( $C_7H_5O_3$ ) <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O	[DA <sub>18</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ][sa] <sub>2</sub> · 3H <sub>2</sub> O $C_{52}H_{64}N_2O_{13}$ ( $C_{12}H_{18}NO_2$ )( $C_7H_5O_3)2 · 3H2O$
formula weight	223.27	560.72	313.34	640.76	437.48	592.63
crystal system	monoclinic	monoclinic	monoclinic	triclinic	orthorhombic	triclinic
space group	$P2_1/c$	$P2_1/c$	$P2_1/c$	$P\bar{1}$	$Pna2_1$	$P\bar{1}$
$a/\text{\AA}$	6.9819(6)	7.7185(7)	12.0263(19)	5.4184(5)	27.132(2)	9.434(2)
$b/\text{\AA}$	18.7029(16)	18.8796(17)	13.537(2)	12.600(12)	10.2359(8)	12.587(3)
$c/\text{\AA}$	9.6814(8)	10.3126(9)	18.878(3)	15.9635(16)	7.9185(6)	13.843(2)
$\alpha/\text{deg}$	90	90.0	90	112.789(2)	90	98.175(4)
$\beta/\text{deg}$	109.574(2)	92.642(2)	90.447(3)	95.915(2)	90	90.721(2)
$\gamma/\text{deg}$	90	90	90	91.267(2)	90	111.355(3)
$V/\text{\AA}^3$	1191.16(17)	1501.2(2)	3073.3(9)	997.14(17)	2199.1(3)	1511.7(6)
$Z$	4	2	8	2	4	2
$D_x(\text{mg m}^{-3})$	1.245	1.240	1.354	1.350	1.321	1.302
$\mu(\text{Mo K}\alpha)/\text{mm}^{-1}$	0.089	0.086	0.105	0.101	0.106	0.104
$F(000)$	480	608	1344	432	944	616
reflections collected/ unique	21388/2732 [ $R_{\text{int}} = 0.0217$ ]	9064/3263 [ $R_{\text{int}} = 0.1163$ ]	17347/6003 [ $R_{\text{int}} = 0.0664$ ]	6186/4237 [ $R_{\text{int}} = 0.0698$ ]	12676/3873 [ $R_{\text{int}} = 0.0513$ ]	8062/5352 [ $R_{\text{int}} = 0.0878$ ]
goodness of fit reflections with $I > 2\sigma(I)$ $wR [I > 2\sigma(I)]$	1.004 2427 0.0388, 0.1060	1.048 2722 0.0512, 0.1400	0.970 3721 0.0518, 0.0912	0.958 3218 0.0494, 0.1226	0.953 3232 0.0377, 0.0623	0.93 2221 0.0923, 0.2341



Table 3. Selected Parameters for Studied Compounds

parameter	[pipeH][sa]	[tetaH <sub>2</sub> ][sa] <sub>2</sub>	[A12C4H][sa]	[BA15C5H][sa]	[A18C6H][sa]·2H <sub>2</sub> O	[DA18C6H <sub>2</sub> ][sa] <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O
base/sa/H <sub>2</sub> O ratio	1:1	1:2	1:1	1:1	1:1:2	1:2:3
melting point/°C	108–110	280–282	166–167	140–141	83–85	156–157
O–C/A	1.249(1)	1.240(2)	1.258(4)	1.264(2)	1.250(3)	1.266
	1.278(1)	1.290(2)	1.268(4)	1.265(2)	1.272(3)	
			1.258(3)			
			1.272(3)			
base <sup>b</sup> /sa angle/deg	39.4	70.5	68.8	89.1	43.9	80.3
			69.2			86.5
						79.4
						82.5
sa/sa angle/deg	60.9	84.1	84.8	89.1	67.7	82.5(M/P)
						86.5(N/R)
Cg(sa)···Cg(sa)/Å	6.25	5.28	5.19 5.29	5.10	5.22	5.31–5.71
PI/%	67.7	69.4	71.5	70.7	70.7	<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Packing index is not available—disordered structure. <sup>b</sup>Base plane is calculated through the cyclic heteroatoms, for pipeH—through all non-H atoms.

Table 4. Hydrogen Bonds (Å and deg) for Studied Compounds<sup>a</sup>

D–H···A	d(D–H)	d(H···A)	d(D···A)	∠(DHA)
[pipeH][sa]				
O(3)–H(1O3)···O(2)	1.02(2)	1.54(2)	2.504(1)	155(2)
N(1)–H(1N)···O(2)	0.93(2)	1.79(2)	2.721(1)	172(1)
N(1)–H(2N)···O(1) <sup>i</sup>	0.90(2)	1.87(2)	2.771(1)	179(1)
[tetaH <sub>2</sub> ][sa] <sub>2</sub>				
O(3)–H(1O3)···O(2)	1.11(2)	1.45(2)	2.511(1)	156(2)
N(1)–H(1)···O(2)	1.01(2)	1.69(2)	2.701(2)	177(2)
N(1)–H(2)···N(2)	1.00(2)	1.94(2)	2.775(2)	140(2)
N(2)–H(3)···O(1) <sup>i</sup>	0.87(2)	2.25(2)	3.095(2)	162(1)
[A12C4H][sa]				
O(3A)–H(3A)···O(2A)	1.08(5)	1.48(5)	2.451(4)	146(4)
O(3AA)–H(3AA)···O(1A)	1.07(5)	1.45(5)	2.490(6)	162(6)
N(1A)–H(1)···O(5A)	0.82(3)	2.09(3)	2.827(3)	148(3)
N(1A)–H(2)···O(2A)	1.02(3)	1.65(3)	2.655(3)	168(2)
C(14A)–H(14A)···O(1A)	0.99	2.46	3.356(4)	150
O(3B)–H(3B)···O(2B)	1.01(3)	1.59(3)	2.516(3)	150(3)
N(1B)–H(3)···O(5B)	0.90(3)	2.07(3)	2.842(4)	143(3)
N(1B)–H(4)···O(1B)	1.08(3)	1.56(4)	2.635(3)	171(3)
C(14B)–H(14B)···O(2B)	0.99	2.47	3.382(4)	153
[BA15C5H][sa]				
O(3)–H(1O3)···O(2)	0.95(2)	1.63(2)	2.528(2)	157(2)
N(1)–H(1)···O(1)	0.99(2)	1.64(2)	2.626(2)	172(2)
[A18C6H][sa]·2H <sub>2</sub> O				
O(3)–H(1O3)···O(2)	1.00(2)	1.50(2)	2.473(2)	163(2)
N(1)–H(1)···O(1)	0.99(3)	1.80(3)	2.775(2)	166(2)
N(1)–H(2)···O(1W)	0.97(2)	1.81(3)	2.779(2)	171(2)
O(1W)–H(1W1)···O(7)	0.80(2)	2.19(2)	2.992(2)	174(2)
O(1W)–H(2W1)···O(5)	0.81(2)	2.11(2)	2.920(2)	175(2)
O(2W)–H(1W2)···O(1W) <sup>ii</sup>	0.77(3)	2.17(3)	2.901(2)	159(3)
O(2W)–H(2W2)···O(1)	1.03(4)	1.89(5)	2.918(2)	172(4)
C(9)–H(9B)···O(2)	0.99	2.46	3.413(3)	162
[DA18C6H <sub>2</sub> ][sa] <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O				
N(4A)–H(4A1)···O(1W)	0.92	1.94	2.853(8)	173
N(4A)–H(4A1)···O(1W) <sup>iii</sup>	0.92	2.12	2.84(4)	134
N(4A)–H(4A2)···O(2N) <sup>ii</sup>	0.92	1.90	2.78(2)	157
N(4A)–H(4A2)···O(1M) <sup>ii</sup>	0.92	1.90	2.772(7)	157
N(4A)–H(4A2)···O(2M) <sup>ii</sup>	0.92	2.22	2.938(2)	134
N(4B)–H(4B1)···O(2W)	0.92	1.77	2.687(1)	171
N(4B)–H(4B1)···O(2W) <sup>iii</sup>	0.92	2.21	2.964(9)	138
N(4B)–H(4B2)···O(1P) <sup>ii</sup>	0.92	1.77	2.666(7)	165
N(4B)–H(4B2)···O(2R) <sup>ii</sup>	0.92	2.06	2.91(1)	151
O(3M)–H(3M)···O(2M)	0.84	1.80	2.544	146
O(3N)–H(3N)···O(2N)	0.84	1.80	2.544	146
O(3P)–H(3P)···O(2P)	0.84	1.80	2.544	146
O(3R)–H(3R)···O(2R)	0.84	1.80	2.544	146

<sup>a</sup>Symmetry transformation for acceptor: (i) 2 – x, 1 – y, 1 – z; (ii) 1 – x, 1 – y, 1 – z; (iii) 1 – x, 1 – y, z.

plane are arranged with an *m/p* edge of one ring directed to the ring face of the adjacent anion, and they form the dihedral angle

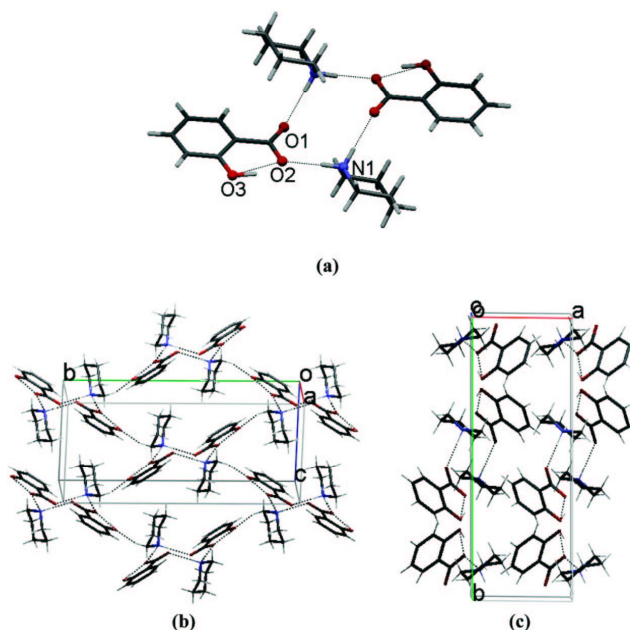
of 60.9°, with the distance between the centroids of the aromatic rings being equal to 6.25 Å. The layer thickness corresponds to the shortest *a* axis (Figure 1c). Adjacent layers are held together by van der Waals forces. The crystal density of 1.245 g cm<sup>–3</sup> and the packing coefficient (67.7%) of [pipeH][sa] are significantly smaller than those for salicylic acid itself (1.468 g cm<sup>–3</sup>, 72.0%) and for the relative compounds discussed in ref 10.

**[TetaH<sub>2</sub>][sa]<sub>2</sub>.** The anticipated hydrogen-bonded trimer [sa]<sub>3</sub>[tetaH<sub>2</sub>][sa] resides around a crystallographic center of symmetry in the monoclinic crystal, having space group *P*<sub>2</sub><sub>1</sub>/*c* (Figure 2a). The tetraazacycle comprises four amino groups and generally captures two protons from acidic species to form a dication [tetaH<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>. The dication conformation is folded by two intramolecular NH···N hydrogen bonds, N(1)···N(2) 2.775(2) Å (Table 4). In the formula unit, two sa anions act in a chelate mode across the macrocyclic cavity, giving rise to two R<sub>3</sub><sup>3</sup>(8) rings, each including two intermolecular NH···O hydrogen bonds of 2.701(2) and 3.095(2) Å and one above-mentioned intramolecular hydrogen bond. The similar modes of the cycle protonation, and complex organization were registered in other complexes of teta with aromatic acids.<sup>4,66</sup> The sa anion forms the dihedral angle of 70.5° with the mean plane of the N<sub>4</sub>-cyclic atoms. Although the O···O expansion between the related by the center of inversion sa anions across the cycle increases up to 6.83 Å, the general packing motif bears close resemblance to [pipeH][sa]. The translated along *c* direction complexes are linked by weak C–H···O hydrogen bonds involving the 2-hydroxy group (C···O 3.474, H···O 2.57 Å, ∠CHO 153°) to form a ribbon (Figure 2b). The edge-to-face arrangement of the sa anions across the ribbons is characterized by the dihedral angle 84.08° and the centroid-to-centroid distance 5.28 Å, with the *m/p*-edge pointing toward the neighboring sa anion. Similar to the case of [pipeH][sa], the layers pack along the shortest *a* axis, and the thickness of the layer increases (Figure 2c, Table 2). The PI increases up to 69.4%.

**[A12C4H][sa]** crystallizes in the monoclinic *P*<sub>2</sub><sub>1</sub>/*c* space group. The asymmetric unit contains two sa anions (A and B) and two cyclic cations (A and B) (Figure 3a and b). The conformation of the both cycles is folded by the intramolecular N(1)···O(5) hydrogen bond (Table 4). The hydroxyl group in the sa unit A is disordered with the H atom in another *o*-position, while the positions for all other atoms of the anion coincide.

The sa–cycle interactions occur in a chelate mode via strong NH···O hydrogen bonds, N(1A)···O(2A) 2.655(3) Å and N(1B)···O(1B) 2.635(3) Å, and weak CH···O





**Figure 1.** Perspective views for **[pipeH][sa]**: (a) four-component complexes defined by the  $R_4^4(12)$  hydrogen-bond pattern; (b) H-bonded layer sustained by the combination of  $\text{NH}\cdots\text{O}$  and  $\text{CH}\cdots\text{O}$  interactions; (c) packing of the layers.

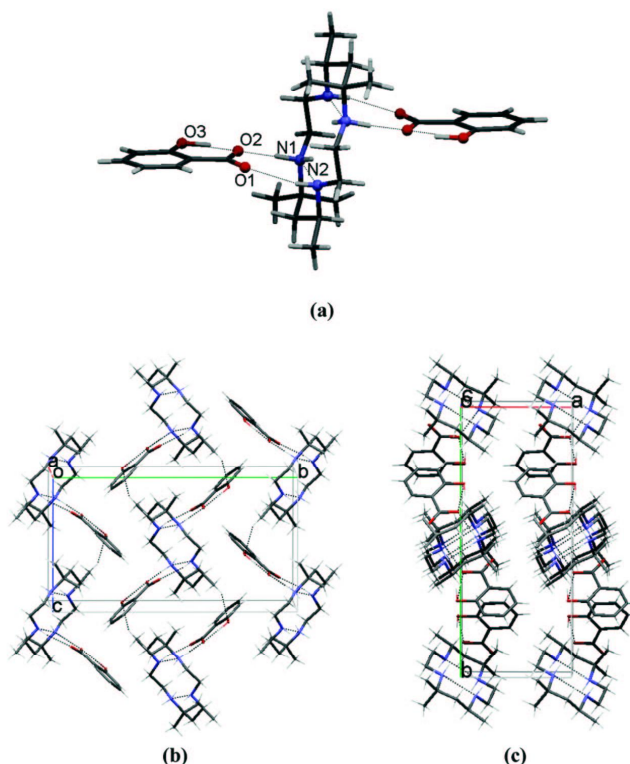
hydrogen bonds,  $\text{C}(14\text{A})\cdots\text{O}(1\text{A}) = 3.356(4)$  Å and  $\text{C}(14\text{B})\cdots\text{O}(2\text{B}) = 3.382(4)$  Å, giving rise to the  $R_2^2(8)$  hydrogen-bonding nonplanar pattern for two (A and B) formula units. The same mode of interaction was registered in the salt of *p*-aminobenzoic acid with **A12C4**.<sup>4</sup> The A and B complexes are associated into chains *via* weak  $\text{CH}(\text{cycle})\cdots\text{O}(\text{cycle})$  interactions. The chains related by the translation *a* pack to form the edge-to-face interactions giving rise to the herringbone arrangement of the **sa** anions described by the **sa**(A)/**sa**(B) dihedral angle of  $84.83^\circ$  and by centroid-to-centroid distances of 5.19 Å and 5.29 Å for A/B and B/A pairs, respectively (Figure 3c). The *p*-H atom of **sa**(B) pointed toward the hydroxyl group of the adjacent **sa**(A) anion,  $\text{C}(5\text{B})\cdots\text{O}(3\text{A}) = 3.741$ ,  $\text{H}\cdots\text{O} = 2.80$  Å, while the *m/p* edge of **sa**(A) is above the translated B anion. The **sa** anions are completely buried within the layers parallel to the *ac* plane, whose thickness is defined by the **A12C4H** cations (Figure 3d). PI adopts the value of 71.5%.

**[BA15C5H][sa]** crystallizes in the triclinic  $P\bar{1}$  space group. In the asymmetric unit there are one macrocyclic cation and one **sa** anion linked by the single  $\text{NH}\cdots\text{O}$  hydrogen bond,  $\text{N}(1)\cdots\text{O}(1) = 2.626(2)$  Å. The second oxygen atom of the carboxylic group  $\text{O}(2)$  does not participate in any short intermolecular contacts (Figure 4a). Although the second H-atom of the azonia-group is pointed inside the macrocyclic cavity, all  $\text{N}(1)\cdots\text{O}(\text{cycle})$  distances exceed the range of the hydrogen-bonded contacts. The complexes stack along the shortest *a* direction (Figure 4b, Table 2). The stacks related by the center of symmetry are packed in a way to form the edge-to-face interactions between the **sa** anions and the aromatic rings of the macrocyclic cations, providing the dihedral angle between the aromatic units of  $89.1^\circ$  and the shortest centroid-to-centroid distance

of 5.10 Å. The crystal structure reveals a crystal packing with PI being 70.7% (Figure 4c).

**[A18C6H][sa]·2H<sub>2</sub>O** crystallizes in the orthorhombic  $Pca2_1$  space group. The asymmetric unit is comprised of one macrocyclic cation, one **sa** anion, and two water molecules (Figure 5a). The charged units interact *via* a couple of hydrogen bonds, with  $\text{N}(1)\cdots\text{O}(1) = 2.775(2)$  and  $\text{C}(9)\cdots\text{O}(2) = 3.413(3)$ , Å acting in a chelate mode identical to that one registered in the **[A12C4H][sa]**, which in Etter's graph set notation can be described as the  $R_2^2(8)$  pattern. The **sa** anion is inclined at an angle of  $43.9^\circ$  to the  $\text{NO}_5$ -macrocyclic plane. Two water molecules fulfill different structural functions: water molecule  $\text{O}(1\text{W})$  centers the macrocyclic cavity and acts as a double H-bond donor and a single H-bond acceptor, giving rise to three hydrogen bonds, and additionally links the  $\text{O}2\text{W}$  water molecule as an H-acceptor (Table 4). The second water molecule  $\text{O}2\text{W}$ , acting as a double H-bond donor, bridges the complexes into a chain along the *c* axis (Figure 5b). The related by the screw axis chains are packed in a zipper-like mode with the partial mutual interdigitation of the macrocycles and with the herringbone edge-to-face arrangement of the **sa** anions being described by the dihedral angle of  $67.73^\circ$  and the centroid-to-centroid distance of 5.22 Å (Figure 5c). The PI of 70.7% is the same as that for **[BA15C5H][sa]**.

**[DA18C6H<sub>2</sub>][sa]<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O** crystallizes in the triclinic space group  $P\bar{1}$ . The crystal is built of two quite similar but crystallographically independent complexes **[sa M][cycle A]**-**[sa N]·2H<sub>2</sub>O** and **[sa P][cycle B][sa R]·2H<sub>2</sub>O**. The poor crystal quality does not permit us to locate hydrogen atoms of water molecules and thus discuss the details of hydrogen bonding. Although the macrocyclic dication lies about an inversion center in the given structural model, it has a

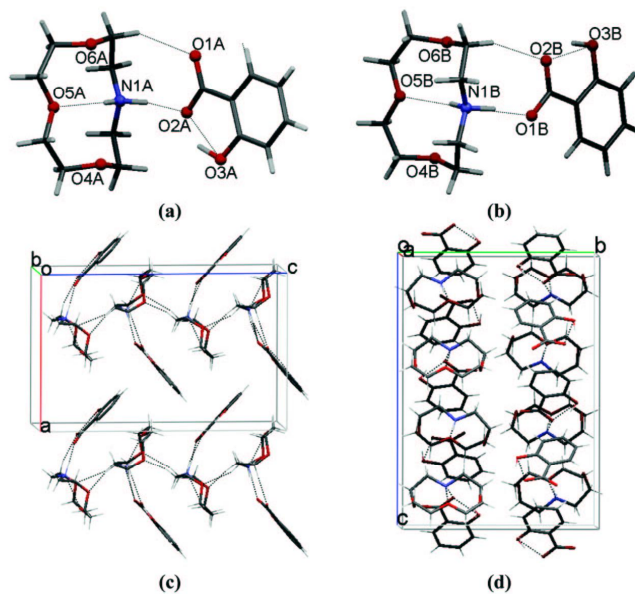


**Figure 2.** Perspective views for  $[\text{tetraH}_2][\text{sa}]_2$ : (a) three-component complex defined by the  $R_3^3(8)R_2^2(10)R_3^3(8)$  succession; (b) the layer sustained by the combination of  $\text{NH}\cdots\text{O}$ ,  $\text{CH}\cdots\text{O}$ , and  $\pi$ – $\pi$  edge-to-face interactions; (c) packing of the layers.

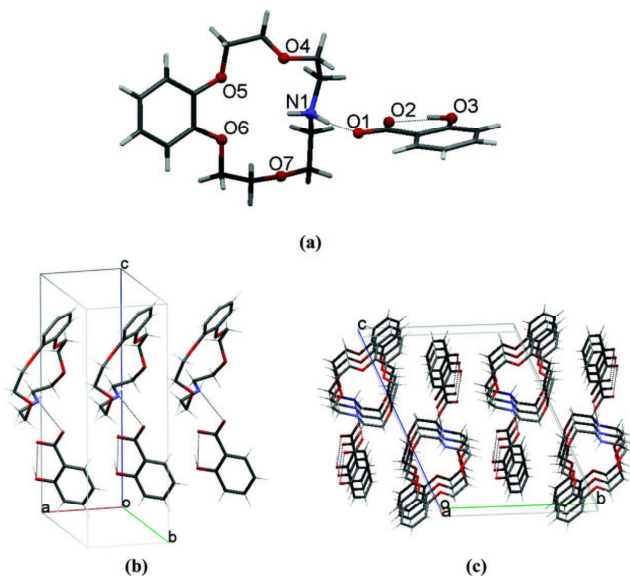
different-face environment (see details in the Experimental Section, Figure 6a, and Table 4). At one side of the crown ether the **sa** anion is linked with the macrocycle via a  $\text{NH}\cdots\text{O}(\text{sa})$  hydrogen bond, while another oxygen atom of the carboxylate group interacts with the O1W water molecule being in a “perching” position which mediates the macrocyclic cation and **sa** anion via short  $\text{NH}\cdots\text{O}(\text{water})$ ,  $\text{O}(\text{cycle})\cdots\text{O}(\text{water})$ , and  $\text{O}(\text{water})\cdots\text{O}(\text{sa})$  contacts. Another side of the macrocycle is also occupied by the water molecule O3W, which again mediates the **sa** anion and macrocycle, although being in a “side position”. At this side, the **sa** anion acts in a bidentate cyclic mode, being coordinated to the same N(4) atom giving rise to the  $R_1^2(4)$  hydrogen-bonding pattern. In two complexes, the **sa** anions are arranged approximately perpendicular to the  $\text{N}_2\text{O}_4$ -plane of the macrocyclic cation, with the corresponding dihedral angles being 80.3 and 86.45° for cycle A and 79.4 and 82.5° for cycle B, respectively. Water molecule O2W bridges the complexes in the chain running along the *c* axis (Figure 6b). The A and B cycles in the chain are inclined at an angle of 58.0° (defined as the dihedral angle between their  $\text{N}_2\text{O}_4$  planes), which provides the arrangement of the adjacent **sa** anions close to being perpendicular (Figure 6b). The adjacent chains meet by their **sa** anions, which are arranged again in a herringbone motif with the dihedral angle between the aromatic rings of about 87° and with the centroid-to-centroid distances being in the range 5.31–5.71 Å (Figure 6c).

The examination of Table 1 and our results reveal that **saH** is readily cocrystallized with *N*-bases of aromatic and aliphatic nature. The cocrystals are predominantly formed via rearrangement of the  $R_2^2(8)$  carboxylic acid homosynthon to the  $R_2^2(8)$  carboxylic acid–amide (CSD refcodes DKPSAL10, SLCADC01, MOXWAY),  $R_2^2(7)$  carboxylic acid–pyridine (SODDOF, ODOHEV, XOB CAT), or  $R_2^2(8)$  carboxylic acid–amino–pyridine (GEYSAE) planar supramolecular heterosynthons sustained by two practically parallel hydrogen bonds. The proton transfer that follows the formation of salts is capable of either occurring within the robust  $R_2^2(8)$  heterosynthon in the case of topological complementarity of the components (EDATOS, FIXTAI, LEWROU, LOLDIA, DENXAW, CIQBIO, MIFWUT, SLCADB10, WEPTIV, XAGFAM) or disrupting it in favor of higher-dimensional aggregates (HURNEN, NIMDIW). In the case of salt bridges (BAKYES, BUSNIM, HABVIP, HABVOV, KAFSEQ, LUDDUJ, NICSAL, WANTOU, YAVRAO, YORJOF), the hydrogen bond distances are shorter than those between neutral motifs, and even one charge-assisted hydrogen bond, as in NICSAL and in  $[\text{BA15CSH}][\text{sa}]$ , appears to be enough for a stable structure. The water molecule that is typically inserted between the charged species often violates the predicted route of cocrystallization<sup>67</sup> and complicates the structural motifs (FIXTAI, HABVIP, HABVOV, KAFSEQ, WANTOU). The salts under discussion demonstrate the diverse modes of **sa** interactions with the cyclic cations, being a bidentate-bridging





**Figure 3.** Perspective views for [A12C4H][sa]: (a and b) Two-component units defined by the  $R_2^2(8)$  hydrogen-bond pattern. Only one position of the hydroxyl group is shown for the disordered sa (A) anion. (c) The layer sustained by the combination of  $\text{NH}\cdots\text{O}$ ,  $\text{CH}\cdots\text{O}$ , and  $\pi\cdots\pi$  edge-to-face interactions. (d) Packing of the layers.

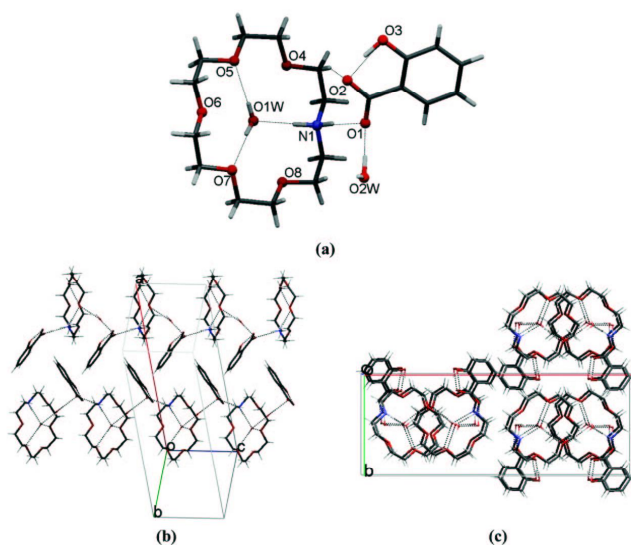


**Figure 4.** Perspective views for [AB15C5H][sa]: (a) two-component complex; (b) stack along the *a* direction; (c) crystal packing.

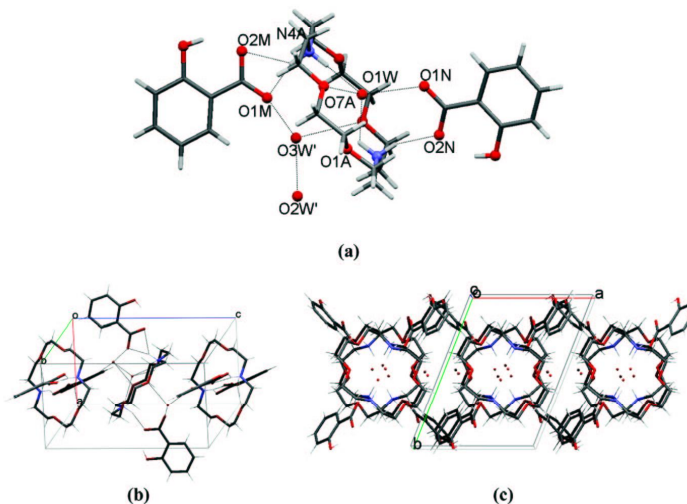
mode in [pipeH][sa] built on two strong charge-assisted  $\text{NH}\cdots\text{O}$  hydrogen bonds, a chelate mode in [tetaH<sub>2</sub>][sa]<sub>2</sub> built again on a couple of strong  $\text{NH}\cdots\text{O}$  hydrogen bonds or on a combination of strong  $\text{NH}\cdots\text{O}$  and weak  $\text{CH}\cdots\text{O}$  hydrogen bonds in [A12C4H][sa] and [A18C6H][sa]·2H<sub>2</sub>O, monodentate  $\text{NH}\cdots\text{O}$  binding in [BA15C5H][sa], and a combination of a

bidentate cyclic  $R_1^2(4)$  hydrogen bonding pattern and a bidentate chelate mode in [DA18C6H<sub>2</sub>][sa]<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O.

In spite of the variety of  $\text{sa}\cdots$ cyclic azonia cation interactions, all reported complexes invariably revealed at least one strong charge-assisted  $\text{NH}\cdots\text{O}$  hydrogen bond. To estimate the reliability of such an intermolecular interaction,



**Figure 5.** Perspective views for  $[A18C6H][sa] \cdot 2H_2O$ : (a) formula unit; (b) edge-to-face interactions between adjacent chains; (c) crystal packing.



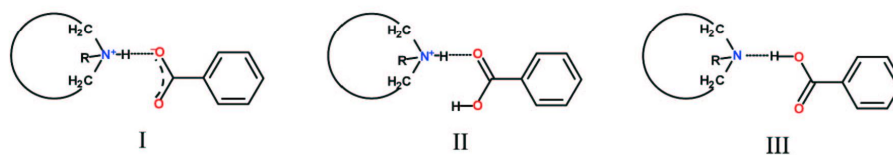
**Figure 6.** Perspective views for  $(DA18C6H_2)(sa)_2 \cdot 3H_2O$ : (a) view of the complex defined by the macrocycle A; (b) hydrogen-bonding chain; (c) packing of the chains.

we have analyzed the CSD data (CSD v5.31, last update May 2010) involved in the search for the aromatic carboxylic acids and cyclic amines relative to the cyclic molecules reported herein in which the nitrogen atom in the  $sp^3$ -hybridization state might form the H-bond. The searches were subjected to the following constraints: aromatic carboxylic group, either in neutral or deprotonated form, the cyclic  $N_{sp^3}$ -atom linked with at least two neighboring cyclic methylene groups, metal free structures, 3D coordinates present, repeated structures excluded. The survey of the CSD revealed 165 hits that obey our requirements. These entries include structures with obviously wrong assigned types of atoms (C or N atoms)

in the piperazinedium moiety (KUFBI, KUFBD), disordered structures (EGODAF, NUKXOH), and structures where the N–H atom was not located (JIHCIM, PIPCBZ, PIPHBZ, WIFBUI, ZEJNAD). In the last case, the conclusion about the type of the  $N \cdots O$  bond was originated from the analysis of the C–O distances in the carboxylic group. Of 165 hits, 132 (80%) exhibit a  $NH^+ \cdots O(COO^-)$  hydrogen bond (synthon I, Scheme 2); in five structures (3.0%), the positively charged azonia-group forms a H-bond with the neutral carboxylic group (synthon II), and six structures (3.6%) include the H-bonded interaction between the neutral components (synthon III). Thus, 143 (86.7%) hits revealed



**Scheme 2. Supramolecular Heterosynthons Observed between the Aromatic Carboxylate Anion or Neutral Carboxylic Acid and a Cyclic Azonia or Amine Molecule: R = H, C**



the intermolecular  $N \cdots O$  H-bonded interaction. Of 132 structures with a synthon I type of interaction, 61 represent hydrates; two hydrates were also observed in the structures with synthons II (WIZXIN, WOVWEJ) and III (MIPVIQ, SIXBAD), respectively. Only in one structure (FIFFIK) does the insertion of a water molecule destroy the robust  $NH^+ \cdots O(COO^-)$  synthon I. The lack of the charge-assisted hydrogen bonds in the majority of the remaining 22 structures (13.3%) is explained by the presence of the competing more acidic groups. This observation and our previous investigations (relevant to *p*-aminobenzoic and mefenamic acids)<sup>4,5</sup> demonstrate the remarkable reliability of the  $N \cdots O$  interaction between the cyclic amines/azonia and aromatic carboxylates and the promising potential for design of multiple component crystals on the base of such interactions.

Along with the diverse types of *sa*–*N*-cycle interactions, the salts discussed herein demonstrate the different mutual arrangement of the components, which changes from the “side coordination” described by the shallow dihedral angle between the planes through the cyclic heteroatoms and planar skeleton of *sa* until the practically perpendicular arrangement. The corresponding dihedral angles are summarized in Table 3. In spite of the pronounced differences, the controlled by the H-bonds packing motifs reveal some common features, namely the similar arrangement of the *sa* anions, which preserve the herringbone edge-to-face packing pattern. Only in the case of [BA15C5H][*sa*], where the crown ether possesses its own aromatic moiety, is the *sa*/*sa* T-shaped arrangement substituted by the uniform *sa*/Ar-(crown) one, indicating that interactions between the aromatic units are still preserved. Thus, our results are in line with the conclusion made by Childs and co-workers for the carbamazepine containing structures<sup>20</sup> that interactions in the packing motif are cumulatively stronger than the hydrogen bonding motifs in the family of structures containing the same target molecule.

### Conclusion

Six novel salts of salicylic acid with the azacycles piperidine and *meso*-5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane and the aza-crown ethers aza-12C4, benzoaza-15C5, aza-18C6, and diaza-18C6 were synthesized and characterized by single crystal X-ray diffraction analysis. All salts are sustained by the combination of charge-assisted and conventional hydrogen bonds. The Cambridge Structural Database search corroborates the reliability of the charge assisted hydrogen bonds, as the  $NH^+ \cdots O(COO^-)$  heterosynthon is formed in 80% of structures containing aromatic carboxylate and cyclic azonia functional groups, even in the presence of other hydrogen-bonding interactions. The edge-to-face arrangement of salicylate anions as the robust supramolecular motif is preserved in the crystals.

**Supporting Information Available:** X-ray crystallographic information in CIF format. This information is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org/>.

### References

- (1) (a) Nehm, S. J.; Rodríguez-Spong, B.; Rodríguez-Hornedo, N. *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 592–600. (b) Trask, A. V. *Mol. Pharmaceutics* **2007**, *4* (3), 301–309. (c) Stahl, P. H.; Wernuth, C. G. *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use*; Wiley-VCH/VHCA: Weinheim/Zurich, 2002. (d) Aakeroy, C. B. *Acta Crystallogr.* **1997**, *B53*, 569–586. (e) Maheshwari, C.; Jayasankar, A.; Khan, N. A.; Amidon, G. E.; Rodríguez-Hornedo, N. *CrystEngComm* **2009**, *11*, 493–500. (f) Shan, N.; Zaworotko, M. J. *Drug Discovery Today* **2008**, *13*, 440–446. (g) Lipinski, C. A.; Lombardo, F.; Dominy, B. W.; Feeney, P. J. *Adv. Drug Delivery Rev.* **1997**, *23*, 3–25. (h) Banks, W. A.; Kastin, A. J. *Brain Res. Bull.* **1985**, *15*, 287–292. (i) Begley, D. J. *J. Pharm. Pharmacol.* **1996**, *48*, 136–146. (j) Huang, L. F.; Tong, W. Q. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 321–334. (k) Lednicer, D. *Strategies for Organic Drug Synthesis and Design*; Wiley: New York, 1998.
- (2) (a) Andrews, G. P.; Zhai, H.; Tipping, S.; Jones, D. S. *J. Pharm. Sci.* **2009**, *98*, 4545–4556. (b) Fang, L.; Numajiri, S.; Kobayashi, D.; Ueda, H.; Nakayama, K.; Miyamae, H.; Morimoto, Y. *J. Pharm. Sci.* **2004**, *93*, 144–154. (c) Du, M.; Zhang, Z.-H.; Guo, W.; Fu, X.-J. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 1655–1657. (d) Nichol, G. S.; Clegg, W. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 1844–1850.
- (3) (a) Remenar, J. F.; Morissette, S. L.; Peterson, M. L.; Moulton, B.; MacPhee, J. M.; Guzmán, H. R.; Almarsson, Ö. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8456–8457. (b) Childs, S. L.; Harcastle, K. I. *Cryst. Growth Des.* **2007**, *7*, 1291–1304. (c) Childs, S. L.; Chyall, L. C.; Dunlap, J. T.; Smolenskaya, V. N.; Stahly, B. C.; Stahly, G. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13335–13342. (d) Schultze, N.; Lorimer, K.; Wolfe, S.; Desper, J. *CrystEngComm* **2010**, *12*, 742–749. (e) Orola, L.; Veidis, M. V. *CrystEngComm* **2009**, *11*, 415–417. (f) Bak, A.; Gore, A.; Yanez, E.; Stanton, M.; Tufekci, S.; Syed, R.; Akrami, A.; Rose, M.; Surapaneni, S.; Bostick, T.; King, A.; Neervannan, S.; Ostovic, D.; Koparkar, A. J. *Pharm. Sci.* **2008**, *97*, 3942–3956. (g) Viertelhaus, M.; Hilfiker, R.; Blatter, F. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 2220–2228. (h) Stanton, M. K.; Bak, A. *Cryst. Growth Des.* **2008**, *8*, 3856.
- (4) Moulton, B.; Luisi, B. S.; Fonari, M. S.; Basok, S. S.; Ganin, E. V.; Kravtsov, V. Ch. *New J. Chem.* **2007**, *31*, 561–568.
- (5) Fonari, M. S.; Ganin, E. V.; Vologzhanina, A. V.; Antipin, M. Yu.; Kravtsov, V. Ch. *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 3647–3656.
- (6) (a) Mackowiak, P. A. Brief History of Antipyretic Therapy. *Clin. Infect. Dis.* **2000**, *31* (Suppl 5), S154–6. (b) Wu, K. K. *Anti-Inflammatory Anti-Allergy Agents Med. Chem.* **2007**, *6*, 278–292.
- (7) (a) Wheatley, P. J. *J. Chem. Soc.* **1964**, 6036–6048. (b) Vishweshwar, P.; McMahon, J. A.; Oliveira, M.; Peterson, M. L.; Zaworotko, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16802–16803. (c) Caira, M. R. *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.* **1992**, *22*, 193–200. (d) Caira, M. R. *J. Chem. Crystallogr.* **1994**, *24*, 695–701. (e) Bond, A. D.; Boese, R.; Desiraju, G. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 618–622.
- (8) Etter, M. C. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 120–126.
- (9) (a) Cochran, W. *Acta Crystallogr.* **1953**, *6*, 260–268. (b) Sundaralingam, M.; Jensen, L. H. *Acta Crystallogr.* **1965**, *18*, 1053–1058. (c) Bacon, G. E.; Jude, R. J. *Z. Kristallogr.* **1973**, *138*, 19–40. (d) Bolte, M. Private Communication, **2006**. (e) Munshi, P.; Row, T. N. G. *Acta Crystallogr.* **2006**, *B62*, 612–626.
- (10) Skovsgaard, S.; Bond, A. D. *CrystEngComm* **2009**, *11*, 444–453.
- (11) Lopez, C.; Claramunt, R. M.; Garcia, M. A.; Pinilla, E.; Torres, M. R.; Alkorta, I.; Elguero, J. *Cryst. Growth Des.* **2007**, *7*, 1176–1184.
- (12) Bucar, D.-K.; Henry, R. F.; Lou, X.; Duerst, R. W.; MacGillivray, L. R.; Zhang, G. G. *Z. Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 1932–1943.



- (13) Berry, D. J.; Seaton, C. C.; Clegg, W.; Harrington, R. W.; Coles, S. J.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B.; Storey, R.; Jones, W.; Frisic, T.; Blagden, N. *Cryst. Growth Des.* **2008**, *8*, 1697–1712.
- (14) Bica, K.; Rogers, R. D. *ChemComm* **2010**, *46*, 1215–1217.
- (15) (a) Aakerøy, C. B.; Fasulo, M. E.; Desper, J. *Mol. Pharmaceutics* **2007**, *4*, 317–322. (b) Childs, S. L.; Stahly, G. P.; Park, A. *Mol. Pharmaceutics* **2007**, *4*, 323–338. (c) Hathwar, V. R.; Pal, R.; Guru Row, T. N. *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10* (8), 3306–3310.
- (16) Haynes, D. A.; Jones, W.; Motherwell, W. D. S. *J. Pharm. Sci.* **2005**, *94*, 2111–2120.
- (17) Bruno, I. J.; Cole, J. C.; Edgington, P. R.; Kessler, M.; Macrae, C. F.; McCabe, P.; Pearson, J.; Taylor, R. *Acta Crystallogr.* **2002**, *B58*, 389–397.
- (18) Allen, F. N. *Acta Crystallogr.* **2002**, *B58*, 380–388.
- (19) Lu, E.; Rodriguez-Hornedo, N.; Suryanarayanan, R. *CrystEngComm* **2008**, *10*, 665–668.
- (20) Childs, S. L.; Wood, P. A.; Rodriguez-Hornedo, N.; Reddy, L. S.; Hardcastle, K. I. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 1869–1888.
- (21) Klepeis, J.-H. P.; Evans, W. J.; Zaitseva, N.; Schwegler, E.; Teat, S. J. *Acta Crystallogr.* **2009**, *E65*, o2062.
- (22) Singh, T. P.; Vijayan, M. *Acta Crystallogr.* **1974**, *B30*, 557–562.
- (23) Wang, K.-W.; Pan, Y.-J.; Jin, Z.-M. *Z. Kristallogr.—New Cryst. Struct.* **2002**, *217*, 435–443.
- (24) Shimizu, N.; Nishigaki, S.; Nakai, Y.; Osaki, K. *Acta Crystallogr.* **1983**, *C39*, 891–893.
- (25) Shimizu, N.; Nishigaki, S.; Nakai, Y.; Osaki, K. *Acta Crystallogr.* **1984**, *C40*, 902.
- (26) Thanigamani, K.; Muthiah, P. T.; Lynch, D. E. *Acta Crystallogr.* **2007**, *E63*, o4555–o4556.
- (27) Goswami, S.; Jana, S.; Hazra, A.; Fun, H.-K.; Anjum, S.; Atta-ur-Rahman *CrystEngComm* **2006**, *8*, 712–718.
- (28) Nishio, F.; Nakanishi, I.; Fujiwara, T.; Tomita, K. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **1984**, *2*, 701–714.
- (29) Varughese, K. L.; Kartha, G. *Acta Crystallogr.* **1982**, *B38*, 301–302.
- (30) Prabakaran, P.; Murugesan, S.; Muthiah, P. T.; Bocelli, G.; Righi, L. *Acta Crystallogr.* **2001**, *E57*, o933–o936.
- (31) Bartoszak-Adamska, E.; Dega-Szafran, Z.; Przedwojska, M.; Jaskolski, M. *Pol. J. Chem.* **2003**, *77*, 1711–1722.
- (32) Zhang, J.-N.; Shi, M.; Li, Q. *Chin. J. Struct. Chem.* **2005**, *24*, 151–158.
- (33) Patel, U.; Haridas, M.; Singh, T. P. *Acta Crystallogr.* **1988**, *C44*, 1264–1267.
- (34) Koh, L. L.; Xu, Y.; Gan, L. M.; Chew, C. H.; Lee, K. C. *Acta Crystallogr.* **1993**, *C49*, 1032–1035.
- (35) Smith, G.; Wermuth, U. D.; White, J. M. *CrystEngComm* **2003**, *5*, 58–61.
- (36) Byriel, K. A.; Gasperov, V.; Gloe, K.; Kennard, C. H. L.; Leong, A. J.; Lindoy, L. F.; Mahinay, M. S.; Pham, H. T.; Tasker, P. A.; Thorp, D.; Turner, P. *Dalton Trans.* **2003**, 3034–3040.
- (37) Lynch, D. E.; Smith, G.; Freney, D.; Byriel, K. A.; Kennard, C. H. L. *Aust. J. Chem.* **1994**, *47*, 1097–1115.
- (38) Byres, M.; Cox, P. J.; Kay, G.; Nixon, E. *CrystEngComm* **2009**, *11*, 135–142.
- (39) Flippen-Anderson, J. L.; Deschamps, J. R.; Brossi, A.; Greig, N. H. *Acta Crystallogr.* **2002**, *E58*, o853–o855.
- (40) Panneerselvam, P.; Stanley, N.; Muthiah, P. T. *Acta Crystallogr.* **2002**, *E58*, o180–o182.
- (41) Kim, H. S.; Jeffrey, G. A. *Acta Crystallogr.* **1971**, *B27*, 1123–1131.
- (42) Jebamony, J. R.; Muthiah, P. T. *Acta Crystallogr.* **1998**, *C54*, 539–540.
- (43) Limmatvapirat, S.; Yamaguchi, K.; Yonemochi, E.; Oguchi, T.; Yamamoto, K. *Acta Crystallogr.* **1997**, *C53*, 803–805.
- (44) Tamura, C.; Yoshikawa, M.; Sato, S.; Hata, T. *Chem. Lett.* **1973**, 1221–1224.
- (45) Gellert, R. W.; Hsu, L.-N. *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.* **1983**, *13*, 99–105.
- (46) Gellert, R. W.; Hsu, L.-N. *Acta Crystallogr.* **1988**, *C44*, 311–313.
- (47) Oleksyn, B. J.; Serda, P. *Acta Crystallogr.* **1993**, *B49*, 530–534.
- (48) Muthiah, P. T.; Balasubramani, K.; Rychlewska, U.; Plutecka, A. *Acta Crystallogr.* **2006**, *C62*, o605–o607.
- (49) Fleck, M.; Illmanns, E.; Haussuhl, S. Z. *Kristallogr.—New Cryst. Struct.* **2000**, *215*, 105–106.
- (50) McMahon, J. A.; Bis, J. A.; Vishweshwar, P.; Shattock, T. R.; McLaughlin, O. L.; Zaworotko, M. J. *Z. Kristallogr.* **2005**, *220*, 340–350.
- (51) Perthä, F.; Mikenda, W.; Steinwender, E. *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.* **1993**, *23*, 389–395.
- (52) Takata, N.; Shiraki, K.; Takano, R.; Hayashi, Y.; Terada, K. *Cryst. Growth Des.* **2008**, *8*, 3032–3037.
- (53) Du, L.; Zeng, W.; Liu, X.; Jian, F.-F. *Acta Crystallogr.* **2009**, *E65*, o1791.
- (54) Bartoszak-Adamska, E.; Dega-Szafran, Z.; Krociak, M.; Jaskolski, M.; Szafran, M. *J. Mol. Struct.* **2009**, *920*, 68–74.
- (55) Chitradevi, A.; Athimoolam, S.; Sridhar, B.; Asath Bahadur, S. *Acta Crystallogr.* **2009**, *E65*, o3041–o3042.
- (56) Reddy, L. S.; Bethune, S. J.; Kampf, J. W.; Rodriguez-Hornedo, N. *Cryst. Growth Des.* **2009**, *9*, 378–385.
- (57) Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495–2496.
- (58) (a) Simonov, Yu. A.; Fonari, M. S.; Lipkowski, J.; Ganin, E. V.; Yavolovskii, A. A.; Kamalov, G. L. *J. Struct. Chem.* **2009**, *50* (Suppl.), S136–S142. (b) Fonari, M. S.; Furmanova, N. G.; Simonov, Yu. A. *J. Struct. Chem.* **2009**, *50* (Suppl.), S124–S135. (c) Fonari, M. S.; Simonov, Yu. A.; Kravtsov, V. Ch.; Lipkowski, J.; Ganin, E. V.; Yavolovskii, A. A. *J. Mol. Struct.* **2003**, *647*, 129–140.
- (59) (a) Delgado, R.; Felix, V.; Lima, L. M. P.; Price, D. W. *Dalton Trans.* **2007**, 2734–2745. (b) Chen, T.; Wang, X.; He, Y.; Zhang, C.; Wu, Z.; Liao, K.; Wang, J.; Guo, Z. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 5801–5809.
- (60) (a) Gokel, G. W.; Leevy, W. M.; Weber, M. E. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2723–2750. (b) Kralj, M.; Tusek-Božić, L.; Fikanec, L. *Chem-MedChem* **2008**, *3*, 1478–1492. (c) Marjanović, M.; Kralj, M.; Supek, F.; Fikanec, L.; Piantanida, I.; Šmuc, T.; Tušek-Božić, L. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 1007–1018.
- (61) ACD Lab Version 4.56/26; Advanced Chemical Development Inc.: Toronto, Canada, 2000.
- (62) Li, Z. J.; Abramov, Y.; Bordner, J.; Leonard, J.; Medek, A.; Trask, A. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8199–8210.
- (63) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112–122.
- (64) Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R.; Towler, M.; van de Streek, J. *J. Appl. Crystallogr.* **2006**, *39*, 453–457.
- (65) Spek, A. L. *J. Appl. Crystallogr.* **2003**, *36*, 7–13.
- (66) (a) Gregson, R. M.; Glidewell, C.; Ferguson, G.; Lough, A. J. *Acta Crystallogr.* **2000**, *B56*, 39–57. (b) Lough, A. J.; Gregson, R. M.; Ferguson, G.; Glidewell, C. *Acta Crystallogr.* **2000**, *B56*, 85–93. (c) MacLean, E. J.; Teat, S. J.; Farrell, D. M. M.; Ferguson, G.; Glidewell, C. *Acta Crystallogr.* **2002**, *C58*, o470–o473.
- (67) (a) Infantes, L.; Fabian, L.; Motherwell, W. D. S. *CrystEngComm* **2007**, *9*, 65–71. (b) Clarke, H. D.; Arora, K. K.; Bass, H.; Kavuru, P.; Ong, T. T.; Pujari, T.; Wojtas, L.; Zaworotko, M. J. *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 2152–2167.

Додаток В.

Копія статті. “ From chains to ladders in the co-crystals with 2,3-thiophene-15-crown-5, 2,3-naphtho-15-crown-5, and bis-(18-crown-6)-stilbene constructed by weak hydrogen bonding”

# From chains to ladders in co-crystals with 2,3-thiophene-15-crown-5, 2,3-naphtho-15-crown-5, and bis-(18-crown-6)-stilbene constructed by weak hydrogen bonding†

Eduard V. Ganin,<sup>a</sup> Stepan S. Basok,<sup>b</sup> Arkadii A. Yavolovskii,<sup>b</sup> Mark M. Botoshansky<sup>c</sup> and Marina S. Fonari<sup>\*d</sup>

Received 30th April 2010, Accepted 6th August 2010

DOI: 10.1039/c005284c

For the first time a series of co-crystals of 2,3-thiophene-15-crown-5 **1**, 2,3-naphtho-15-crown-5 **2**, bis-(18-crown-6)-stilbene **3** with dithioxamide **a**, 1,2,5-oxadiazole-3,4-diamine **b**, and 3-nitro-1H-1,2,4-triazole **c** with compositions **1a**, **2a**, **2b**·H<sub>2</sub>O, **2c**, and **3a**<sub>2</sub> were prepared and their structures were studied by X-ray crystallography. The components in the co-crystals demonstrate the different modes of mutual arrangement and contribution of diverse weak interactions to the final architecture. Infinite chains of the alternating component molecules linked by N–H···O hydrogen bonds characterise the structures of **1a** and **2a**, whereas in the case of **3a**<sub>2</sub> formation of the loosely packed ladder-type structure was observed. In **2b**·H<sub>2</sub>O the planar naphtho- and oxadiazole moieties demonstrate their edge-to-face arrangement, while in **2c** the partially overlapping naphtho- and triazole moieties provide effective face-to-face  $\pi$ – $\pi$  stacking interactions. The improved synthetic strategy for **1** and **2** is given.

## Introduction

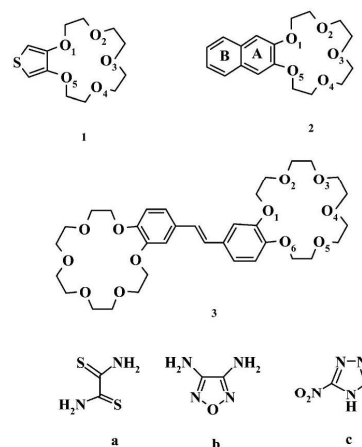
Crown ethers are widely utilised as efficient polydentate ligands for metal and ammonium ions as well as for neutral species.<sup>1</sup> Supramolecular systems combining crown ethers and light-absorbing groups attract considerable attention as they have a potential for use in optical sensors for metal ions<sup>2</sup> and in photoswitchable molecular devices.<sup>3</sup> The common approach in this area is the organic functionalisation of the classic crown ethers with chromophoric substituents (*e.g.*, anthracene,<sup>4a,c</sup> azobenzene,<sup>4b,d</sup> stilbene,<sup>4e</sup> or trityl<sup>4f</sup>). The photoswitchable crown compounds are created using functional groups that can undergo substantial structural changes under the action of light.<sup>5</sup>

So far typical 2,3-naphtho crown ethers, involving one or two large naphthylene groups, such as N15C5, N18C6 and DN18C6, have been widely used in the field of electrochemistry and some of their coordinating behaviors in solutions have been studied by CV and ESI-MS methods.<sup>6</sup> Alongside, classic crown ethers functionalised by the attachment of chromophoric or photo-switchable units to the crown ether skeleton or incorporation of a signal fragment into the crown framework,<sup>7</sup> bis-crown ethers with chromophoric or electron switchable bridges are the subject of great interest nowadays.<sup>8</sup> The crucial advantage of these crowns is their possibility to act in a concerted way, thus forming sandwich complexes around the guest. This often leads to

increased selectivity towards the complexing species. This is the case for photochromic crown ethers, which allow the photochemical control of cation binding, as well as for some optical sensors, designed for cation recognition. The intermolecular sandwich complexes based on bis-crown ethers range from discrete face-to-face arrangements to extended supramolecular architectures, which can generate nanosized aggregates and materials. The variety of possible combinations with cations bestows a particular interest in bis-crown dyes.

The crown ethers and co-crystal partners used in the present study are summarised in Scheme 1.

The present article is aimed at the co-crystals of 2,3-thiophene-15C5 **1**,<sup>9</sup> intensively exploited nowadays 2,3-naphtho-15C5 **2**, and promising bis-18C6-stilbene **3** (Scheme 1). Owing to their bulky substituents, these crown ethers present non-covalent



Scheme 1 Structural formulae with crystallographic numbering.

<sup>a</sup>Odessa State Environmental University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Lvovskaya str., 15, 65016 Odessa, Ukraine. E-mail: edganin@gmail.com

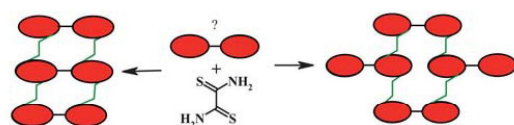
<sup>b</sup>A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute, National Academy of Sciences of Ukraine, Lustdorfskaya doroga 86, 650080 Odessa, Ukraine

<sup>c</sup>Schulich Faculty of Chemistry, Technion-Israel Institute of Technology, Technion City, 32000, Haifa, Israel. E-mail: botoshan@tx.technion.ac.il

<sup>d</sup>Institute of Applied Physics, Academy of Sciences of Moldova, Academy str., 5, MD2028 Chisinau, Moldova. E-mail: fonari.xray@phys.asm.md; Fax: (+373 22) 72 58 87; Tel: (+373 22) 73 81 54

† CCDC reference numbers 771037–771042. For crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c005284c



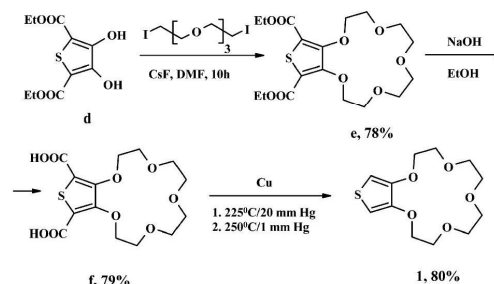


Scheme 2

forces in the crystal such as  $\pi$ - $\pi$  stacking and cation- $\pi$  interactions, occurring between themselves or with the guest molecules. Moreover, one can expect the contribution of sulfur of the thiophene moiety for intermolecular interactions. No structural data are available so far either for **1** or for its larger analogues both in pure or complexed form. For **3** such information is restricted by the macrocycle itself along with its two smaller homologues and photosensitive co-crystallisation compound of **3** with 1,2-bis[1-(3-ammoniopropyl)-4-pyridinium]ethylene tetra-perchlorate.<sup>8</sup> This complex has a very high thermodynamic stability that is provided by two-center host-guest bonding. Up until now, structurally studied 15- or 18-membered 2,3-naphtho crown ether complexes include preferably Na and K salts.<sup>10,11</sup> Dou and co-authors on a series of these complexes have demonstrated the contribution of  $\pi$ - $\pi$  interactions between the naphtho-units to the supramolecular organisation of the complexes built on strong metal-O<sub>crown</sub> interactions. Two types of the stacking models, between the inner and external aromatic rings were found and discussed. On the other hand, Kiviniemi and co-workers have studied the complexation of biologically important aromatic, nitrogen-containing cations with various crown ethers using <sup>1</sup>H NMR, mass spectrometric and crystallographic methods. Hydrogen bonding appears to be the most important interaction in complexation, but minor effects such as  $\pi$ -stacking or cation- $\pi$  interactions have also been observed.<sup>12</sup>

In spite of interest in **1**–**3**, no molecular co-crystals based on them have been obtained so far. Along with other authors, we have previously shown that molecules **a**–**c** are good candidates for co-crystallization with crown ethers (CE).<sup>13,14</sup> They possess the different sets of H-donor groups for hydrogen bonding. On the other hand, they have the planar skeletons with the alternation of single and double bonds, so it is possible to expect different modes of stacking interactions and mutual arrangements with **1**–**3**, which in turn are possessed by extended aromatic systems. Dithiooxamide molecule **a** via its two *trans*-oriented amino-groups, preferably forms a 1 : 1 alternative chain with 15C5, B15C5, sterically hindered [1.5]dibenzo-18C6, and with lariat ethers, *N,N'*-bis(benzyl)-*N,N'*-diaz-18-crown-6 and *N,N'*-bis(4-methoxybenzyl)-*N,N'*-diaz-18-crown-6 as well as with azacycles.<sup>13,15</sup> The conformationally flexible 18C6 and its dicyclohexyl-substituted analogues due to excess of their accessible O-atoms as H-bond acceptors provide the coordination of four dithiooxamide molecules to one CE makes it possible to expand the supramolecular architecture up to 2D layer with the second dithiooxamide molecule serving as a bridge between the (CE-dithiooxamide)<sub>n</sub> alternative chains. Based on the previously reported structures we could most probably expect the alternative chain motifs for **1**–**2**, while two scenarios, ladder-type chain motif or extended layer seem to be possible for **3** (Scheme 2).

Alongside the crystal structures for pure **1** and co-crystals based on crown ethers **1**–**3** with compositions **1a**, **2a**, **2b**·H<sub>2</sub>O, **2c**



Scheme 3

and **3a**<sub>2</sub> (where **a** = dithiooxamide, **b** = 1,2,5-oxadiazole-3,4-diamine **b**, and **c** = 3-nitro-1*H*-1,2,4-triazole) we present herein the improved synthetic strategy for **1** and **2**.

## Experimental

### Synthesis

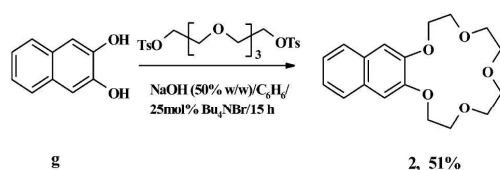
Commercially available **a**–**c** from Aldrich Chemical Co trade were used as purchased. **1** and all co-crystals were analysed for C, H, N and S in a Perkin Elmer 240C instrument. Crystals suitable for the X-ray diffraction experiments were isolated from the mass of crystals obtained. Suitable microanalyses were obtained for all compounds.

2,3-Thiophene-15-crown-5 **1** was obtained in three steps from 2,5-bis(ethoxycarbonyl)-3,4-thiophenediol **d** using a modified procedure<sup>16</sup> (Scheme 3).

It should be noted that the use of 1,11-diiodo-3,6,9-trioxaundecane instead of tetraethyleneglycol ditosylate, and DMF as a solvent at the cyclisation stage, and a copper catalyst at the decarboxylation stage, allows us to simplify the synthetic procedure for **1** and increase its overall yield from 18.6% up to 49.3%.

Diethyl-2,3,5,6,8,9,11,12-octahydrothieno[3,4-*b*]-1,4,7,10,13-penta-oxacyclopentadecyn-14,16-dicarboxylate **e**. To a solution of 2,5-bis(ethoxycarbonyl)-3,4-thiophenediol **d**,<sup>17</sup> (13.0 g, 0.05 mol) in 900 ml of anhydrous DMF in an argon atmosphere at room temperature CsF (30.3 g, 0.199 mol) was added, and the mixture was stirred for 1 h followed by addition of 1,11-diiodo-3,6,9-trioxaundecane (21.3 g, 0.0515 mol) in 100 ml of anhydrous DMF. The temperature of the reaction mixture was gradually increased up to 80 °C, and the stirring at the same temperature continued for 10 h. DMF was distilled off under vacuum to a volume of 100 ml, and the resulting solution was diluted twice with water and extracted with benzene (3 × 150 ml). The combined extracts were washed with water (100 ml), dried over MgSO<sub>4</sub> and evaporated to dryness. The resulting dry residue was purified on silica gel (Kieselgel 60, 0.063–0.100 mm, “Merck”), eluent, hexane–ethyl acetate (3 : 1). The target product was additionally recrystallised from aqueous ethanol. Yield 16.3 g (78%). Mp 66–67 °C.<sup>16</sup>

2,3,5,6,8,9,11,12-Octahydro-thieno[3,4-*b*]-1,4,7,10,13-penta-oxacyclopentadecyn-14,16-dicarboxylic acid **f**. To a solution of diester **e** (25.1 g, 0.06 mol) in 300 ml of ethanol at room temperature and under stirring 300 ml of 5% aqueous NaOH



Scheme 4

was added. The reaction mixture was stirred for 2 h at 60 °C. After the reaction ethanol was distilled off in vacuum. The water solution was washed with benzene (2 × 100 ml), acidified with concentrated HCl, cooled, and the precipitate filtered off. The target product was purified by recrystallisation from minimal amount of hot water with 3–4 drops of concentrated HCl. Yield 17.2 g (79%). Mp 244–245 °C.<sup>16</sup>

2,3-Thiophene-15-crown-5 (2,3,5,6,8,9,11,12-octahydro-thieno-[3,4-b]-1,4,7,10,13-pentaoxacyclopentadecyne) **1**. Diacid **f** (13.8 g, 0.038 mol) and freshly prepared metal copper (1.5 g) were placed in the refluxing unit for distillation and heated in an oil bath to 225 °C at 20 mm Hg. Thus there is a vigorous selection of CO<sub>2</sub>, which ended after 1.5 h at 235 °C. Then the pressure was reduced to 1 mm Hg, bath temperature was increased to 250 °C and the resulting **1** was distilled off, followed by additional purification by crystallisation from heptane. Yield 8.3 g (80%). Mp 71–72 °C.<sup>16</sup>

2,3-Naphtho-15-crown-5 **2** was obtained by alkylation of 2,3-dihydroxynaphthalene by tetraethyleneglycol di-*p*-tosylate in conditions of phase catalysis (50% aqueous solution of NaOH, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, 25 mol.% of tetrabutylammonium bromide),<sup>18</sup> allowing the 2.5 time output increase in comparison with the well-known Pedersen's method (Scheme 4).<sup>19</sup>

To a solution of 2,3-dihydroxynaphthalene **g** (8.0 g, 0.05 mol) and tetrabutylammonium bromide (4.0 g, 0.0125 mol) in 300 ml of benzene was added with stirring 100 ml of 50% solution of NaOH, the temperature was raised to 60 °C. The resulting mixture was stirred for 30 min at this temperature, then the solution of tetraethyleneglycol di-*p*-tosylate (25.85 g, 0.0515 mol) in 300 ml of benzene was added. The reaction mixture was boiled with stirring for 15 h. After cooling to room temperature, the organic layer was separated, washed successively with 5% solution of HCl (100 ml), water (3 × 200 ml), saturated solution of NaCl (100 ml), and dried over MgSO<sub>4</sub>. The solvent was evaporated in vacuum; the resulting residue was extracted with boiling heptane (3 × 200 ml). The precipitate was filtered off and recrystallised from heptane. Yield 8.1 g (51%). Mp 118–119 °C (lit.<sup>18</sup> mp 117–119 °C).

**3** was synthesised following a procedure previously described.<sup>8c</sup>

#### Preparation of co-crystals

Equimolar amounts of the corresponding crown ethers **1–3** and dithioxamide **a** guest molecule were dissolved in boiling methanol–ethyl acetate mixture and allowed to crystallise slowly at room temperature. Similar synthetic procedure yielded the crystalline **2b·H<sub>2</sub>O** from methanol–benzene–*n*-butanol mixture and **2c** from acetone–hexane mixture. The resulting co-crystals were separated by decanting. The crystallisation was repeated and the desired co-crystals were obtained in nearly quantitative yields. All the compositions were confirmed by elemental analysis. Melting points for co-crystals were determined and are presented in Table 1 along with the melting points for the starting compounds.

**1** colorless crystals. Found, %: C, 52.59; H, 6.56; S, 11.64 for C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>S. Calcd, % C, 52.54; H, 6.61; S, 11.69.

**1a** (1/1) Yield 97%, transparent red crystals. Found, %: C, 42.66; H, 5.67; N, 7.13; S, 24.35 for C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>3</sub>. Calcd, %: C, 42.62; H, 5.62; N, 7.10; S, 24.38.

**2a** (1/1) Yield 94%, transparent red crystals. Found, %: C, 54.73; H, 5.96; N, 6.37; S, 14.68 for C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Calcd, %: C, 54.77; H, 5.98; N, 6.39; S, 14.62.

**2b·H<sub>2</sub>O** (1/1/1) Yield 88%, transparent colorless crystals. Found, %: C, 55.01; H, 6.49; N, 12.89 for C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>. Calcd, %: C, 55.04; H, 6.4; N, 12.84.

**2c** (1/1) transparent colorless crystals. Found, %: C, 55.54; H, 5.63; N, 12.92 for C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>. Calcd, %: C, 55.55; H, 5.59; N, 12.96.

**3a<sub>2</sub>** (1/2) Yield 15%, transparent rosy crystals. Found, %: C, 51.37; H, 6.39; N, 6.35; S, 14.45 for C<sub>38</sub>H<sub>56</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>S<sub>4</sub>. Calcd, %: C, 51.33; H, 6.35; N, 6.30; S, 14.43.

#### Crystallography†

The crystallographic data collection for all six compounds was carried out on a Nonius Kappa CCD diffractometer at 293 K, using graphite-monochromated Mo-Kα radiation (λ = 0.71073 Å).<sup>20</sup> The structure solution and refinement proceeded similarly using SHELX-97 program package<sup>21</sup> for all structures. Direct methods yielded all non-hydrogen atoms of the asymmetric unit. The non-hydrogen atoms were refined anisotropically by full-matrix least-squares calculations on *F*<sup>2</sup>. Some disorder was found in **1a** and **3a<sub>2</sub>**. In **1a** dithioxamide molecule is disordered over two positions with occupancies of 0.75 and 0.25, correspondingly. The minor component was refined in

Table 1 Melting points for the studied co-crystals and starting materials

Co-crystal	Mp (°C)	Starting materials/Mp (°C)					
		1	2	3	a	b	c
<b>1a</b>	162–163	71–72	118–119		245	160	212–214
<b>2a</b>	197–199				245		
<b>2b·H<sub>2</sub>O</b>	84–85		118–119				
<b>2c</b>	111–113		118–119				
<b>3a<sub>2</sub></b>	205–207			153	245		



isotropic approximation. Only for the major component the hydrogen atoms of the amino-groups were localised. **3a<sub>2</sub>** was obtained in a very low yield in the form of poor-quality crystals, and the X-ray experiment was carried out from the only selected very thin crystal. The whole structure is disordered over two positions with partial occupancies of 0.79 and 0.21, correspondingly. The minor component of the crown ether was refined using the SAME restraints to make equivalent bond distances and bond angles in two crown molecules equal. The crown and dithiooxamide molecules that correspond to the minor occupancies were refined in isotropic approximation. Only H-atoms of the amino groups in the major position of dithiooxamide molecule were localised and refined. In all structures C-bound hydrogen atoms were added in calculated positions, and were treated using a riding-model approximation, with  $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ . The N- and O-bound H-atoms were determined from a difference Fourier map and were then allowed to refine isotropically with  $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eq}}(\text{N/O})$ . SADI restraints were applied to the N–H distances in amino-groups in **2b·H<sub>2</sub>O** and **3a<sub>2</sub>**. Details of the crystal data, data collection and processing are summarised in Table 2, hydrogen bonding geometry is given in Table 3. All packing diagrams were produced using Mercury.<sup>22</sup> Packing Index (PI) was calculated with the program PLATON.<sup>23</sup>

## Results and discussion

Macrocycle **1** crystallises in the orthorhombic space group *Pbca* with one molecule per asymmetric unit. The overall view of the molecule is shown in Fig. 1(a). The thiophene ring is almost exactly planar; the overall conformation of the molecule is chair-like with the dihedral angle between the thiophene ring and the mean plane of five oxygen atoms of 28.62(9)°. The molecule is deviating from ideal crown conformation as two of the O–C bonds adopt *gauche*-conformation being 83.3(3)° for C(3)–O(2)–C(4)–C(5), and –82.4(4)° for C(8)–O(4)–C(7)–C(6), respectively. The molecules have voids that could, in principle, accommodate small guest molecules, although in the crystal structure access to these voids is blocked by neighboring molecules connected *via* CH···O weak interactions. The molecules pack in a herring-bone motif affording the dihedral angle between the planes through the thiophene rings in the neighboring molecules of 58.0° (Fig. 1(b)). Apropos, the same herring-bone packing motif is seen in the macrocycles **2–3** and their homologues in the solid state.<sup>24</sup>

Of **a–c** only molecule **a** forms co-crystals with all macrocycles **1–3**. Compound **1a** crystallises in the monoclinic *P2<sub>1</sub>/n* space group. The content of the asymmetric unit is shown in Fig. 2(a). The planar molecule **a** is inclined to the thiophene ring at an angle of 28.74(9)° and forms the dihedral angle of 72.95(5)° with the mean plane of the crown oxygen atoms. The molecules in the co-crystal are held together *via* two NH···O crown hydrogen bonds provided by the H<sub>2</sub>N(2)-amino group. Through the second H<sub>2</sub>N(1)-amino group that affords one single and one bifurcated NH···O crown hydrogen bonds the formula units are combined in the helical chains where the components alternate (Fig. 2(b)). Two NH<sub>2</sub>-groups of molecule **a** use all their H-donor functions for hydrogen bonding with all crown oxygen atoms which are involved in these interactions, the corresponding N···O separations ranging within 2.993(12)–3.174(6) Å (Table 3). Although the separation of the macrocycles in the chain of *ca.*

7.93 Å (calculated as the distance between the centroids of pentagons of five crown oxygen atoms) provides space for partial interpenetration of the adjacent chains, the structure demonstrates the low packing efficacy (Fig. 2(c)) with the packing index (PI) of 66.6% practically equal to PI of 66.4% for pure **1**.

Co-crystallisation of 2,3-naphtho-15-crown-5 **2** with co-crystal partners **a–c** results in the compounds of the compositions **2a**, **2b·H<sub>2</sub>O**, and **2c**, respectively which are sustained by the different sets of hydrogen bonds and auxiliary weak interactions. The co-crystals demonstrate the different modes of component arrangement. The extended naphthylene moiety imposes the rigidity to the attached O-atoms, which are perfectly coplanar with the aromatic unit, and prevents the 15C5 moiety from attaining the 'ideal crown' conformation. Similar to **1a**, **2a** represents a molecular complex of the 1 : 1 stoichiometry. The formula unit for **2a** is shown in Fig. 3(a). The compound crystallises in the monoclinic space group *P2<sub>1</sub>/m*, with molecule **a** being displayed in a mirror plane which intersects the naphthalene moiety and the macrocyclic cavity through the O(3) atom; thus the planar units demonstrate the perfect T-shape arrangement. At the concave side of **2**, molecule **a** forms only one hydrogen bond, N(2)···O(3) = 3.287(3) Å, as the catechol oxygen atoms are removed from the possible interaction area. Similar to **1a** *via* the second H<sub>2</sub>N(1)-amino group that participates in two NH···O hydrogen bonds, N(1)···O(1) = 3.051(2), and N(1)···O(3) = 2.943(3) Å the complexes translated along the *a* direction are ordered in the linear chain with a separation of 7.97 Å between the neighboring crown molecules. The packing of the chains occurs in such mode to maximise the edge-to-face interactions between the planar skeletons of **a**, and naphthylene-units due to participation of the S(1) atom in the bifurcated C(6)···S(1) contacts with H···S = 2.97, C(6)···S(1) = 3.894 Å, ∠CHS = 170° (Fig. 3(b)). Although visually no pronounced voids are evident in **2a** (Fig. 3(c)) contrary to **1a**, the PI indicates practically the same value of 66.7%, thus demonstrating the insignificantly improved packing efficacy in comparison with pure CE **2**, for which PI is 65.7% (calculated using YENMOT entry with geometrically generated H-atoms).

Co-crystal **2b·H<sub>2</sub>O** crystallises in the monoclinic *P2<sub>1</sub>/c* space group, and represents a monohydrate of 1 : 1 : 1 stoichiometry. The formula unit for **2b·H<sub>2</sub>O** is shown in Fig. 4(a).

The *syn*-oriented amino-groups of molecule **b** are capable to co-ordinate either to two different molecules of CE (as in the co-crystals with 15C5, B15C5, dicyclohexano-18C6), thus generating the 1D chains built of alternative components, or to the same water molecule inserted between the crown ether, (for example, [1.5]B18C6), and molecules **b**. In **2b·H<sub>2</sub>O** the water molecule is perching at 2.07 Å above the mean plane of five crown oxygen atoms. It acts as a double donor towards crown oxygen atoms at N···O distances of 2.842(3) and 3.134(3) Å, and as a double acceptor towards two amino groups of molecule **b**, thus generating the R<sub>2</sub><sup>1</sup>(7) graph set. It is noteworthy that each amino group uses only one of two hydrogen atoms in this hydrogen bonding pattern. The second H-atom of N(2)-amino group is pointed to the A cycle of the naphthalene moiety with the CgA···H = 2.69 and CgA···N(2) = 3.331 Å (where CgA is the center of gravity for ring A). The edge-to-face arrangement of molecule **b** and the naphthalene unit is described by the dihedral angle of 77.1(1)°. Between the formula units related by the screw

**Table 2** Crystallographic data for compounds **1**, **1a**, **2a**, **2b**, **2c**, **3a**, **3a<sub>2</sub>**

Complex	<b>1</b>	<b>1a</b>	<b>2a</b>	<b>2b</b> , <b>H<sub>2</sub>O</b>	<b>2c</b>	<b>3a<sub>2</sub></b>
Composition	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub> S	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub> S C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>5</sub> C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>5</sub> C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O H <sub>2</sub> O	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>5</sub> C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>34</sub> H <sub>48</sub> O <sub>12</sub> (C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
CCDC numbers	771038	771040	771041	771042	771039	771037
Formula weight	274.32	394.52	438.55	436.46	432.43	889.11
Wavelength/Å	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073
Space group	<i>Pbca</i>	<i>P2<sub>1</sub>/n</i>	<i>P2<sub>1</sub>/m</i>	<i>P2<sub>1</sub>/c</i>	<i>P1</i>	<i>P1</i>
<i>a</i> /Å	16.674(3)	9.945(2)	7.965(2)	10.536(2)	7.219(1)	7.7140(15)
<i>b</i> /Å	8.545(2)	15.102(3)	10.521(2)	15.585(4)	10.992(2)	9.760(2)
<i>c</i> /Å	19.279(4)	12.647(2)	13.080(3)	13.639(3)	13.356(3)	15.675(3)
<i>α</i> /°	90	90	90	90	89.43(2)	90.12(3)
<i>β</i> /°	90	91.68(2)	93.68(2)	91.17(2)	78.84(2)	96.87(3)
<i>γ</i> /°	90	90	90	90	80.80(2)	107.23(3)
<i>V</i> /Å <sup>3</sup>	2746.9(10)	1898.6(6)	1093.8(4)	2239.1(9)	1026.2(3)	1118.2(5)
<i>Z</i>	8	4	2	4	2	1
<i>D</i> <sub>calc</sub> /g cm <sup>-3</sup>	1.327	1.380	1.332	1.295	1.400	1.320
<i>μ</i> /mm <sup>-1</sup>	0.246	0.416	0.276	0.099	0.107	0.274
<i>F</i> (000)	1168	832	464	928	456	472
Reflections collected/unique	14103/2400	13416/3524	11441/2617	16152/3788	8141/3520	6161/3234
Reflections with <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )	1315	2206	1655	1560	1927	997
Refinement method	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>	Full-matrix least-squares on <i>F</i> <sup>2</sup>
Data/restraints/parameters	2400/0/164	3524/0/261	2617/0/151	37882/299	3520/0/281	3234/54/401
Goodness-of-fit on <i>F</i> <sup>2</sup>	1.038	0.980	1.005	0.846	0.930	0.772
<i>R</i> <sub>1</sub> , <i>wR</i> <sub>2</sub> [ <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )]	0.0511, 0.1407	0.0364, 0.0829	0.0423, 0.1143	0.0365, 0.0616	0.0478, 0.1088	0.0523, 0.0788
<i>R</i> <sub>1</sub> , <i>wR</i> <sub>2</sub> (all data)	0.1118, 0.1580	0.0724, 0.0902	0.0707, 0.1213	0.1325, 0.0760	0.1119, 0.1294	0.2223, 0.1002
Extinction coefficient	0.0122(19)	0.0147(13)	0.050(7)	0.0109(6)	0.056(5)	—
Largest diff. peak/hole/e Å <sup>-3</sup>	0.350/-0.308	0.186/-0.276	0.306/-0.300	0.137/-0.134	0.187/-0.175	0.099/-0.126
Packing index (%)	66.4	66.6	66.7	65.9	69.6	65.3

**Table 3** Hydrogen bond distances (Å) and angles (°) for **1a**, **2a**, **2b·H<sub>2</sub>O**, **2c**, **3a<sub>2</sub>**

D–H...A	<i>d</i> (D–H)	<i>d</i> (H...A)	<i>d</i> (D...A)	∠(DHA)	Symmetry transformation for acceptor
<b>1a</b>					
N(1)–H(1N1)...O(1)	0.72(3)	2.47(3)	3.048(8)	138(4)	$x + 1/2, 1/2 - y, z + 1/2$
N(1)–H(1N1)...O(5)	0.72(3)	2.56(3)	3.140(12)	139(4)	$x + 1/2, 1/2 - y, z + 1/2$
N(1)–H(2N1)...O(3)	0.75(4)	2.28(3)	2.993(12)	159(4)	$x + 1/2, 1/2 - y, z + 1/2$
N(2)–H(1N2)...O(2)	0.82(3)	2.29(3)	3.097(5)	173(3)	$x, y, z$
N(2)–H(2N2)...O(4)	0.82(3)	2.46(3)	3.175(6)	147(4)	$x, y, z$
<b>2a</b>					
N(1)–H(1A)...O(3)	0.86(2)	2.27(3)	2.943(3)	135(2)	$x + 1, y, z$
N(1)–H(1B)...O(1)	0.79(3)	2.35(3)	3.051(2)	147(4)	$x + 1, 1/2 - y, z$
N(2)–H(2B)...O(3)	0.81(3)	2.48(3)	3.287(3)	176(3)	$x, y, z$
<b>2b·H<sub>2</sub>O</b>					
O(1w)–H(1w)...O(2)	0.84(2)	2.07(2)	2.890(2)	168(2)	$x, y, z$
O(1w)–H(2w)...O(4)	0.86(2)	2.03(2)	2.886(2)	179(3)	$x, y, z$
N(1)–H(2N1)...O(1w)	0.85(1)	2.31(2)	3.131(3)	163(3)	$x, y, z$
N(2)–H(2N2)...O(1w)	0.94(2)	1.91(2)	2.839(3)	173(3)	$x, y, z$
<b>2c</b>					
N(4)–H(4)...O(4)	0.86	2.06	2.887(3)	161	$x, y, z$
N(4)–H(4)...O(3)	0.86	2.47	3.015(3)	122	$x, y, z$
C(8)–H(8A)...O(6)	0.97	2.54	3.245(4)	130	$1 - x, -y, 1 - z$
C(5)–H(5A)...O(7)	0.97	2.53	3.431(4)	154	$x, 1 + y, z$
<b>3a<sub>2</sub></b>					
N(1)–H(1N1)...O(6)	0.85(4)	2.49(5)	3.275(11)	153(6)	$x, y, z$
N(2)–H(2N1)...O(4)	0.85(4)	2.33(4)	3.166(12)	170(6)	$x, y, z$
N(2)–H(1N2)...O(3)	0.98(4)	2.35(5)	3.253(14)	152(6)	$x + 1, y, z$
N(2)–H(2N2)...O(1)	0.99(4)	2.38(5)	3.346(11)	166(6)	$x + 1, y, z$

axis there are weak CH(CH<sub>2</sub>)...N interactions of 3.398–3.478 Å (Fig. 4(b)) that combine them into helical chains. The insertion of water molecules in the structure increases the number of small voids and results in the lower PI of 65.9%.

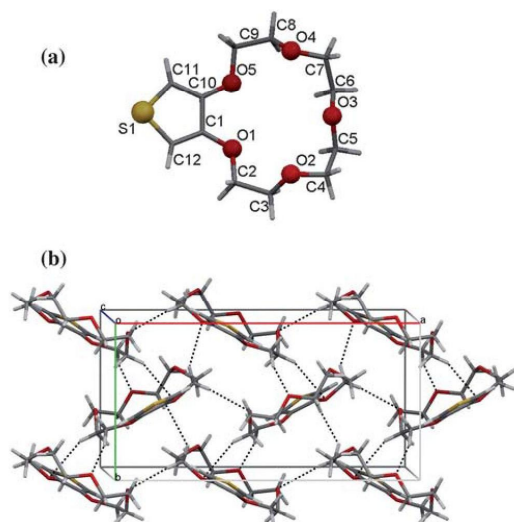
The formula unit for **2c** that crystallises in the triclinic *P* $\bar{1}$  space group is shown in Fig. 5(a). It is constructed by one bifurcated NH...O hydrogen bond, with N...O distances of 2.887(3) and

3.015(3) Å, respectively (Table 3). The CH...O crown distances for the CH-group neighboring to the NH-group pointed inside the heterocyclic cavity exceeding the reasonable value of CH...O hydrogen bonding (H...O = 2.6 Å).

The molecule of 3-nitro-1*H*-1,2,4-triazole **c** has a planar skeleton with all non-hydrogen atoms being coplanar within 0.034 Å. In the triazole cycle C–N distances range within 1.310(3)–1.332(3) Å, N–N distance being 1.342(3) Å. Of all co-crystals discussed herein only **2c** demonstrates the face-to-face heteromeric  $\pi$ – $\pi$  interactions between the cyclic units, being inclined at an angle of 16.40(4)°. Further packing of the complexes is characterised by their pronounced segregation in stacks parallel to the *a* axis with the interplane separation between the naphthylene unit and the molecule **c** ranging within of 3.14–4.06 Å in the complex and 2.68–3.60 Å between the translated complexes (Fig. 5(b)). The inversion-related stacks are held in the crystal *via* weak CH...O interactions with participation of nitro-group of **c** as H-acceptor. The efficacy of the crystal packing of **2c** is the highest among the compounds described herein, as Kitaigorodskii's PI of 69.6% indicates.

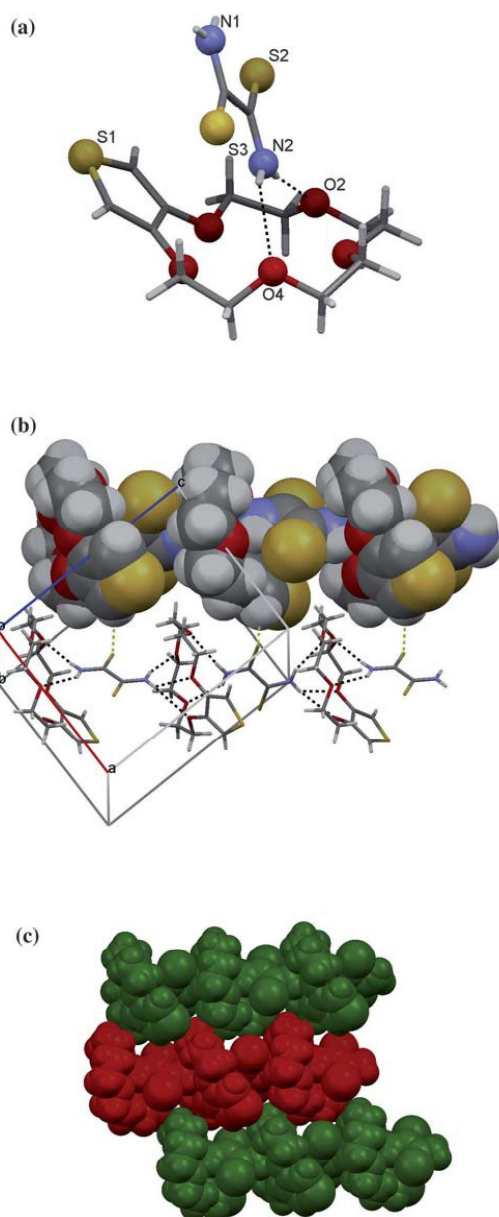
Concluding this section we can unambiguously state that the bulky naphthalene moiety imposes an essential increase on the rigidity of the crown ether framework in **2**. It reduces the number of O-crown atoms accessible for participation in the hydrogen bonding with neutral molecules **a–c** that results in an elaboration of part of potential H-donors from the overall interaction system. On the other hand, the formation of **1a** and **2a** with the predicted 1D topology confirms the previously demonstrated advantage of dithiooxamide molecule as a suitable bidentate linker even in the case of the asymmetric crown ethers with the reduced number of O-acceptors.

Complex **3a<sub>2</sub>** further demonstrates the facilities of dithioxamide molecule **a** as a suitable bidentate linker giving rise to the first ladder-type co-crystal based on bis-(18C6)-stilbene. The



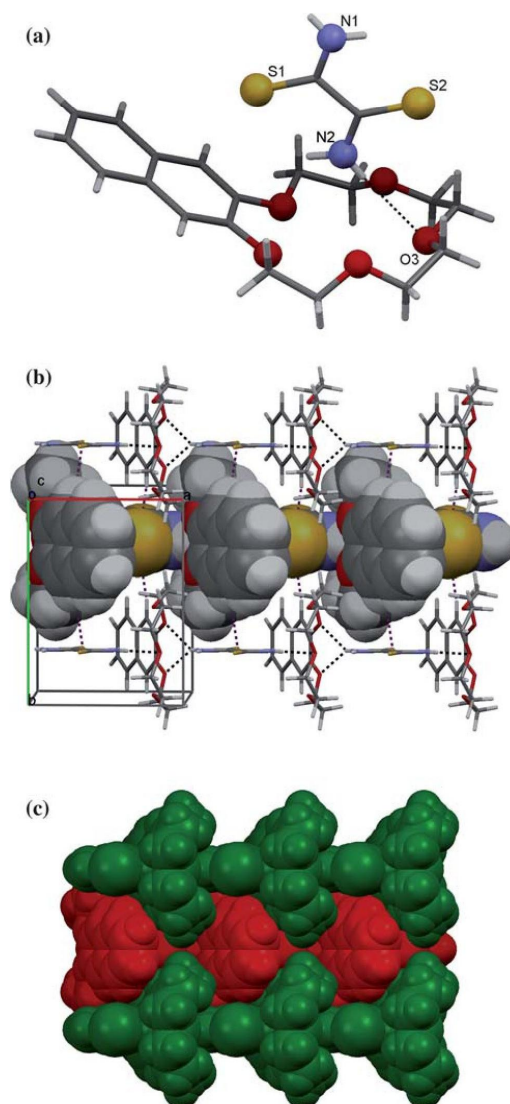
**Fig. 1** Structure of **1**. View of molecule **1** with the numbering scheme (a); fragment of the layer sustained by CH...O hydrogen bonds (the marked CH...O contacts do not exceed 2.6 Å) (b).





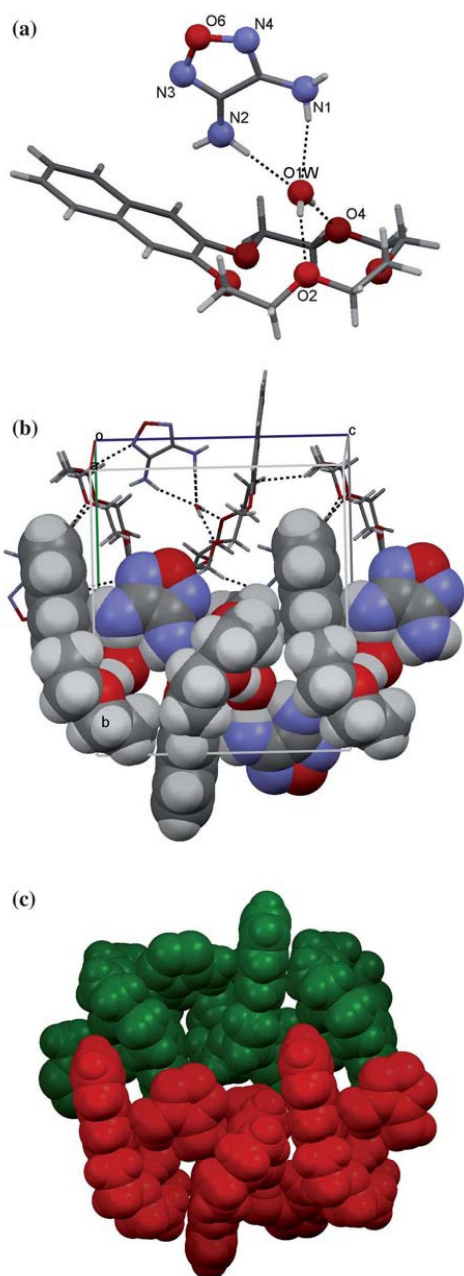
**Fig. 2** View of **1a** with the partial numbering scheme, only major position for dithiooxamide molecule is shown (a); view of the helical chains with the intermolecular distances including the shortest CH...S contacts shown in pink color ( $H\cdots S = 2.92$ ,  $C(11)\cdots S(2) = 3.844$  Å,  $\angle CHS = 171^\circ$ ) (b); packing of the neighboring chains (c).

formula unit for the 1:2 co-crystal **3a<sub>2</sub>** is shown in Fig. 6(a). The molecule **3** is situated at a symmetry centre, its *E*-stilbene fragment being strictly planar. The dithiooxamide molecule occupies general position. In **3**, the oxygen atoms of the 18C6 subunit



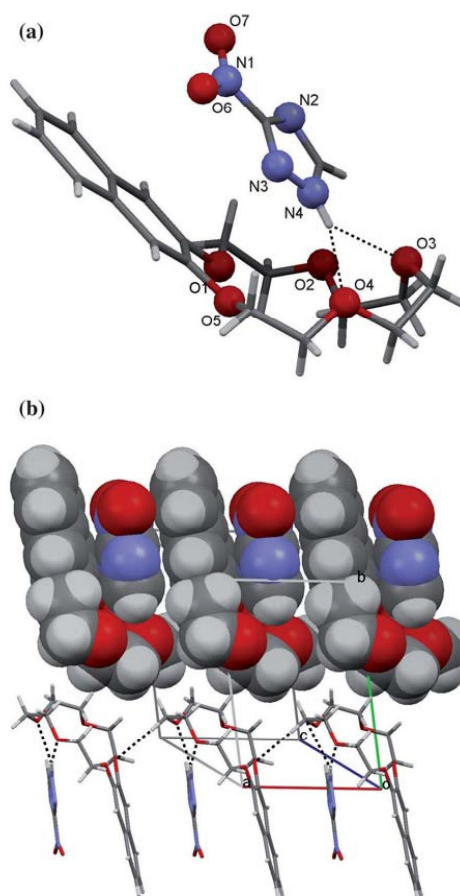
**Fig. 3** View of **2a**. Formula unit with the partial numbering scheme (a); view of the linear chains with the shortest C...S intermolecular distances shown in pink color (b); packing of the neighboring chains (c).

form a hexagon with the side varying within 2.60–2.92 Å. The least-squares mean plane through the oxygen atoms is inclined with respect to the benzene ring plane by  $16.0^\circ$  ( $39.7^\circ$  in free macrocycle). The dithiooxamide molecule is inclined at an angle of  $83.1^\circ$  to the mean plane of six crown oxygen atoms. In the formula unit molecule **3** and two molecules **a** are held *via* a couple of  $NH\cdots O$  hydrogen bonds,  $N(1)\cdots O(6) = 3.275(11)$  and  $N(1)\cdots O(4) = 3.166(12)$  Å, the second  $H_2N(2)$ -amino group is responsible for the interaction with the translated crown molecule *via*



**Fig. 4** View of **2b**·**H<sub>2</sub>O** with the partial numbering scheme (a); space-filling presentation of crystal packing along the crystallographic *a* axis (b–c).

two  $\text{N}(2)\cdots\text{O}(3) = 3.253(14)$  and  $\text{N}(2)\cdots\text{O}(1) = 3.346(11)$  Å hydrogen bonds. These rather weak  $\text{NH}\cdots\text{O}$  hydrogen bonds multiply by the bis-nature of **3**. It allows to build the rigid ladder-type framework with the parallel arrangement of the stilbene

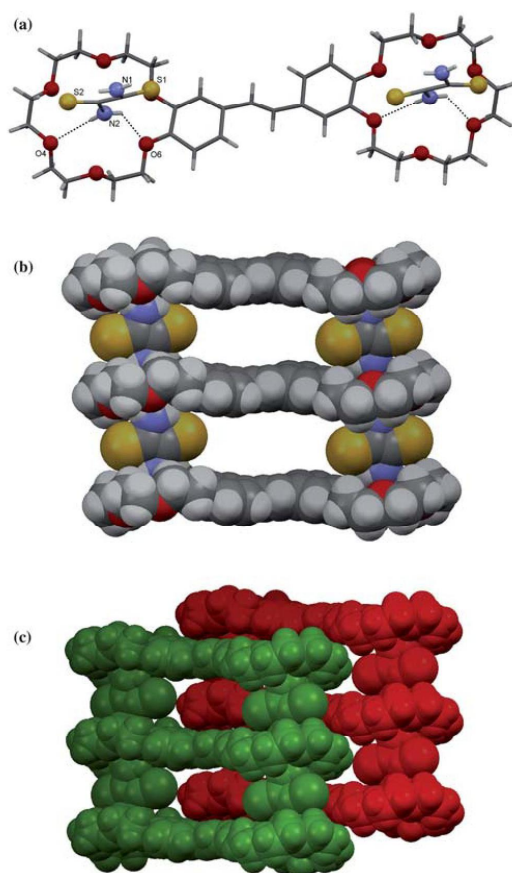


**Fig. 5** View of **2c**. Formula unit with the partial numbering scheme (a); space-filling presentation of the crystal packing along the crystallographic *a* axis (b).

moieties and voids with linear dimensions  $7.71 \times 15.97$  Å determined as the distances between the centroids of the crown ether rings separated by dithiooxamide molecule or stilbene fragment, respectively. The neighboring ladders stack in a partially interpenetrating mode with the part of the oxyethylene chain buried within the voids *via*  $\text{CH}\cdots\text{S}$  interactions,  $\text{C}(8)\cdots\text{S}(1) = 3.939$  Å. The PI for **3c<sub>2</sub>** adopts the smallest value of 65.3% being essentially lower than 69.8% for pure **3** calculated using QASVUC cif file. Nevertheless the multiple hydrogen bonding provided by the *bis*-nature of the crown ether affords the rather stable and predictable supramolecular architecture.

The reported data show that dithiooxamide can be used to control the supramolecular architecture. Besides the discussed crystal structures some physical properties change upon the formation of the co-crystals. First of all we should mention that the red-colored dithiooxamide assigns its color to the co-crystals formed with the colorless CEs when the molecular mass of the macrocyclic molecule does not essentially exceed the molecular





**Fig. 6** View of **3a<sub>2</sub>** with the partial numbering scheme (a); ladder-type assembly (b); space-filling presentation of the ladders packing (c).

mass of dithiooxamide.<sup>13,14</sup> Only in the case of bis-(18C6)-stilbene the co-crystal coloring becomes less intense being light rosy due to the increased mass portion of the colorless CE in the final co-crystal. Co-crystals **1a**, **2a**, and **3a<sub>2</sub>** possess the melting points intermediate between the parent compounds, while monohydrate **2b·H<sub>2</sub>O**, and weakly bound **2c** have melting points lower than the initial components (Table 1). Along with the decrease of the melting point the water insertion in **2b·H<sub>2</sub>O** also decreases the co-crystal PI by increasing the number of narrow void spaces in the crystal. The essentially improved PI registered for **2c** can be explained by the most effective packing of the extended planar moieties.

## Conclusions

For the first time the co-crystals of 2,3-thiophene-15C5 **1**, 2,3-naphtho-15C5 **2**, and bis-(18C6)-stilbene **3**, with dithiooxamide alongside the co-crystals of naphtho-15C5 with 1,2,5-oxadiazole-3,4-diamine, and 3-nitro-1*H*-1,2,4-triazole were synthesised and their crystal structures were discussed. All the crown ethers used

in this study possess the asymmetry imposed by the cyclic unit attached to the crown ether framework, which explains the generated asymmetric hydrogen-bonding patterns. Dithiooxamide as a suitable bidentate linker permits the control of the supramolecular architecture thus giving rise to the helical, linear, or ladder-type alternating component chains for **1–3**. The extended naphtho-moiety of **2** is responsible for the edge-to-face and face-to-face heteromeric stacking interactions with planar 1,2,5-oxadiazole-3,4-diamine and 3-nitro-1*H*-1,2,4-triazole molecules. Along with the crystal structure for **1** the improved synthetic strategy for **1** and **2** is reported.

## Acknowledgements

The diffraction data were collected at the Schulich Faculty of Chemistry, Technion, Haifa, through the cooperation of Prof. Menahem Kaftory, whom we would like to acknowledge.

## References

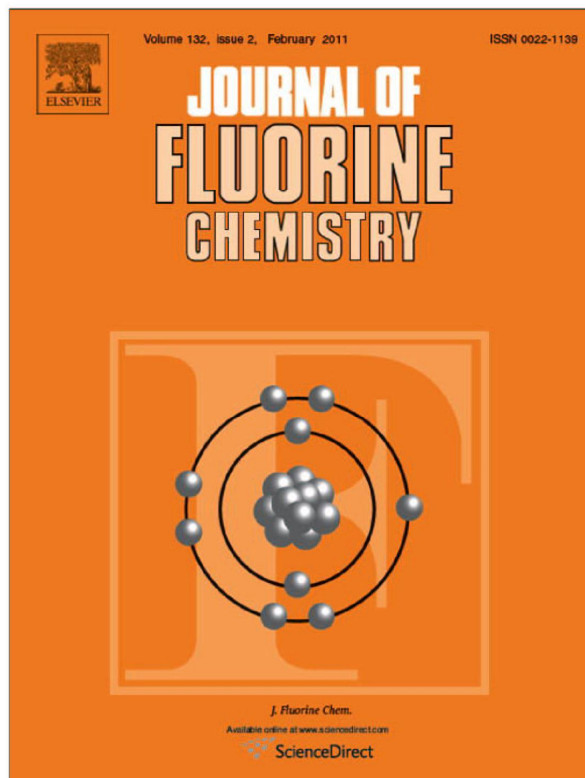
- (a) *Cation Binding by Macrocycles*, ed. Y. Inoue and G. W. Gokel, Marcel Dekker, New York, 1990; (b) R. M. Izatt, K. Pawlak, J. S. Bradshaw and R. L. Bruening, *Chem. Rev.*, 1991, **91**, 1721; (c) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, 1995; (d) G. W. Gokel, W. M. Leevy and M. E. Weber, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 2723.
- (a) H.-G. Löhr and F. Vögtle, *Acc. Chem. Res.*, 1985, **18**, 65; (b) P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A. J. M. Huxley, C. P. McCoy, J. T. Rademacher and T. E. Rice, *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 1515; (c) M. V. Alfimov and S. P. Gromov, in *Applied fluorescence in chemistry, biology, and medicine*, ed. W. Rettig, B. Strehmel, S. Schrader and H. Seifert, Springer-Verlag, Berlin, 1999, pp. 161–178; (d) B. Valeur and I. Leray, *Coord. Chem. Rev.*, 2000, **205**, 3.
- (a) V. Balzani, A. Credi and M. Venturi, *Molecular devices and machines – A Journey in the Nano World*, Wiley-VCH, Weinheim, 2003; (b) *Molecular Switches*, ed. B. L. Feringa, Wiley-VCH, Weinheim, 2001; (c) J. D. Badjic, V. Balzani, A. Credi, S. Silvi and J. F. Stoddart, *Science*, 2004, **303**, 1845; (d) D. S. Perekalin, M. V. Babak, V. V. Novikov, P. V. Petrovskii, K. A. Lyssenko, M. Corsini, P. Zanello and A. R. Kudinov, *Organometallics*, 2008, **27**, 3654.
- (a) J.-P. Desvergne and H. Bouas-Laurent, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1978, 403; (b) S. Shinkai, T. Minami, Y. Kusano and O. Manabe, *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 1851; (c) J. H. R. Tucker, H. Bouas-Laurent, P. Marsau, S. W. Rileya and J.-P. Desvergne, *Chem. Commun.*, 1997, 1165; (d) M. S. Fonari, E. Luboch, A. Collas, A. Bukrej, F. Blockhuys and J. F. Biernat, *J. Mol. Struct.*, 2008, **892**, 195; (e) M. V. Alfimov, S. P. Gromov, Y. V. Fedorov, O. A. Fedorova, A. I. Vedernikov, A. V. Churakov, L. G. Kuz'mina, J. A. K. Howard, S. Bossmann, A. Braun, M. Woerner, D. F. Jr. Sears and J. Saltiel, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 4992; (f) K. Kimura, R. Mizutani, M. Yokoyama, R. Arakawa and Y. Sakurai, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**, 5448.
- (a) S. Shinkai, in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, ed. J.-M. Lehn, Pergamon Press, New York, 1996, 1; (b) S. P. Gromov and M. V. Alfimov, *Russ. Chem. Bull.*, 1997, **46**, 611; (c) V. Lokshin, A. Samat and A. V. Metelitsa, *Russ. Chem. Rev.*, 2002, **71**, 893; (d) D. G. Amirsakis, A. M. Elizarov, M. A. Garcia-Garibay, P. T. Glink, J. F. Stoddart, A. J. P. White and D. J. Williams, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2003, **42**, 1126; (e) M. V. Alfimov, O. A. Fedorova and S. P. Gromov, *J. Photochem. Photobiol., A*, 2003, **158**, 183.
- (a) M. Yamauchi, A. Jyo and N. Ishibashi, *Anal. Chim. Acta*, 1982, **136**, 399; (b) M. Yamauchi, T. Imato, M. Katahira, Y. Inudo and N. Ishibashi, *Anal. Chim. Acta*, 1985, **169**, 59; (c) E. Luboch, A. Cygan and J. F. Biernat, *Tetrahedron*, 1990, **46**, 2461; (d) Md. A. Rahman, H. Doe, N. Sakurada and R. Arakawa, *Electrochim. Acta*, 2001, **47**, 623.

- 7 (a) G. Koshkaryan, L. M. Klivansky, D. Cao, M. Snauko, S. J. Teat, J. O. Struppe and Yi Liu, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 2078; (b) E. Wagner-Wysiecka, M. Jamrogiewicz, M. S. Fonari and J. F. Biernat, *Tetrahedron*, 2007, **63**, 4414; (c) J. Szczygelska-Tao, M. S. Fonari and J. F. Biernat, *Supramol. Chem.*, 2008, **20**, 651; (d) N. G. Lukyanenko, T. I. Kirichenko, A. Yu. Lyapunov, C. Yu. Kulygina, Yu. A. Simonov, M. S. Fonari and M. M. Botoshansky, *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 2927; (e) N. G. Lukyanenko, T. I. Kirichenko, A. Yu. Lyapunov, A. V. Mazepa, Y. A. Simonov, M. S. Fonari and M. M. Botoshansky, *Chem.-Eur. J.*, 2005, **11**, 262; (f) N. G. Lukyanenko, A. Yu. Lyapunov, T. I. Kirichenko, M. M. Botoshansky, Y. A. Simonov and M. S. Fonari, *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46**, 2109.
- 8 (a) W.-S. Xia, R. H. Schmehl and C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 5599; (b) S. P. Gromov, *Russ. Chem. Bull.*, 2008, **57**, 1325; (c) A. I. Vedernikov, S. S. Basok, S. P. Gromov, L. G. Kuz'mina, V. G. Avakyan, N. A. Lobova, E. Yu. Kulygina, T. B. Titkov, Yu. A. Strelenko, E. I. Ivanov, J. A. K. Howard and M. V. Alfimov, *Russ. J. Org. Chem.*, 2005, **41**, 843(Engl. Transl.); (d) S. P. Gromov, A. I. Vedernikov, E. N. Ushakov, N. A. Lobova, A. A. Botsmanova, L. G. Kuz'mina, A. V. Churakov, Y. A. Strelenko, M. V. Alfimov, J. A. K. Howard, D. Johnels and U. G. Edlund, *New J. Chem.*, 2005, **29**, 881; (e) S. Fery-Forgues and F. Al-Ali, *J. Photochem. Photobiol., C*, 2004, **5**, 139.
- 9 (a) A. Berlin, G. Zotti, S. Zecchin and G. Schiavon, *Synth. Met.*, 2002, **131**, 149; (b) B. Jousseme, Ph. Blanchard, E. Levillain, J. Delaunay, M. Allain, P. Richomme, D. Rondeau, N. Gallego-Planas and J. Roncali, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 1363; (c) D. T. McQuade, A. E. Pullen and T. M. Swager, *Chem. Rev.*, 2000, **100**, 2537.
- 10 (a) X.-K. Gao, J.-M. Dou, D.-C. Li, F.-Y. Dong and D.-Q. Wang, *J. Chem. Crystallogr.*, 2005, **35**, 107; (b) X. Gao, J. Dou, D. Li, F. Dong and D. Wang, *J. Coord. Chem.*, 2005, **58**, 1127; (c) J. F. Biernat, A. Cygan, E. Luboch, Yu. A. Simonov, T. I. Malinovsky, V. K. Bel'skii and N. F. Bolotina, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, 1993, **15**, 369; (d) X.-K. Gao, J.-M. Dou, D.-C. Li, F.-Y. Dong and D.-Q. Wang, *J. Mol. Struct.*, 2005, **733**, 181; (e) X. Gao, J. Dou, D. Li, F. Dong and D.-Q. Wang, *J. Coord. Chem.*, 2005, **58**, 1597; (f) Yu. A. Simonov, A. A. Dvorkin, T. J. Malinovsky, A. Cygan, E. Luboch and J. F. Biernat, *Pol. J. Chem.*, 1994, **68**, 1783.
- 11 (a) X.-K. Gao, J.-M. Dou, D.-C. Li, F.-Y. Dong and D.-Q. Wang, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, 2005, **53**, 111; (b) J. Dou, X.-K. Gao, F. Dong, D.-C. Li and D.-Q. Wang, *Dalton Trans.*, 2004, 2918; (c) C. B. Knobler, E. F. Maverick, K. N. Trueblood and R. M. Weiss, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, 1999, **55**, 2091.
- 12 (a) S. Kiviniemi, A. Sillanpää, M. Nissinen, K. Rissanen, M. T. Lämsä and J. Pursiainen, *Chem. Commun.*, 1999, 897; (b) M. Nissinen, S. Kiviniemi, K. Rissanen and J. Pursiainen, *CrystEngComm*, 2000, **2**, 102; (c) S. Kiviniemi, M. Nissinen, M. T. Lämsä, J. Jalonen, K. Rissanen and J. Pursiainen, *New J. Chem.*, 2000, **24**, 47.
- 13 (a) Y. A. Simonov, M. S. Fonari, M. J. Zaworotko, H. Abourahma, J. Lipkowski, E. V. Ganin and A. A. Yavolovskii, *Org. Biomol. Chem.*, 2003, **1**, 2922; (b) W. H. Watson, J. Galloy, D. A. Grossie, F. Vogtle and W. M. Muller, *J. Org. Chem.*, 1984, **49**, 347; (c) W. H. Watson and P. C. Jain, *J. Inclusion Phenom.*, 1986, **4**, 397; (d) M. S. Fonari, Yu. A. Simonov, L. Croitoru, S. S. Basok, E. V. Ganin and J. Lipkowski, *J. Mol. Struct.*, 2006, **794**, 110; (e) M. S. Fonari, E. V. Ganin, Yu. M. Chumakov, M. M. Botoshansky, K. Suwinska, S. S. Basok and Yu. A. Simonov, *New J. Chem.*, 2009, **33**, 1646.
- 14 (a) R. Luboradzki, J. Lipkowski, Y. A. Simonov, M. S. Fonari, E. V. Ganin and A. A. Yavolovskii, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, 2001, **40**, 59; (b) R. Luboradzki, J. Lipkowski, Y. A. Simonov, M. S. Fonari, E. V. Ganin and A. A. Yavolovskii, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, 1995, **23**, 181; (c) E. V. Ganin, M. S. Fonari, Yu. A. Simonov, G. Bocelli, S. S. Basok, V. V. Tkachuk, S. A. Kotlyar and G. L. Kamalov, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, 2005, **52**, 63.
- 15 B. Piotrkowska, A. Wasilewska, M. Gdaniec and T. Polonski, *CrystEngComm*, 2008, **10**, 1421.
- 16 T. Sone, K. Sato and Y. Ohba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1989, **62**, 838.
- 17 E. W. Fager, *J. Am. Chem. Soc.*, 1945, **67**, 2217.
- 18 T. Bogaschenko, S. Basok, C. Kulygina, A. Lyapunov and N. Lukyanenko, *Synthesis*, 2002, 2266.
- 19 C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 7017.
- 20 Z. Otwinowski and W. Minor, in C. W. Carter & R. M. Sweet (ed.), *Methods in Enzymology, Macromolecular Crystallography, Part A*, Academic Press, London, 1996, 276, 307.
- 21 G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, 2008, **64**, 112.
- 22 C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler and J. van de Streek, *J. Appl. Crystallogr.*, 2006, **39**, 453.
- 23 A. L. Spek, *J. Appl. Crystallogr.*, 2003, **36**, 7.
- 24 F. N. Allen, *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.*, 2002, **58**, 380.

Додаток Г.

Копія статті. “ Synthesis, crystal structure, IR-spectral data and some properties of 3,5-diamino-1,2,4-triazolium tetrafluoroborate and hexafluorosilicate”

Provided for non-commercial research and education use.  
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>





Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Fluorine Chemistry

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/fluor](http://www.elsevier.com/locate/fluor)

Short communication

## Synthesis, crystal structure, IR-spectral data and some properties of 3,5-diamino-1,2,4-triazolium tetrafluoroborate and hexafluorosilicate

Evgeny A. Goreshnik<sup>a,\*</sup>, Vladimir O. Gelmboldt<sup>b</sup>, Larisa V. Koroeva<sup>c</sup>, Eduard V. Ganin<sup>d</sup><sup>a</sup> Jožef Stefan Institute, Jamova str., 39, SI-1000 Ljubljana, Slovenia<sup>b</sup> Odessa State Medical University, Valikhovskiy Lane, 2, 65026 Odessa, Ukraine<sup>c</sup> Physico-Chemical Institute of Environment and Human Protection, Preobrazhenskaya str., 3, 65082 Odessa, Ukraine<sup>d</sup> Odessa State Environmental University, Lvovskaya str., 15, 65016 Odessa, Ukraine

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 31 August 2010

Received in revised form 3 November 2010

Accepted 6 November 2010

Available online 1 December 2010

#### Keywords:

3,5-Diamino-1,2,4-triazolium

Tetrafluoroborate

Hexafluorosilicate

H-bonds

Crystal structure

### ABSTRACT

3,5-Diamino-1,2,4-triazolium tetrafluoroborate (LH)BF<sub>4</sub> and hexafluorosilicate (LH)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> have been isolated and characterized by single-crystal X-ray structure determination, IR spectroscopy, mass spectrometry, solubility data, potentiometry. The N–H...F and N–H...N hydrogen bonds play an important role in a formation of 3-D structures of two compounds. The relationship between the salts structure and some properties is discussed.

© 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

Functionalized derivatives of 1,2,4-triazole, particularly 3,5-diamino-1,2,4-triazole (L), attract an interest and are actively studied as ligands in the synthesis of d-metals complexes [1–3], precursors of condensed N-heterocyclic systems [4,5], corrosion inhibitors [6,7], biologically active compounds with a wide range efficiency [8,9] and as high-energy compounds [10–12]. On the other hand, ionic complexes with protonated form of N-containing organic bases, including 3,5-diamino-1,2,4-triazole, and complex fluoro-anions such as SiF<sub>6</sub><sup>2−</sup> become convenient models to study an influence of interionic N–H...F bonds on the structural characteristics and properties of these compounds [13–16]. As it has been noted [15,16], the high H-acceptor affinity of covalently bound fluorine in SiF<sub>6</sub><sup>2−</sup> anion result in a strong H-bonding interactions in complexes (AmH)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> (Am–N-donor base) that is affected on the disproportionation of Si–F bond lengths, solubility and thermal stability of salt. In present communication we are describing some results of synthesis, X-ray structure determination and physico-chemical investigations of two new salts – 3,5-diamino-1,2,4-

triazolium tetrafluoroborate (LH)BF<sub>4</sub> and hexafluorosilicate (LH)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>.

## 2. Results and discussion

### 2.1. Crystal structure

In the structure of (LH)BF<sub>4</sub> (I) five from six H atoms from each LH moiety participate in a formation of strong (1.98–2.33 Å) N–H...F hydrogen bonds. The sixth hydrogen atom, which belongs to one of the amino-groups, forms N–H...N bond with the non-protonated N4 atom from another LH unit. A pair of such N–H...N bonds connects two LH moieties, mutually oriented in “head-to-tail” manner, into a dimer (Fig. 1). The N3–H3...F4 contact, involving pyridine-type nitrogen atom, appears to be the shortest hydrogen bond in this structure (Table 1). These bonds connect each LH cation to four BF<sub>4</sub><sup>−</sup> anions. The F4 atom acts as a μ<sub>3</sub>-bridge, being bound to two hydrogen atoms from two different LH units, each of other fluorine atoms are connected to one H-atom. In turn, each anion is bound to 4LH<sup>+</sup> units.

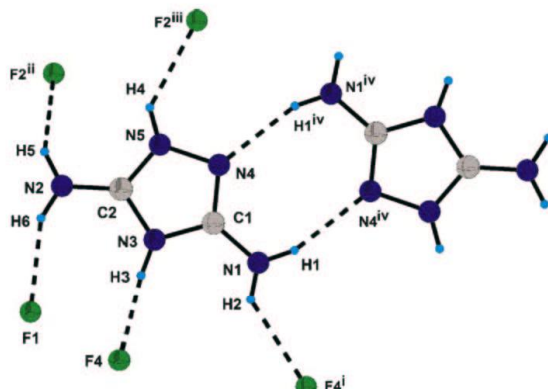
Such bridging role of both anions and cations, and the planar geometry of LH resulting in a formation of layered three-dimensional structure (Fig. 2). Three fluorine atoms from each BF<sub>4</sub><sup>−</sup> anion are bound with three LH units belonging to one layer, and the forth F atom is connected to the LH cation from the next layer. Because of small size of BF<sub>4</sub><sup>−</sup> moieties the distance of 3.2 Å

\* Corresponding author. Tel.: +386 1 477 36 45; fax: +386 1 477 31 55.

E-mail addresses: [evgeny.goreshnik@ijs.si](mailto:evgeny.goreshnik@ijs.si) (E.A. Goreshnik),

[vgelmboldt@te.net.ua](mailto:vgelmboldt@te.net.ua) (V.O. Gelmboldt), [eksvar@ukr.net](mailto:eksvar@ukr.net) (L.V. Koroeva),

[edganin@gmail.com](mailto:edganin@gmail.com) (E.V. Ganin).

Fig. 1. Coordination of LH<sup>+</sup> moiety in structure of I.

between the closest LH units from two neighboring layers appears to be rather short.

In the structure of (LH)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> (II) the organic cation acts similar as in I role. Five hydrogen atoms are bonded to four SiF<sub>6</sub><sup>2−</sup> anions (Fig. 3). Because of slightly higher than that in BF<sub>4</sub><sup>−</sup> fluorine atom charge the distances H...F appear to be moderately shorter (1.90–2.11 Å) in comparison with (LH)BF<sub>4</sub>. Possibly because of more “spherical” shape of SiF<sub>6</sub><sup>2−</sup> anions and, therefore, higher spatial accessibility of fluorine atoms, all N–H...F bond lengths in II lie in a narrow range (Table 1). Similarly to that in I, the H-atom connected to the pyridine-type nitrogen forms the shortest N–H...F bond. Two F atoms act as μ<sub>2</sub>-bridges, other four as μ<sub>3</sub>-bridges, resulting in a connection of each SiF<sub>6</sub><sup>2−</sup> anion to 8 organic moieties (Fig. 4). Inorganic anions and organic cations are interconnected into slightly puckered double layers, whereas further association of these layers occurs by non-valence interactions. Contrary to I, in the structure II the N–H...N bond involves removed from the N4 atom amino-group. It leads to an additional chain-like bonding of LH units within each layer.

It is interesting to compare the geometry of neutral and protonated forms of guanazole. In the structure of molecular 3,5-diamino-1,2,4-triazole one may observe a noticeable asymmetry of C–NH<sub>2</sub> bonds. It can be attributed to the difference in the surrounding of both carbon atoms. The C1 atom is connected to two–N-groups, and C2 one is bound to –N- and –NH-groups. In the

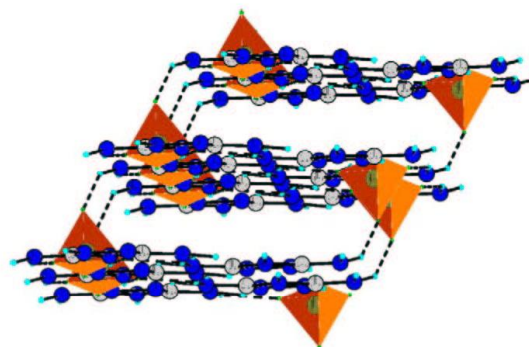


Fig. 2. Layered structure of I.

structure of molecular guanazole the C1–NH<sub>2</sub> distance is 1.353 Å, and the C2–NH<sub>2</sub> one is 1.376 Å [17]. Such a tendency appears also in LH units: C1–NH<sub>2</sub> bond lengths are 1.341(4) Å in BF<sub>4</sub><sup>−</sup> and 1.352(3) Å in SiF<sub>6</sub><sup>2−</sup> derivatives respectively, and C2–NH<sub>2</sub> distances are 1.320 Å in both guanazolium salts. Similar values of 1.341(9) and 1.320(9) Å were found recently in the structure of guanazolium picrate [18]. It was also observed, that strictly identical in the structure of neutral guanazole N3–C1 and N3–C2 bond lengths of 1.363 Å become markedly different in its protonated form. Respective values appear to be 1.372(5) and 1.352(4) Å for tetrafluoroborate, 1.384(4) and 1.352(3) in hexafluorosilicate, 1.372(8) and 1.343(1) in picrate respectively. Also the protonation leads to a small deformation of the whole triazole cycle, with increasing the C–N–C angle from 102.7° in the neutral molecule to 107–108° in cationic form, and decreasing of both N–C1–N angle from 110° to 106°, and N–C2–N one from 116° to 111–112°.

## 2.2. Results of IR spectroscopy

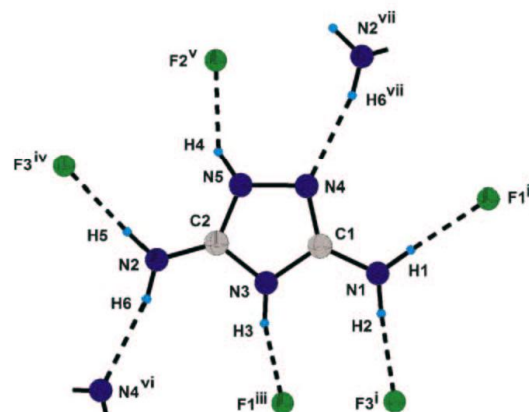
In the IR spectrum of the ligand (Table 2) vibrations of amino- and the NH-groups of the triazole cycle ν<sub>as,s</sub>(NH<sub>2</sub>) and ν(NH) appeared as a row of absorption bands with maxima at 3400, 3365, 3310, 3238, 3119 cm<sup>−1</sup>. In the spectra of salts these bands were found at 3395, 3330, 3142 cm<sup>−1</sup> (I) and the 3350, 3162 cm<sup>−1</sup> (II). The observed transformation of the spectra appears because of protonation of one of the N–pyridine-type nitrogen atoms and the

**Table 1**  
Parameters of hydrogen bonds in compounds I (top) and II (bottom).

Atoms	D–H	H...A	D...A	<(DHA)
N1–H2...F4 <sup>i</sup>	0.86	2.33	3.015(4)	136.3
N3–H3...F4	0.86	1.98	2.836(3)	173.3
N2–H6...F1	0.86	2.13	2.927(3)	153.1
N2–H5vF3 <sup>ii</sup>	0.86	2.29	2.922(4)	130.7
N5–H4...F2 <sup>iii</sup>	0.86	2.24	2.925(3)	136.0
N1–H1...N4 <sup>iv</sup>	0.86	2.16	2.983(5)	160.9
Atoms	D–H	H...A	D...A	<(DHA)
N1–H2...F3 <sup>i</sup>	0.86	2.11	2.918(4)	156.9
N1–H1...F1 <sup>ii</sup>	0.86	2.02	2.849(5)	160.2
N3–H3...F1 <sup>iii</sup>	0.86	1.90	2.703(4)	154.6
N2–H5...F3 <sup>iv</sup>	0.86	2.00	2.833(5)	162.9
N5–H4...F2 <sup>v</sup>	0.86	2.01	2.751(4)	143.1
N2–H6...N4 <sup>vi</sup>	0.86	2.17	3.019(5)	167.8

Symmetry transformations: (i) 3–x, 2–y, –z (ii) x, y–1, z (iii) x–1, y–1, z (iv) 2–x, 1–y, –z.

Symmetry transformations: (i) x, y, z–1, (ii) x–1, y, z–1, (iii) x, y, z–1, (iv) x+1, y+1, z, (v) x, y+1, z, (vi) x+1, y, z, (vii) x–1, y, z.

Fig. 3. Coordination of LH<sup>+</sup> moiety in structure of II.



**Table 2**  
IR spectral data ( $\text{cm}^{-1}$ ) for 3,5-diamino-1,2,4-triazole and complexes I and II.

	$[\text{C}_2\text{H}_6\text{N}_5][\text{BF}_4]\text{I}$	Assignment	$[\text{C}_2\text{H}_6\text{N}_5]_2[\text{SiF}_6]\text{II}$
3400 s.	3395 sh.	$\nu_{\text{as},2}(\text{NH}_2)$ , $\nu(\text{NH})$ , $\nu(\text{N}^+\text{H})$	
3365 sh.			3350 s.br.
3310 s.	3330 s.br.		
3238 m.			
3119 s.	3142 sh.		3162 m.br.
1626 s.	1693 s.	$\delta(\text{NH}_2)$	1695 s.
	1656 s.		1660 s.
1585 m.	1600 sh.	$\nu_{\text{ring}}$ , $\delta(\text{HNC})$ , $\delta(\text{NH}_2)$	1595 sh.
1563 s.	1531 s.		1536 m.
1490 s.			
1417 s.	1411 m.		1420 w.
1350 m.	1344 m.	$\nu(\text{NN})$ , $\delta(\text{CNN})$ , $\nu(\text{NH}_2)$	1347 m.
	1256 m.		1245 w.
	1225 m.		
	1170 m.	$\omega(\text{NH}_2)$ , $\delta(\text{CNN})$ , $\delta(\text{HCN})$	1165 sh.
1150 m.			1140 w.
1123 m.			
1060 s.	1057 m.	$\nu(\text{CN})$ , $\nu(\text{NH}_2)$ , $\delta(\text{NH})$	1065 m.
			1050 m.
1016 m.	1020 sh.	$\nu_{\text{puis}}$ , $\nu(\text{BF})$	1025 m.
	1013 s.		1011 m.
	960 sh.		
	840 m.	$\delta(\text{NCN})$ , $\delta(\text{CNN})$ , $\delta(\text{NH})$ , $\rho(\text{NH}_2)$	
807 m.	790 m.		810 sh.
740 sh.	740 sh.	$\nu(\text{SiF})$ , $\nu(\text{NH}_2)$ , $\delta(\text{CCH})$	741 v.s.br.
727 m.			
670 sh.	670 sh.		
650 m.br.	657 sh.		645 sh.
615 sh.	621 w.		
540 m.	530 w.	$\delta(\text{NCN})$ , $\delta(\text{CNN})$ , $\delta(\text{BF}_2)$	545 w.
505 sh.		$\delta(\text{SiF}_2)$	482 m.
			420 sh.

Note: w. = weak, m. = medium, s. = strong, v. = very, sh. = shoulder, br. = broad.

formation of system  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{F}$  bonds instead of  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$  ones realized in pure ligand [19].

As seen from Table 2 salts formation accompanied by a change in the nature of absorption of complex valence-deformation vibrations of the ligand at  $1600\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$  with contributions of  $\nu_{\text{ring}}$ ,  $\delta(\text{NNC})$ , and, probably,  $\delta(\text{NH}_2)$ . Thus, in the spectrum of II instead of the bands at 1585 and 1563  $\text{cm}^{-1}$ , found in azoles spectrum, there are bands at 1595 and 1536  $\text{cm}^{-1}$ . In the spectrum of I recorded these bands appear at 1600 and 1531  $\text{cm}^{-1}$ , respectively. High-frequency shift of the azole's band at 1585  $\text{cm}^{-1}$  may be due to protonation of pyridine nitrogen atom with a maximum value of the negative  $\pi$ -electron charge [20].

Identification bands vibrations  $\nu(\text{SiF})$  in the spectrum of II at  $750\text{--}710\text{ cm}^{-1}$  is difficult because of the presence in this region of skeletal vibrations of the azole cycle and bending vibrations of amino groups. Intense absorption at 741  $\text{cm}^{-1}$  in the spectrum of II is due to superposition of vibrations  $\nu(\text{SiF})$  and deformation vibrations of the cation. In turn, a sharp increase the intensity of

the band pulsation vibrations of the ring  $\nu_{\text{puis}}$  about  $1013\text{ cm}^{-1}$  in the spectrum of I in comparison with the spectrum of initial triazole relates to the superposition of mentioned vibration with the deformation vibrations  $\nu(\text{BF})$  tetrafluoroborate anion [21]. Deformation vibrations  $\delta(\text{BF}_2)$  and  $\delta(\text{SiF}_2)$  in the spectra of I and II represented by a low-intensity band at 530  $\text{cm}^{-1}$  and doublet band of medium intensity at 482, 420  $\text{cm}^{-1}$ , respectively (Fig. 5).

### 2.3. Some physico-chemical properties

Some physico-chemical properties of I and II compounds are listed in Table 3. Obtained pH values of water solutions I and II show on their hydrolytic instability, typical for tetrafluoroborates and hexafluorosilicates [22,23]. The pH value of solution II is close to the similar values for pyridinium hexafluorosilicates [15,16].

As was shown on the examples of the pyridinium hexafluorosilicates with functionalized cations [15,16], values of solubility explored salts one may depend on the  $h$  parameter:

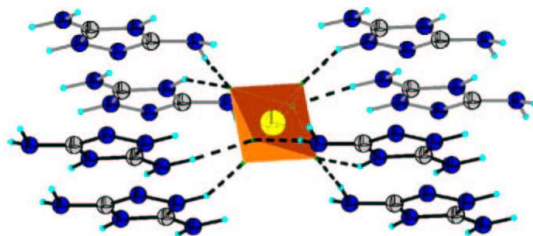


Fig. 4. Bridging role of  $\text{SiF}_6^{2-}$  anions in II.

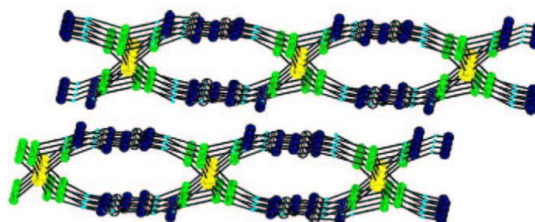


Fig. 5. Layered structure of II.

Table 3

Temperatures of thermolysis beginning, melting points, solubility of I and II in water and pH of salt solutions.

Compound	$t_b$ (°C)	m.p. (°C)	C (mol. %), 25 °C	pH 0.001 M solutions, 25 °C
(LH)BF <sub>4</sub> (I)	110	170–172	0.63	3.64
(LH) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> (II)	146	248–250 (decomp.)	0.28	3.33

Table 4

Solubility of pyridinium hexafluorosilicates and II in water and  $h$  values.

Compound	C (mol. %), 25 °C	$h$ (Å <sup>-1</sup> )
[2-CH <sub>3</sub> C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> NH] <sub>2</sub> [SiF <sub>6</sub> ]	11.60	0.71
[2-HO(O)CC <sub>5</sub> H <sub>4</sub> NH] <sub>2</sub> [SiF <sub>6</sub> ]	5.33	0.76
[3-HO(O)CC <sub>5</sub> H <sub>4</sub> NH] <sub>2</sub> [SiF <sub>6</sub> ]	3.33	1.09
[4-HO(O)CC <sub>5</sub> H <sub>4</sub> NH] <sub>2</sub> [SiF <sub>6</sub> ]	0.80	1.08
[2-H <sub>2</sub> NC <sub>5</sub> H <sub>4</sub> NH] <sub>2</sub> [SiF <sub>6</sub> ]	5.60	1.38
[2,6-(H <sub>2</sub> N) <sub>2</sub> C <sub>5</sub> H <sub>3</sub> NH] <sub>2</sub> [SiF <sub>6</sub> ]	0.06	2.35
[4-H <sub>2</sub> NHN(O)CC <sub>5</sub> H <sub>4</sub> NH] <sub>2</sub> [SiF <sub>6</sub> ]	0.87	1.80
[C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N] <sub>2</sub> [SiF <sub>6</sub> ]	0.28	1.78

Table 5

Crystal data and structure refinement for compounds I and II.

	Formula	
	C <sub>2</sub> N <sub>5</sub> H <sub>6</sub> BF <sub>4</sub>	(C <sub>2</sub> N <sub>5</sub> H <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub>
$M_r$	186.93	342.33
temp (K)	200	200
space group	P1	P1
$a$ (Å)	5.2029(6)	6.1567(11)
$b$ (Å)	7.4304(5)	7.4881(16)
$c$ (Å)	9.2854(6)	7.5529(12)
$\alpha$ (°)	74.419(11)	99.651(4)
$\beta$ (°)	85.386(17)	107.189(2)
$\gamma$ (°)	83.738(18)	109.324(6)
$V$ (Å <sup>3</sup> )	344.15(5)	300.00(10)
$Z$	2	1
$D_{\text{calc}}$ (g/cm <sup>3</sup> )	1.804	1.895
$\lambda$ (pm)	0.71069	0.71069
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0.196	0.29
GOF indicator	1.151	1.108
$R_1$	0.0856 <sup>a</sup>	0.0569
$wR_2$ ( $I > 2.00\sigma(I)$ )	0.2418	0.1507
Max. & Min. Residue of electronic density	0.446, 0.365	0.401, 0.53

 $R_1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$ , where  $N_o$  = no. of refls and  $N_p$  = no. of refined params.<sup>a</sup> Possibly rather high  $R_1$  value for I caused some water contamination due to high hydrophilicity of BF<sub>4</sub><sup>-</sup> anion.

$$h = \frac{n}{d(D \cdots A)_{av}}$$

$n$  – amount of short interionic contacts (H-bonds),  $d(D \cdots A)_{av}$  – average donor–acceptor distance in the structure of complex. Calculated from the structural data  $h$  values for II, correspondent values for pyridinium salts and solubility data are placed in Table 4. One may note, that the  $h$  and  $C$  values for II agree with anti-exponential dependance (Fig. 4 in [16]).

### 3. Conclusions

One may conclude that in ionic structures of I and II 3,5-diamino-1,2,4-triazole derivatives the pyridine type nitrogen atom of heterocyclic core appears to be protonated. The N–H $\cdots$ F bonds, formed in I and II compounds perform structure-directing and stabilizing function, forming a supramolecular 3D-structure. Involvement of fluoro-ligands in the H-bonding is accompanied by disproportionating of the bond lengths M–F (M = B, Si), and in the case of complex II inverted correlation between the Si–F

(1.675(2)–1.696(2) Å) distances and corresponding N(H) $\cdots$ F bond lengths (N $\cdots$ F 2.705(4)–2.915(4) Å) has been observed. The presence of such a correlation in structures of “onium” hexafluorosilicates has been noted in the literature [13–16]. One of the appearances of the H-bonds stabilizing effect is disclosed by authors the relationship between the number of short interionic H-bonds in structure II (and related pyridinium hexafluorosilicates) and solubility of these salts.

One may conclude, that considering different charges of BF<sub>4</sub><sup>-</sup> and SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup> anions, it is impossible to make a strict comparative analysis of the structure–properties relationship of I and II salts. However, taking into account the above-mentioned similarities in the H-bonds systems in I and II, observed differences in solubility and thermal stability of salts can, in some approximation, reflect decreasing in the stabilizing contribution of inter-ionic N–H $\cdots$ F bonds due to the lower H-acceptor ability of the BF<sub>4</sub><sup>-</sup> anion in comparison with SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup> one [24].

## 4. Experimental

### 4.1. Materials

HBFA (40%, Aldrich), H<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> (48%, Aldrich), 3,5-diamino-1,2,4-triazole (98%, Aldrich) were used without further purification.

### 4.2. Instrumentation

The IR-absorption spectra were recorded on a spectrophotometer Specord 75IR (ambient temperature, range 4000–400 cm<sup>-1</sup>, samples as suspension in Nujol mulls between KRS-5 windows). The mass spectra were registered on a spectrometer MX-1321 (direct input of a sample in a source, energy of ionizing electrons 70 eV). The isothermal conditions of experiments on detection of a solubility and hydrolysis of hexafluorosilicate and tetrafluoroborate salts ( $t = 25 \pm 0.2$  °C) were provided with the help of an ultra thermostat U15. The thermogravimetric experiments were carried out on a OD-102 derivatograph of a system F. Paulik, J. Paulik and L. Erdey in an ambient conditions (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> internal standard, heating rate of a sample 5 °C/min).

### 4.3. Synthesis of 3,5-diamino-1,2,4-triazolium tetrafluoroborate (I)

The compound with the composition (LH)BF<sub>4</sub> (I) was obtained in an approximately qualitative yield by the interaction of L in methanol solution with HBF<sub>4</sub> (40%) in mole ratio 1:3. Colorless transparent crystals of I with m.p. 170–172 °C. Anal. found, %: B 5.93, N 37.14, F 39.25. Calcd. for I, B 5.78, N 37.47, F 40.66. Mass spectrum: [ML]<sup>+</sup> ( $m/z = 99$ ,  $I = 100\%$ ), [ML–2H<sub>2</sub>CN]<sup>+</sup> ( $m/z = 43$ ,  $I = 88\%$ ).

### 4.4. Synthesis of 3,5-diamino-1,2,4-triazolium hexafluorosilicate, (II)

The compound with the composition (LH)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> (II) was obtained in an approximately qualitative yield by the interaction of L in methanol solution with H<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub> (48%) in mole ratio 1:3. Colorless transparent crystals of II with m.p. 248–250 °C (with decomposition). Anal. found, %: Si 8.33, N 40.68, F 35.17. Calcd. for II, Si 8.21, N 40.92, F 33.30. Mass spectrum: [ML]<sup>+</sup> ( $m/z = 99$ ,  $I = 100\%$ ), [ML–2H<sub>2</sub>CN]<sup>+</sup> ( $m/z = 43$ ,  $I = 45\%$ ), SiF<sub>3</sub><sup>+</sup> ( $m/z = 85$ ,  $I = 24\%$ ).



#### 4.5. X-ray structural determination

Data were collected on a Rigaku AFC7 diffractometer equipped with a Mercury CCD area detector using graphite-monochromatized Mo-K $\alpha$  radiation at 200 K. The data were corrected for Lorentz and polarization effects. A multiscan absorption correction was applied to all data sets. Structure was solved by direct methods using SIR-92 [25] program implemented in program package TeXsan [26] and refined with SHELX-97 [27] software (program packages TeXsan and WinGX) [28]. The figures were prepared using DIAMOND 3.1 software [29]. Some details of the data collection, data processing, and refinement are given in Table 5.

#### Acknowledgements

E.G. gratefully acknowledges the Slovenian Research Agency (ARRS) for the financial support of the present study within the research program: P1-0045 Inorganic Chemistry and Technology.

#### Appendix A

Crystallographic data (excluding structure factors) for the structure in this paper have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Centre as the supplementary publication no. CCDC 771983 & CCDC 771981 for I and II, respectively. These data can be obtained free of charge on application to CCDC, 12 Union Road, Cambridge, CB12 1EZ, UK, fax: +44 1223 366 033, e mail: [deposit@ccdc.cam.ac.uk](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk) or on the web [www: http://www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk).

#### References

- [1] E. Aznar, S. Ferrer, J. Borrás, F. Lloret, M. Liu-González, H. Rodríguez-Prieto, S. García-Granda, *Eur. J. Inorg. Chem.* 24 (2006) 5115–5125.
- [2] R.B. Zhang, Z.J. Li, Y.Y. Qin, J.K. Cheng, J. Zhang, Y.G. Yao, *Inorg. Chem.* 47 (2008) 4861–4876.
- [3] L.-P. Wu, S.-M. Zhao, G.-F. Zhang, S.W. Ng, *Acta Crystallogr.* B64 (2008) m802.
- [4] K. Chibale, J. Dauvergne, P.G. Wyatt, *Synthesis* (2002) 185–190.
- [5] Z. Zeng, W.S. Hyer, B. Twamley, J.M. Shreeve, *Synthesis* (2008) 1775–1782.
- [6] S. El Issami, L. Bazzi, M. Mihit, B. Hammouti, S. Kerit, E. Ait Addi, R. Salghi, *Pigment Resin Technol.* (2007) 161–168.
- [7] Yu.I. Kuznetsov, L.P. Kazansky, *Russ. Chem. Rev.* 77 (2008) 219–232.
- [8] J.A. Seamon, C.A. Rugg, S. Emanuel, A.M. Calcagno, S.V. Ambudkar, S.A. Middleton, J. Butler, V. Borowsky, L.M. Greenberger, *Mol. Cancer Ther.* 5 (2006) 2459–2467.
- [9] J.H. Chohan, S.H. Sumra, M.H. Youssofi, T.B. Hadda, *Eur. J. Med. Chem.* 45 (2010) 2739–2747.
- [10] T.P. Kofman, *Russ. J. Org. Chem.* 38 (2002) 1231–1243.
- [11] A.M. Astakhov, A.D. Vasil'ev, I.V. Gelemurzina, V.A. Sokolento, L.A. Kruglyakova, R.S. Stepanov, *Russ. J. Org. Chem.* 39 (2003) 120–124.
- [12] J.P. Agrawal, R.D. Hodgson, *Organic Chemistry of Explosives*, Wiley, 2007.
- [13] B.D. Conley, B.C. Yearwood, S. Parlin, D.A. Atwood, *J. Fluorine Chem.* 115 (2002) 155–160.
- [14] A. Pevec, A. Demšar, *J. Fluorine Chem.* 129 (2008) 707–712.
- [15] V.O. Gelmboldt, L.V. Koroeva, Ed.V. Ganin, M.S. Fonari, M.M. Botoshansky, A.A. Ennan, *J. Fluorine Chem.* 129 (2008) 632–636.
- [16] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, M.S. Fonari, L.V. Koroeva, Yu. Ed. Ivanov, M.M. Botoshansky, *J. Fluorine Chem.* 130 (2009) 428–433.
- [17] G.L. Starova, O.V. Frank-Kamenetskaya, E.F. Shibanova, V.A. Lopyrev, M.G. Voronkov, V.V. Makarskii, *Chem. Heterocycl. Comp.* 10 (1979) 1422–1423.
- [18] P. Zhao, Y.-H. Ren, D. Li, F.-Q. Zhao, J.-H. Yi, J.-R. Song, H.-X. Ma, *Chinese J. Struct. Chem.* 6 (2010) 957–961.
- [19] S.R. Grap, L.G. Kuz'mina, M.A. Poray-Koshiz, *Russ. J. Coord. Chem.* 19 (1993) 566–569.
- [20] A.R. Katritzky (Ed.), *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, Academic Press, New York, 1971.
- [21] K. Nakamoto, *Infrared Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley, New York, 1986.
- [22] V.N. Plakhonick, *Russ. J. Coord. Chem.* 24 (1998) 201–205.
- [23] W.F. Finney, E. Wilson, A. Callender, M.D. Morris, L.W. Beck, *Environ. Sci. Technol.* 40 (2006) 2572–2577.
- [24] T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41 (2002) 48–76.
- [25] A. Altomare, M. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, *J. Appl. Crystallogr.* 26 (1993) 343–350.
- [26] Molecular Structure Corporation, TeXsan for Windows: Single Crystal Structure Analysis Software, Version 1.0.6, MSC, 9009, New Trails Drive, The Woodlands, TX 77381, USA, 1997–1999.
- [27] G.M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* A64 (2008) 112–122.
- [28] L.J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* 32 (1999) 837–838.
- [29] DIAMOND, v3.1., Crystal Impact GbR, Bonn, Germany, 2004–2005.

Додаток Д.

Копія статті. “Tetrabenzylcyclen as a receptor for fluoride“

Cite this: *CrystEngComm*, 2011, **13**, 3682

www.rsc.org/crystengcomm

## COMMUNICATION

## Tetrabenzylcyclen as a receptor for fluoride†

Vladimir O. Gelmboldt,<sup>a</sup> Eduard V. Ganin,<sup>b</sup> Stepan S. Basok,<sup>c</sup> Ekaterina Yu. Kulygina,<sup>c</sup>  
Mark M. Botoshansky,<sup>d</sup> Victor Ch. Kravtsov<sup>e</sup> and Marina S. Fonari<sup>\*e</sup>

Received 3rd March 2011, Accepted 11th April 2011

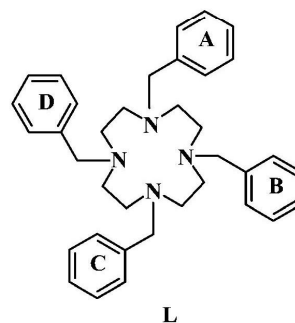
DOI: 10.1039/c1ce05279a

A tetraazacyclic ligand, tetrabenzylcyclen (L), was synthesized using an improved method with a higher yield by treatment of cyclen with benzylchloride in the presence of potassium carbonate. The reaction of L with an aqueous solution of fluorosilicic acid yielded a mixed-anionic salt with the composition  $[\text{H}_3\text{L}][\text{F}][\text{SiF}_6] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (1). The single crystal X-ray study revealed that the macrocyclic trication essentially changes the conformation compared to the free ligand in order to tightly accommodate the fluoride inside and to keep the hexafluorosilicate anions and water molecules outside in the solid state complex.

Recent years demonstrate the steady interest in the various aspects of supramolecular chemistry of anions, and, in particular, in halide anions due to their important role in chemical engineering and biological processes.<sup>1–3</sup> Among the halide anions the smallest in size, fluoride, occupies a special place due to its specific properties: in aprotic media it acts as a very strong Lewis base and a nucleophile, and it has a strong acceptor ability in the formation of hydrogen bonds. Intensive studies of the complexation of the fluoride ion with various organic receptors were stimulated by the participation of fluoride in the processes of biological catalysis<sup>4,5</sup> and organic synthesis,<sup>6–9</sup> and also due to search for new selective and sensitive sensors for analytical monitoring of fluoride in the environment, as well as in biological and chemical processes.<sup>10–12</sup> The aza-cycles, azacryptands and relative molecules, easily protonated in the acidic medium, proved themselves as effective receptors for fluoride.<sup>13–15</sup> For years we have been involved in the physicochemical studies of fluorides and fluoro-containing complexes of the 3A, 4A and 5A group elements with an emphasis on the stabilizing function of spacious macrocyclic cations in the retention of hydrolytically unstable and even unique fluoro-containing anions. The aqueous solutions of

fluorosilicic acid,  $\text{H}_2\text{SiF}_6$ , represent important products of fluoride technology being used as reagents for the fluorination of potable water<sup>16</sup> as well as industrial fluorinating agents. Solutions of fluorosilicic acid represent an equilibrium mixture of the fluoride anions and fluorocomplexes with the general formula  $[\text{SiF}_{6-n}(\text{H}_2\text{O})_n]^{2-}$  ( $n = 0–2$ ). The interaction of this system with a macrocyclic receptor is possible, resulting in the competitive coordination of fluoro-containing anionic complexes with the macrocycle. However, our previous investigations demonstrated the exclusive formation of azonia hexafluorosilicates in the case of ‘all-N-containing’ cycles such as cyclen, 3,6,9-triaza-1(2,6)-pyridinacyclodecaphane and tet b (*meso*-5,7,7,12,14,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane),<sup>17</sup> while the extraction of the hydrolytically unstable anionic  $[\text{SiF}_3]^-$ ,  $[\text{SiF}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}]^-$  and neutral  $[\text{SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  species was registered when aza-crown ethers or ‘all-O’ crown ethers were used.<sup>18</sup>

The known examples of mixed-anionic fluoride-containing complexes are scarce and refer mainly to the complexes of 18-membered azacryptands containing aromatic fragments<sup>13,14,19</sup> and oxa,azacryptands.<sup>20</sup> We previously reported the mixed-anionic salt  $[\text{H}_6[18]\text{janeN}_4][\text{F}][\text{BF}_4] \cdot 3.5\text{H}_2\text{O}$ ,<sup>21</sup> which represents an interesting example of fluoride ion encapsulation by the hexaazonia macrocycle,  $[\text{H}_6[18]\text{janeN}_4]^{6+}$ . The fluoride perfectly centres the macrocyclic cavity while the tetrafluoroborate anions form the second coordination sphere of the  $\{[\text{H}_6[18]\text{janeN}_4][\text{F}]\}^{5+}$  complex cation. In continuation of this research, we describe herein the improved synthetic procedure and crystal structure of the tetraazacycle 1,4,7,10-tetrabenzyl-1,4,7,10-tetraazacyclododecane (L), as well as the crystal structure of its mixed-anionic salt with the composition  $[\text{H}_3\text{L}][\text{F}][\text{SiF}_6] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (1), where the ligand in the form of trication encapsulates the fluoride, thus



<sup>a</sup>Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, 65026 Odessa, Ukraine. E-mail: vgelmboldt@te.net.ua

<sup>b</sup>Odessa State Environmental University, Lvovskaya str., 15, 65016 Odessa, Ukraine. E-mail: edganin@gmail.com

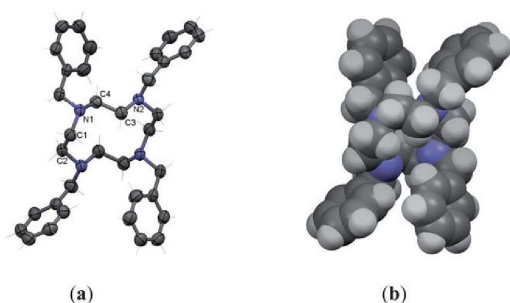
<sup>c</sup>Lustdorfskaya doroga, 86, 65080 Odessa, Ukraine

<sup>d</sup>Schulich Faculty of Chemistry, Technion-Israel Institute of Technology, Technion City, 32000 Haifa, Israel. E-mail: botoshan@tx.technion.ac.il

<sup>e</sup>Institute of Applied Physics, Academy of Sciences of Moldova, Academiei str., 5, MD-2028 Chişinău, R. Moldova. E-mail: fonari.xray@phys.asm.md; Fax: (+373 22) 72 58 87; Tel: (+373 22) 73 81 54

† CCDC reference numbers 815104–815105. For crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c1ce05279a





**Fig. 1** ORTEP plot (with ellipsoids at 50%) (a), and space-filling presentation (b) for L with partial numbering scheme. Selected torsion angles: C(4)–N(1)–C(1)–C(2)  $-157.0(1)$ , N(1)–C(1)–C(2)–N(2)  $91.0(2)$ , C(1)–C(2)–N(2)–C(3)  $-77.4(2)$ , C(2)–N(2)–C(3)–C(4)  $154.0(1)^\circ$ . Symmetry transformation:  $i - x, -y, -z$ .

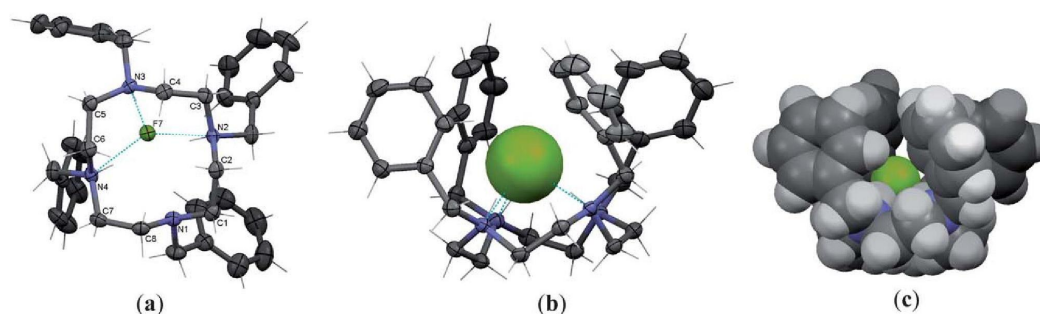
demonstrating a crucial change of its conformation in comparison with the free molecule. Compound **1** represents the unprecedented metal-free complex where the tetrabenzylcyclen manifests its facilities as a promising anionic and in particular fluoride receptor.

To obtain 1,4,7,10-tetrabenzyl-1,4,7,10-tetraazacyclododecane (L); to the boiling mixture of cyclen (2.6 g, 0.015 mol)<sup>22,23</sup> and potassium carbonate (9.95 g, 0.072 mol) in anhydrous acetonitrile (100 mL), the solution of benzylchloride (7.6 mL, 0.066 mol) in acetonitrile (30 mL) was added dropwise over half an hour, and then the reaction mixture was boiled for 10 h. The reaction mixture was left overnight. The precipitate was filtered off, chloroform (200 mL) was added, the mixture was boiled and after cooling the inorganic salts were filtered off. The chloroform was evaporated to dryness. The product was extracted with boiling heptane ( $2 \times 150$  mL), and after distillation of the heptane it was recrystallized from acetonitrile. Yield 6 g (75%). M. p. 145–147  $^\circ\text{C}$ . FAB mass  $\text{MH}^+$  533.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , ppm)  $\delta$  2.69 (16 H, br s,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.53 (8H, br s,  $\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.19–7.29 (20H, m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Monocrystals of L were obtained by recrystallization from methanol/ethylacetate (50 mL : 20 mL), m.p. 136–138  $^\circ\text{C}$ . The given improved method results in a higher yield compared with the previously reported synthesis (yield 54%), which was completed in the

medium of methylene chloride using NaOH as a main reagent.<sup>24</sup> Complex **1**, with the composition  $[\text{LH}_3][\text{F}][\text{SiF}_6] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (**1**), was obtained by mixing a boiling methanol solution (75 mL) of 1,4,7,10-tetrabenzyl-1,4,7,10-tetraazacyclododecane (L, 53 mg, 0.1 mmol) and 5 mL of a 45% solution of fluorosilicic acid. The spontaneous evaporation of the reaction mixture at room temperature led to single crystals of the complex with the yield being close to quantitative and m.p. 212–215  $^\circ\text{C}$  (with decomposition). Anal. found, %: Si 3.71, N 7.15, F 17.86. Calc. for **1**, %: Si 3.65, N 7.29, F 17.30.

Tetrabenzylcyclen, L,<sup>25</sup> crystallizes in the monoclinic space group  $P2_1/n$ . The molecule resides on an inversion centre and adopts 1,2-alternate conformation with all N-atoms being displayed in the same plane. The two neighbouring benzyl groups attached to N(1) and N(2) and their symmetry-related counter-parts are situated on opposite sides of this plane (Fig. 1). The T-shape mutual arrangement of the one-side oriented phenyl rings is described by the Ar(A)/Ar(B) dihedral angle of  $89.22(7)^\circ$  and Cg(A)  $\cdots$  H-Ar(B) distance of 3.84 Å. The conformation of the heterocycle and the arrangement of the aromatic substituents in L are very similar to those found in 1,4,7,10-tetrakis(4-nitrobenzyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane<sup>26</sup> and 1,4,7,10-tetrakis(4-vinylbenzyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane.<sup>27</sup>

The interaction of L with an aqueous solution of fluorosilicic acid resulted in the mixed-anionic salt with the composition  $[\text{H}_3\text{L}][\text{F}][\text{SiF}_6] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (**1**), whose crystal structure was determined by single crystal X-ray diffraction. The compound **1** crystallizes in the monoclinic  $C2/c$  space group with one formula unit in the asymmetric unit. The structure is built of the globular cation  $[(\text{H}_3\text{L})(\text{F})]^{2+}$  keeping the fluoride deeply encapsulated into the tricationic azacycle, the outer-sphere hexafluorosilicate anion, and four water molecules, two of which, O(3w) and O(4w), are subject to crystal disorder. The most interesting feature of this structure is the trapping of the fluoride by the tetraazacycle accompanied by the crucial changing of the ligand conformation in comparison with its free state as well as with the known metal-containing complexes.<sup>24,28</sup> The ligand adopts an asymmetric shape with three of four nitrogen atoms being protonated (as follows from the objective location of three H-atoms in close proximity to the N-atoms) and a cone conformation of the phenyl substituents, all being situated on one side of the cyclic cavity. The conformation of the 12-membered framework refers to the four-angular type,<sup>29</sup> which is characterised by the four *gauche-gauche*-



**Fig. 2** ORTEP plot (with ellipsoids at 30%), bottom (a) and side (b) views, and space-filling presentation (c) for  $[(\text{H}_3\text{L})(\text{F}))]^{2+}$  complex cation with partial numbering scheme. Torsion angles along the 12-membered framework: C(1)–C(2)–N(2)–C(3)  $164.4(2)$ , C(2)–N(2)–C(3)–C(4)  $-67.1(2)$ , N(2)–C(3)–C(4)–N(3)  $-74.5(2)$ , C(3)–C(4)–N(3)–C(5)  $150.5(2)$ , C(4)–N(3)–C(5)–C(6)  $-65.9(2)$ , N(3)–C(5)–C(6)–N(4)  $-66.0(3)$ , C(5)–C(6)–N(4)–C(7)  $167.9(2)$ , C(6)–N(4)–C(7)–C(8)  $-71.7(2)$ , N(4)–C(7)–C(8)–N(1)  $-61.3(2)$ , C(7)–C(8)–N(1)–C(1)  $158.9(2)$ , C(8)–N(1)–C(1)–C(2)  $-79.3(2)$ , N(1)–C(1)–C(2)–N(2)  $-60.6(2)^\circ$ .



**Table 1** Hydrogen bonds for **1** (Å and °)

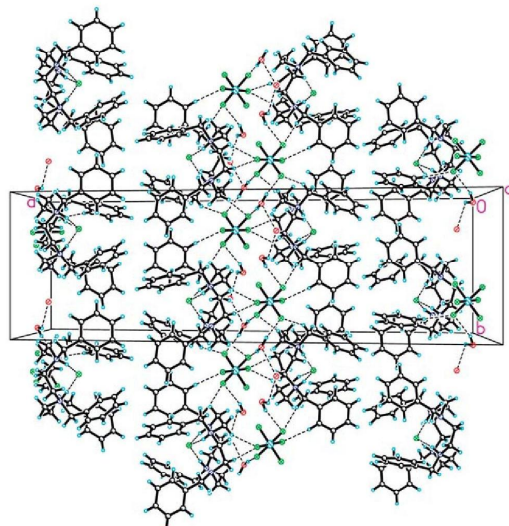
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	∠(DHA)
N(2)–H(2N)···F(7)	0.98(2)	1.68(2)	2.630(2)	161(2)
N(3)–H(3N)···F(7)	0.97(2)	1.55(2)	2.507(2)	167(2)
N(4)–H(1N)···F(7)	0.92(2)	1.75(2)	2.647(2)	164(2)
O(1W)–H(1W1)···F(5)	0.89(2)	1.87(2)	2.753(2)	174(2)
O(1W)–H(2W1)···F(2) <sup>b</sup>	0.85(2)	2.02(2)	2.856(2)	169(3)
O(2W)–H(1W2)···F(6) <sup>c</sup>	0.87(2)	2.17(3)	2.945(3)	148(3)
O(2W)–H(1W2)···F(1) <sup>c</sup>	0.87(2)	2.22(2)	2.982(3)	146(3)
O(2W)–H(2W2)···O(3W)	0.92(2)	2.28(4)	2.753(4)	111(3)
O(4W)–H(1W4)···F(3)	0.90(2)	1.98(4)	2.777(5)	147(6)
O(4W)–H(2W4)···O(3W) <sup>d</sup>	0.90(2)	2.00(3)	2.814(6)	151(6)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

<sup>a</sup> 1–x, y, 1/2–z; <sup>b</sup> 1–x, 2–y, 1–z; <sup>c</sup> 1–x, 1–y, 1–z.

fragments separated by C–N bonds in *anti*-conformations, which maximises the distances between the charged NH<sup>+</sup>-sites (Fig. 2). The phenyl substituents are arranged in a T-shape mode again with the dihedral angles between the phenyl rings equal to 68.6(1), 59.2(1), 89.6(1), and 57.1(1)° for the A/B/C/D/A sequence. The fluoride sits 1.583(1) Å from the N<sub>4</sub>-mean plane (the r.m.s. deviation of the fitted atoms of 0.059 Å). The three NH-binding sites are involved in similar strength NH···F hydrogen bonds, with N···F separations ranging within 2.507(2)–2.647(2) Å (Table 1). The N(1)···F(7) separation, to the non-protonated nitrogen atom, is equal to 3.148(2) Å. The degree of protonation, as well as the conformation of the macrocyclic cation, is quite similar to the 1,4,7,10-tetraallyl-10-aza-1,4,7-triazoniacyclodecane in its trichloride complex.<sup>30</sup>

The solid state structure of **1** demonstrates the pronounced demarcation of hydrophilic and hydrophobic regions. The hydrophilic regions represent the negatively charged inorganic sheets expanded parallel to the *bc* plane and built of the hydrogen-bonded hexafluorosilicate anions and water molecules (Table 1), the hydrophobic regions represent the cyclic azonia-cations centred by fluoride

**Fig. 3** Fragment of crystal packing for **1**.

(Fig. 3). Between the regions the strongest interactions are the numerous CH···F interactions.

In summary, the tetrabenzylcyclen has manifested itself as a promising fluoride receptor, as it demonstrates the deep accumulation of the anion inside the nest-shaped cyclic trication due to the cumulative effect of three NH<sup>+</sup>···F<sup>–</sup> hydrogen bonds and the shielding effect of four pendant benzyl arms. Compound [H<sub>3</sub>L][F][SiF<sub>6</sub>]·4H<sub>2</sub>O represents the first metal-free complex of this ligand selected in the crystal state.

## References

- J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, 1995.
- A. Bianchi, K. Bowman-James and E. Garcia-Espana, ed., *Supramolecular Chemistry of Anions*, Wiley-VCH, New York, 1997.
- K. Bowman-James, *Acc. Chem. Res.*, 2005, **38**, 671.
- A. A. Baykov, I. P. Fabrichniy, P. Pohjanjoki, A. B. Zyryanov and R. Lahti, *Biochemistry*, 2000, **39**, 11939.
- V. R. Samygin, V. M. Moiseev, E. V. Rodina, N. N. Vorobyeva, A. N. Popov, S. A. Kurilova, T. I. Nazarova, S. M. Awaeva and H. D. Bartunik, *J. Mol. Biol.*, 2007, **366**, 1305.
- G. G. Yakobson and V. V. Bardin, *Fluoride-ion in Organic Chemistry (Russ.)*, Nauka, Novosibirsk, 1986.
- K. O. Christe, D. A. Dixon, H. P. A. Mercier, J. C. P. Sanders, G. J. Schrobilgen and W. W. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 2850.
- R. Z. Gnann, R. I. Wagner, K. O. Christe, R. Bau, G. A. Olah and W. W. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 112.
- T. Tajima, A. Nakajima, Y. Doi and T. Fuchigami, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2007, **46**, 3550.
- R. Martinez-Manez and F. Sancenon, *Chem. Rev.*, 2003, **103**, 4419.
- J. L. Sessler, P. A. Gale and D.-G. Cho, *Anion Receptor Chemistry*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 2006.
- J. L. Sessler and D.-G. Cho, *Chem. Soc. Rev.*, 2009, **38**, 1647.
- M. A. Hossain, J. M. Linares, S. Mason, P. Morehouse, D. Powell and K. Bowman-James, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2002, **41**, 2335.
- C. A. Ilioudis, D. A. Tocher and J. W. Steed, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 12395.
- B.-G. Zhang, P. Cai, C.-Y. Duan, R. Miao, L.-G. Zhu, T. Niitsu and H. Inoue, *Chem. Commun.*, 2004, 2206.
- E. T. Urbansky, *Chem. Rev.*, 2002, **102**, 2837.
- (a) M. S. Fonari, Yu. A. Simonov, V. Ch. Kravtsov, V. O. Gelmboldt, E. V. Ganin, Yu. A. Popkov and L. V. Ostapchuk, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, 1998, **30**, 197; (b) Yu. A. Simonov, M. S. Fonari, V. Ch. Kravtsov, V. O. Gelmboldt, E. V. Ganin, L. O. Ostapchuk, A. A. Ennan, Yu. A. Popkov and J. Lipkowski, *Russ. J. Inorg. Chem.*, 1998, **43**, 1982; (c) M. S. Fonari, V. Ch. Kravtsov, Yu. A. Simonov, E. V. Ganin and V. O. Gelmboldt, *J. Struct. Chem.*, 1999, **40**, 1002.
- V. O. Gelmboldt, Ed. V. Ganin, M. S. Fonari, Yu. A. Simonov, L. V. Koroeva, A. A. Ennan, S. S. Basok, S. Shova, H. Kahlig, V. B. Arion and B. K. Keppler, *Dalton Trans.*, 2007, 2915.
- M. A. Hossain, P. Morehouse, D. Powell and K. Bowman-James, *Inorg. Chem.*, 2005, **44**, 2143.
- M. C. Das, S. K. Ghosh and P. K. Bharadwaj, *Dalton Trans.*, 2009, 6496.
- M. Fonari, E. Ganin, V. Gelmboldt, S. Basok, B. Luisi and B. Moulton, *Inorg. Chem. Commun.*, 2008, **11**, 497.
- H. Stetter and K. H. Mayer, *Chem. Ber.*, 1961, **94**, 1410.
- J. P. Collman and P. W. Schneider, *Inorg. Chem.*, 1966, **5**, 1380.
- D. Kong, L. Meng, L. Song and Y. Xie, *Transition Met. Chem.*, 1999, **24**, 553.
- Crystal data for **1**: C<sub>36</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>, *M<sub>r</sub>* = 532.75, monoclinic, *P*2<sub>1</sub>/*n*, λ = 0.71073 Å, *a* = 15.285(3), *b* = 6.467(1), *c* = 16.654(2) Å, *V* = 1540.6(4) Å<sup>3</sup>, *Z* = 2, *D<sub>c</sub>* = 1.148 g cm<sup>–3</sup>, μ = 0.067 mm<sup>–1</sup>, θ range 1.56–25.07°, *GOF* = 1.025, *R*<sub>1</sub> = 0.0488, *wR*<sub>2</sub> = 0.1210 for 1962 reflections with *I* > 2σ(*I*), *R*<sub>1</sub> = 0.0726, *wR*<sub>2</sub> = 0.1363 for all 2719 unique reflections. Crystal data for **1**: C<sub>36</sub>H<sub>55</sub>F<sub>7</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Si, *M<sub>r</sub>* = 768.93, monoclinic, *C*2/*c*, λ = 0.71073 Å, *a* = 37.0414(14), *b* = 11.1521(4), *c* = 19.2636(7) Å, *V* = 7835.6 (5) Å<sup>3</sup>, *Z* = 8, *D<sub>c</sub>* = 1.304 g cm<sup>–3</sup>, μ = 0.136 mm<sup>–1</sup>, θ range 2.95–25.50°, *GOF* = 0.841, *R*<sub>1</sub> = 0.0399, *wR*<sub>2</sub> = 0.0809 for 3577

reflections with  $I > 2\sigma(I)$ ,  $R_1 = 0.0950$ ,  $wR_2 = 0.0896$  for all 7297 unique reflections. The single crystal X-ray data for **L** and **1** were collected at room temperature on Bruker SMART-APEX and Xcalibur Oxford Diffraction diffractometers, both equipped with a CCD area detector and a graphite monochromator utilizing Mo-K $\alpha$  radiation. Final unit cell dimensions were obtained and refined on an entire data set. All calculations to solve the structures and to refine the model proposed were carried out with the programs SHELXS97 and SHELXL97. Empirical absorption correction was applied. In **1**, two water molecules are disordered over two orientations with the partial occupancies of 0.918(5) and 0.082(5) for O(3w) and 0.638(17) and 0.362(17) for O(4w), respectively. For O(3w) the hydrogen atoms were not localised. The C-bound H atoms were placed in calculated positions and were treated using a riding model approximation with  $U_{iso}(H) = 1.2 U_{eq}(C)$ , while the O- and N-bound H-atoms of the water molecules and amino groups were found from

differential Fourier maps and were refined with isotropic displacement parameters  $U_{iso}(H) = 1.5 U_{eq}(O)$ ,  $U_{iso}(H) = 1.2 U_{eq}(N)$  and DFIX restraints for O–H distances ( $d(O-H) = 0.86$ ,  $d(H\cdots H) = 1.46$  Å). CCDC 815104 and 815105 contain the crystallographic data for **L** and **1**.

- 26 D.-Y. Kong, Y.-L. Xie, Y.-Y. Xie and X.-Y. Huang, *Jiegou Huaxue (Chin. J. Struct. Chem.)*, 2000, **19**, 39.
- 27 L. Moreau, A. Balland-Longeau, P. Mazabraud, A. Duchene and J. Thibonnet, *Chem. Commun.*, 2010, **46**, 1464.
- 28 (a) R. E. DeSimone, E. L. Blinn and K. F. Mucker, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, 1980, **16**, 23; (b) D. Kong, X. Huang and Y. Xie, *Inorg. Chim. Acta*, 2002, **340**, 133.
- 29 J. Dale, *Acta Chem. Scand.*, 1973, **27**, 1115.
- 30 (a) H. Schumann, K. Kuse, M. Hummert and J. Pickardt, *Z. Naturforsch., B: Chem. Sci.*, 2009, **64**, 93; (b) for conformations of **L** in acidic solutions also see: E. Kleinpeter and A. Holzberger, *Tetrahedron*, 2006, **62**, 10237.

Додаток Е.

Копія статті. “Супрамолекулярные комплексы краун -эфиров с фторокомплексными кислотами циркония, гафния, ниобия и тантала”

УДК 541.49:547.89:548.736

Э.В. Ганин, д.х.н., М.Г. Горличенко, к.п.н., М.Г. Васильева, С.В. Шевченко  
Одесский государственный экологический университет

### СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ КРАУН - ЭФИРОВ С ФТОРОКОМПЛЕКСНЫМИ КИСЛОТАМИ ЦИРКОНИЯ, ГАФНИЯ, НИОБИЯ И ТАНТАЛА

*Природа протонодопорных молекул, стабилизированных в кристаллические молекулярные комплексы краун-эфирами из равновесных водных растворов фторидов циркония, гафния, ниобия и тантала, детерминирована строением краун-эфиров. Исследование показало перспективность макроциклических комплексонов для извлечения перечисленных элементов из фторсодержащих водных растворов.*

**Ключевые слова:** краун-эфиры, фторокомплексные кислоты, комплексы.

#### Введение.

Фторидные комплексы циркония(IV), гафния(IV), ниобия(V) и тантала(V) являются ключевыми соединениями в извлечении, разделении и очистке указанных металлов от примесей. В основе метода лежит процесс экстракции или дробной кристаллизации фторокомплексов из кислых водных растворов [1-3]. Необходимым элементом эффективного осуществления этого процесса являются данные о строении фторокомплексов. К началу настоящих исследований материал по строению комплексов фторидов ниобия и тантала с краун-эфирами (КЭ) отсутствовал, а для Zr/Hf был ограничен одним соединением.

#### Материалы и методы их исследования.

Все исходные соединения использовали в виде коммерческих образцов, (фирм: Acros, Aldrich) без дополнительной очистки. ИК спектры зарегистрированы на приборе Specord IR-75 в вазелиновом масле, стекла KRS-5. ТСХ проводили на пластинах Silufol с элюированием смесью метанол-хлороформ, 1:5, проявление нингидрином. Синтез супрамолекулярных комплексов осуществляли взаимодействием метанольных растворов соответствующих КЭ с равновесными водными растворами фторидов циркония, гафния, ниобия и тантала во фтороводородной кислоте, полученными как из соответствующих оксидов Nb, Ta, Zr, Hf, так и из пентафторидов Nb, Ta. Растворы оставляли при 20°C до практически полного испарения растворителей [4-9]. Образовавшиеся кристаллы комплексов отделяли. Выходы комплексов близки к количественным. Строение КЭ отражено на рис. 1. Состав синтезированных комплексов приведен в табл. 1.

#### Результаты исследования и их анализ.

Выполнено исследование продуктов взаимодействия оксидов (фторидов) Zr(IV), Hf(IV), Nb(V) и Ta(V) с КЭ в водных растворах фтороводородной кислоты.

Установлено, что 18К6 связывает простейший ион оксония  $[H_3O]^+$  (табл. 1). На основе О-содержащих макроциклов во всех случаях получены оксониевые комплексы с гексафторметаллатами  $[NbF_6]^-$  (комплексы 1, 3, 6, 9, 14, 16) и  $[TaF_6]^-$  (комплексы 2, 4, 5, 7, 8, 10—13, 15, 17). Большинство гексадентатных КЭ образуют классический макроциклический катион  $[H_3O \cdot KЭ]^+$  в котором ион оксония центрирует макроциклическую полость за счет образования трех классических водородных связей. Так ведут себя 18К6 и его аналоги *цис-син-цис*-ДЦГ18К6, Б18К6, ДФ20К6. Общей закономерностью строения этих комплексов является соответствие размеров 18-членной макроциклической полости иону оксония  $[H_3O]^+$ . Связанный с



макроциклическим катионом анион участвует лишь в невалентных взаимодействиях  $\text{CH}\cdots\text{F}$ . На рис. 2 приведен пример организации таких комплексов.

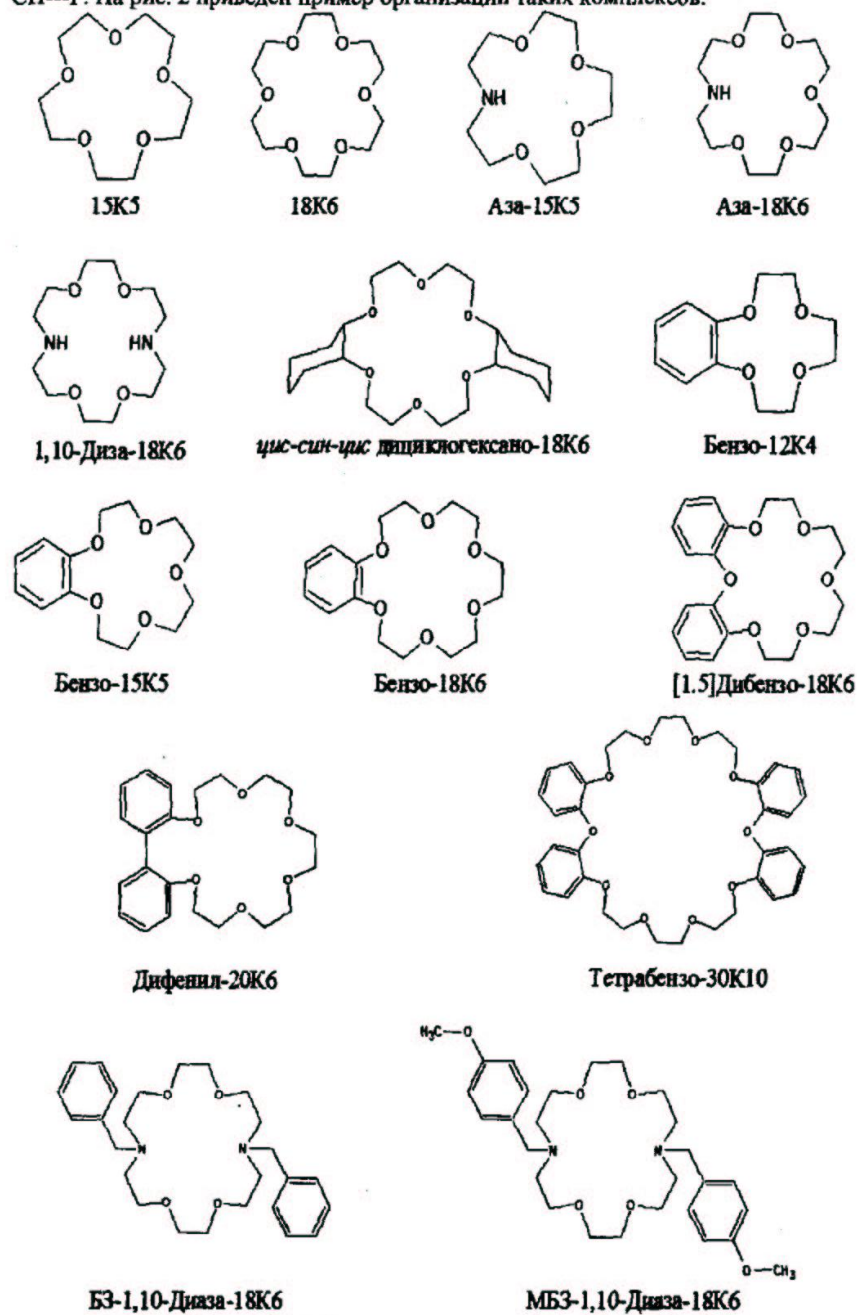
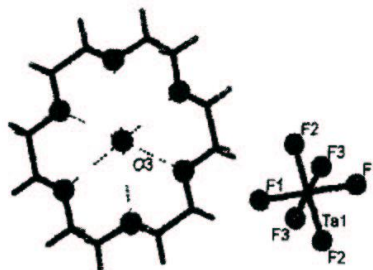


Рис. 1- Структура краун-эфиров.

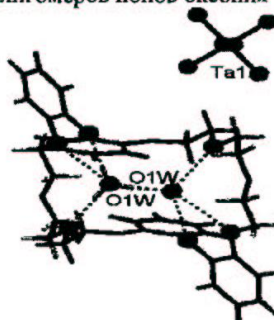


Таблица 1 - Состав синтезированных комплексов

№	Краун-эфир	Состав комплекса
1	18K6	$[\text{H}_3\text{O}-18\text{K6}][\text{NbF}_6]$
2	18K6	$[\text{H}_3\text{O}-18\text{K6}][\text{TaF}_6]$
3	цис-син- цис -дициклогексано-18K6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДЦГ}18\text{K6}][\text{NbF}_6]$ (триклинный полиморф)
4	цис-син- цис -дициклогексано-18K6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДЦГ}18\text{K6}][\text{TaF}_6]$ (триклинный полиморф)
5	цис-син- цис -дициклогексано-18K6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДЦГ}18\text{K6}][\text{TaF}_6]$ (моноклинный полиморф)
6	Бензо-18K6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{В}18\text{K6}][\text{NbF}_6]$ (ромбический полиморф)
7	Бензо-18K6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{В}18\text{K6}][\text{TaF}_6]$ (ромбический полиморф)
8	Бензо-18K6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{В}18\text{K6}][\text{NbF}_6]$ (моноклинный полиморф)
9	Дифенил-20K6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДФ}20\text{K6}][\text{NbF}_6]$
10	Дифенил-20K6	$[\text{H}_3\text{O}-\text{ДФ}20\text{K6}][\text{TaF}_6]$
11	Бензо-12K4	$[\text{H}_3\text{O}-(\text{Б}12\text{K}4)_2][\text{TaF}_6]$
12	Бензо-15K5	$[\text{H}_3\text{O}-(\text{Б}15\text{K}5)_2][\text{H}_3\text{O}_2-(\text{Б}15\text{K}5)_2][\text{TaF}_6]_2$
13	15K5	$[\text{H}_3\text{O}_2-15\text{K}5][\text{TaF}_6]$
14	Тетрабензо-30K10	$[\text{H}_3\text{O}_2-\text{ТВ}30\text{K}10][\text{NbF}_6]$
15	Тетрабензо-30K10	$[\text{H}_3\text{O}_2-\text{ТВ}30\text{K}10][\text{TaF}_6]$
16	[1.5]Дибензо-18K6	$[\text{H}_7\text{O}_3-([1.5]\text{ДБ}18\text{K}6)_2][\text{NbF}_6]$
17	[1.5]Дибензо-18K6	$[\text{H}_7\text{O}_3-([1.5]\text{ДБ}18\text{K}6)_2][\text{TaF}_6]$
18	Аза-15K5	$[(\text{HA}15\text{K}5)_2][\text{Ta}_2\text{F}_{10}\text{O}]$
19	Аза-18K6	$[(\text{HA}18\text{K}6-\text{H}_2\text{O})(\text{A}18\text{K}6-\text{H}_2\text{O})][(\text{H}_2\text{O})\text{Nb}_2\text{F}_9\text{O}]$
20	18K6	$[(18\text{K}6)(\text{H}_7\text{O}_3)_2(\text{Hf}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})]$
21	Аза-18K6	$[(\text{HA}18\text{K}6)(\text{Zr}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})-(\text{H}_3\text{O})-\text{H}_2\text{O}]$
22	Аза-18K6	$[(\text{HA}18\text{K}6)(\text{Hf}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})-(\text{H}_3\text{O})-\text{H}_2\text{O}]$
23	1,10-Диаза-18K6	$[(\text{H}_2\text{ДА}18\text{K}6)(\text{Zr}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})-2\text{H}_2\text{O}]$
24	1,10-Диаза-18K6	$[(\text{H}_2\text{ДА}18\text{K}6)(\text{Hf}_2\text{F}_{10}-2\text{H}_2\text{O})-2\text{H}_2\text{O}]$
25	БЗ-1,10-Диаза-18K6	$[(\text{БЗ}-1,10\text{-Диаза}-18\text{K}6)_2(\text{Nb F}_6) \cdot 2(\text{H}_2\text{O})]$
26	БЗ-1,10-Диаза-18K6	$[(\text{БЗ}-1,10\text{-Диаза}-18\text{K}6)_2(\text{Ta F}_6) \cdot 2(\text{H}_2\text{O})]$
27	МБЗ-1,10-Диаза-18K6	$[(\text{МБЗ}-1,10\text{-Диаза}-18\text{K}6)_2(\text{Nb F}_6) \cdot 2(\text{H}_2\text{O})]$
27	МБЗ-1,10-Диаза-18K6	$[(\text{МБЗ}-1,10\text{-Диаза}-18\text{K}6)_2(\text{Ta F}_6) \cdot 2(\text{H}_2\text{O})]$

Рис 2 - Строение комплекса  $[H_3O-18K6][TaF_6]$ 

Уменьшение размера КЭ делает невозможным расположение катиона оксония в полости, что приводит к образованию сэндвича в случае Б12К4 (комплекс 11) и сплоченного мотива с чередованием 15К5 и катионов  $[H_5O_2]^+$  (комплекс 13). КЭ с числом атомов кислорода больше 6 дают возможность для размещения в полости макроциклической молекулы олигомеров ионов оксония.

Рис 3 - Строение комплекса  $[H_5O_2+TB30K10][TaF_6]$ 

Так действует изученный нами тетрабензо-30К10 (комплексы 14, 15), полость которого велика для размещения одного катиона  $[H_3O]^+$ , поэтому КЭ капсулирует гидрат гидроксония  $[H_5O_2]^+$  (рисунок 3). В случае бифенильного производного, [15]ДБ18К6, в котором близко расположенные фенильные заместители создают стерические препятствия, триподный ион оксония не может разместиться в полости макроцикла из-за уменьшения числа доступных для взаимодействия атомов кислорода КЭ. Это приводит к образованию трехчленного оксониевого кластера  $[H_7O_3]^+$ . Отметим, что кроме комплекса 13, в котором молекула 15К5, выполняет мостиковую функцию между катионами  $[H_5O_2]^+$ , генерируя Н-связанную цепь, в исследованных соединениях макроциклы связывают оксониевые катионы с образованием кластеров 1:1 или 2:1. Во всех комплексах этой группы отсутствуют прямые контакты катиона оксония — аниона, а противоионы объединены в кристалле за счет множественных взаимодействий  $CH \cdots F$  с чередованием рядов макроциклических катионов и гексафторметаллат-анионов.

На примере комплексов 4—5 и 7—8, установлено, что в зависимости от способа синтеза (исходные металлосодержащие соединения — соответствующие оксиды или фториды) в системе могут быть получены супрамолекулярные изомеры, соединяющиеся, имеющие одинаковый состав, но кристаллизующиеся в различных пространственных группах. Если в системе  $[H_3O \cdot B18K6][TaF_6]$  (комплексы 7, 8) различия между



полиморфами проявляются лишь на упаковочном уровне, то в 4, 5 зафиксированы конформационные различия макроциклического остова молекулы ДЦГ18К6.

Обнаружено существенное отличие комплексов аза-КЭ от комплексов классических КЭ. В кислой среде, создаваемой фтороводородной кислотой, использование аза-КЭ А15К5 и А18К6 приводит к протонированию аза-групп макроцикла и извлечению редких металлосодержащих анионов. Так, в системе  $Ta_2O_5-HF-H_2O-A15K5$  получен ионный комплекс 18 состава  $[(HA15K5)_2][Ta_2F_{10}O]$  (рис. 4).

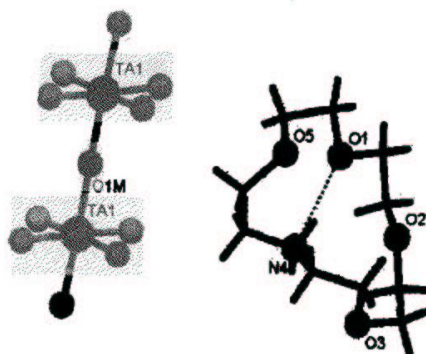


Рис. 4 -Строение фрагмента комплекса  $[(HA15K5)_2][Ta_2F_{10}O]$ .

Дианион  $[Ta_2F_{10}O]^{2-}$  и два монокатиона  $[HA15K5]^+$  связаны в комплекс водородной связью  $NH...F$ ,  $N...F$  2,886 Å. Взаимодействие в системе  $Nb_2O_5-HF-H_2O-A18K6$  привело к получению соединения состава  $[(HA18K6-H_2O)(A18K6-H_2O)][(H_2O)Nb_2F_9O]$  (комплекс 19).

Интерес к фторокомплексам Zr(IV) и Hf(IV), связан с их использованием во фторидной металлургии [1-3]. Известно, что в кислых водных растворах фторокомплексов гафния с отношением  $HF:Hf > 1$  в качестве доминирующей формы выступает анион  $[HfF_6]^{2-}$ . В то же время, стереохимия кристаллических фторокомплексов гафния характеризуется значениями координационных чисел (КЧ) от 6 до 8, причем для таких комплексов наблюдается тенденция к реализации КЧ  $> 6$  и разнообразных по геометрии координационных полиэдров. Определенное дифференцирующее влияние на состав и строение кристаллизующихся из водных растворов фторокомплексов гафния могут оказывать способные к Н-связыванию КЭ, выступая в качестве внешнесферных лигандов, однако сведения о продуктах взаимодействия в таких системах в литературе отсутствовали. В системе  $HfO_2-HF-H_2O-KЭ$  в зависимости от использованного макроцикла (18К6, А18К6, ДА18К6) получены 5 кристаллических комплексов (20—24, см. таблицу). Комплексы в парах Zr—Hf изоструктурны, поэтому описание приведено только для одного из них (рис. 5).

Как видно из приведенных брутто-формул, все комплексы имеют один общий структурный фрагмент — неорганический анион состава  $[M_2F_{10}(H_2O)_2]^{2-}$ . Во всех структурах строение этого аниона сходно независимо от металла. Двухъядерный комплексный анион  $[Zr_2F_{10}(H_2O)_2]^{2-}$  построен из двух бипирамид, соединенных общим ребром F—F. В одной из вершин бипирамиды на продолжении линии Zr—Zr расположены координированные молекулы воды. Во всех пяти комплексах анионы единообразно объединены в неорганический слой. В комплексах 21 и 22 с А18К6 макроцикл протонирован по атому азота. В комплексах с ДА18К6 положительный

заряд макроцикла оказывается достаточным, что проявляется в отсутствии ионов оксония в 23 и 24

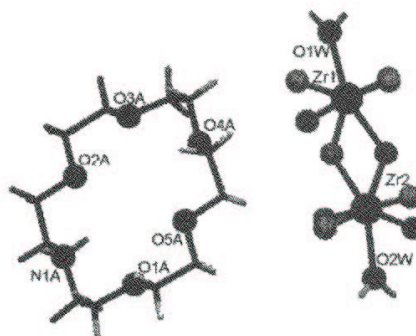


Рис 5 - Структура комплекса  $[(\text{HA18K6})(\text{Zr}_2\text{F}_{10} \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{H}_3\text{O}) \cdot \text{H}_2\text{O}]$

Синтез на основе аза-КЭ комплексов 25—27 стабилизирующих, аналогично КЭ, гексафторметаллаты  $[\text{NbF}_6]$  и  $[\text{TaF}_6]$  подчеркивает детерминирующую роль архитектуры макроцикла при фиксации фторметаллатов из соответствующих равновесных водных растворов фторокомплексных кислот (рис. 6)

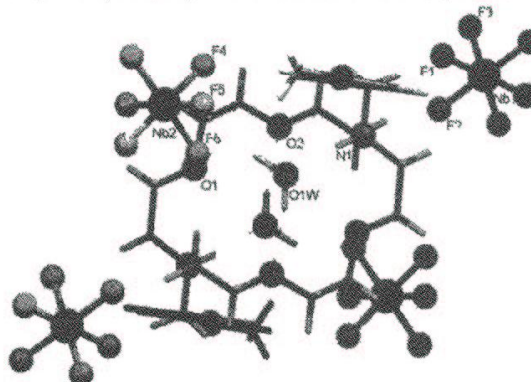


Рис 6 - Структура комплекса  $[(\text{MB3 1,10 Диназа 18K6})_2(\text{NbF}_6) \cdot 2(\text{H}_2\text{O})]$

### Выводы

Показано, что кислородсодержащие КЭ образуют оксониевые комплексы с гексафторметаллат анионами  $[\text{NbF}_6]$  и  $[\text{TaF}_6]$ . В зависимости от путей синтеза, в двух системах,  $[\text{cis-ин cis-ДЦГ18K6 H}_3\text{O}][\text{TaF}_6]$  и  $[\text{H18K6 H}_3\text{O}][\text{TaF}_6]$ , обнаружено явление супрамолекулярной изомерии, заключающееся в изменении конформации КЭ либо частичном перераспределении межмолекулярных водородных связей. Использование в качестве экстрагентов аза-КЭ позволило извлечь в виде кристаллических комплексов состава  $[(\text{H A15K5})_2][\text{Ta}_2\text{F}_{10}\text{O}]$  и  $[(\text{H A18K6 H}_2\text{O})(\text{A18K6 H}_2\text{O})][(\text{H-O})\text{Nb}_2\text{F}_{10}\text{O}]$  уникальные гидролитически нестойкие анионы-продукты неполного замещения атомов кислорода атомами фтора в исходных оксидах. В комплексах  $[(18\text{K6})(\text{H-O})_2(\text{H}_2\text{F}_{10} \cdot 2\text{H}_2\text{O})]$ ,  $[(\text{H A18K6})(\text{M}_2\text{F}_{10} \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{H}_3\text{O}) \cdot \text{H}_2\text{O}]$  и  $[(\text{H}_2 \text{ DA18K6})_x(\text{M}_2\text{F}_{10} \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  (M — Zr, Hf) металлы извлекаются в виде одинаковых



анионов  $(M_2F_{10} \cdot 2H_2O)^{2-}$  со сходной топологией. Высокие выходы комплексов позволяют отметить потенциальную перспективность К-Э для извлечения Zr(IV), Hf(IV), Nb(V) и Ta(V) из фторсодержащих водных растворов. Видно, что КЭ и аза-КЭ являются перспективными темплатами или направляющими структуру агентами при синтезе органическо-неорганических супрамолекулярных соединений, в построении которых размер и геометрия макроцикла имеют решающее значение.

### Список литературы

1. Гибало И.М. Аналитическая химия ниобия и тантала. – М.: Изд. Наука, 1967. – 352 с.
2. Годнева М.М., Мотов Д.Л. Химия фтористых соединений циркония и гафния. – Л.: Изд. Наука, 1971. – 285 с.
3. Раков Э.Г. Химия и технология неорганических фторидов. – М.: Изд. МХТИ, 1990. – 161 с.
4. Fonari M.S., Simonov Yu.A., Wang W.-J. et al. Structure of oxonium hexafluoroniobate and hexafluorotantalate complexes with crown ethers of different dimensionality // Polyhedron – 2007. – V. 26. – P.5193-5202.
5. Фонарь М.С., Алексеева О.А., Фурманова Н.Г. и др. Кристаллические структуры комплексов пнс-син-сис изомера дициклопексано-18-краун-6 с гексафтортанталатом оксония и с гексафторниобатом оксония // Кристаллография. 2007. – Т.52, № 2. – С. 271-276.
6. Fonari M. S., Furmanova N.G., Wang W.-J. et al. Crystal Structures of Benzo-18-Crown-6 Complexes with Oxonium Hexafluorotantalate and Oxonium Hexafluoroniobate // Crystallography Reports. 2006. – V. 51, No. 5. – P. 804-810.
7. Ganin E. V., Gelmboldt V.O., Koroeva L. V. et al. Structure of Dibenzocrown Ethers and Their H-Bonded Adducts. 3. Isolation of Oxonium Ions by Biphenyl-20-crown-6 and [1.5]Dibenzo-18-Crown-6 in Complexes with  $[NbF_6]$  and  $[TaF_6]$  // J. Inclusion Phenomena. 2006. – V. 56. – P. 345-354.
8. Furmanova N. G., Rabadanov M. Kh., Chernaya T. S. et al. Crystal structures of dioxonium hexafluorotantalate and dioxonium hexafluoroniobate complexes with tetrabenzo-30-crown-10 // Crystallography Reports. 2008. – V. 53, No. 2. – P. 246-252.
9. Fonari M. S., Kravtsov V.Ch., Simonov Yu. A. et al. Crown-templated assembling of the inorganic binuclearfluoro-containing anions in the system  $ZrO_2/HfO_2$  ( $Nb_2O_5/Ta_2O_5$ )-HF- $H_2O$ -azacrown ether // Polyhedron. 2008. – V. 27. – P. 2049-2058.

**Супрамолекулярні комплекси краун-етерів із флуорокомплексними кислотами цирконію, гафнію, ніобію й танталу.** Ганін Е.В., Горліченко М.Г., Васильєва М.Г., Шевченко С.В.

Природа протонодонорних молекул, стабілізованих у кристалічні молекулярні комплекси краун-етерами з рівноважних водних розчинів флуоридів цирконію, гафнію, ніобію й танталу, детерміновано будовою краун-ефірів. Дослідження показало перспективність макроциклічних комплексів для витягу перерахованих елементів із флуорутримуючих водяних розчинів.

**Ключові слова:** краун-етери, флуорокомплексні кислоти, комплекси.

**Supramolecular complexes of crown-ethers with fluorinecomplexes acids of zirconium, hafnium, niobium and tantalum.** Ganin E.V., Gorlichenko M.G., Vasileva M.G., Shevchenko S.V.

The nature of protondonor's molecules which stabilized in crystal molecular complexes by crown-ethers from equilibrium water solutions of fluorides of zirconium, hafnium, niobium and tantalum is determined by a structure of crown-ethers. The investigation has shown perspective position macrocyclic complexes for extraction of titled compounds from fluorine containing water solutions.

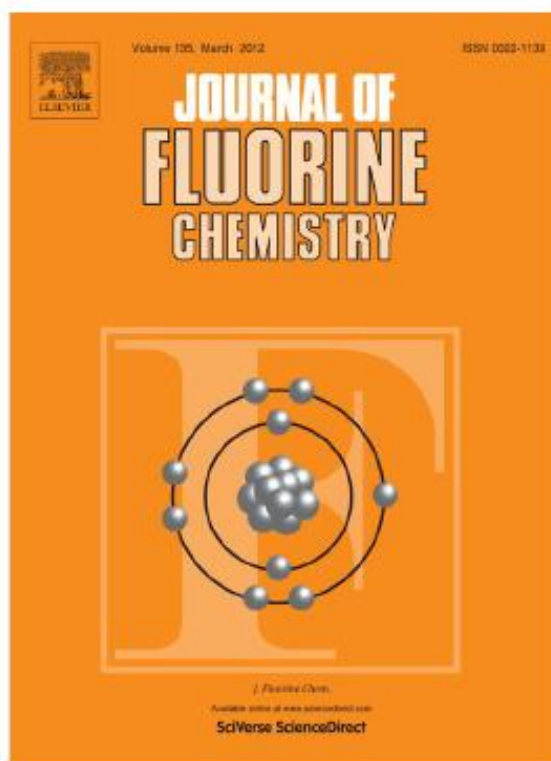
**Key words:** crown-ethers, fluorine complexes of acids, complexes.



Додаток Ж.

Копія статті. “Supramolecular compounds of fluorocomplexes of *p*-elements with crown and azacrown ethers: Synthesis, transformations and crystal structures”

Provided for non-commercial research and education use.  
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Fluorine Chemistry

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/fluor](http://www.elsevier.com/locate/fluor)

## Review

Supramolecular compounds of fluorocomplexes of *p*-elements with crown and azacrown ethers: Synthesis, transformations and crystal structuresVladimir O. Gelmboldt<sup>a,b</sup>, Eduard V. Ganin<sup>c</sup>, Marina S. Fonari<sup>d,\*</sup><sup>a</sup>Odessa National Medical University, Valikhorsky lane 2, 65026 Odessa, Ukraine<sup>b</sup>Physico-Chemical Institute of the Environment and Human Protection, Odessa, Ukraine<sup>c</sup>Odessa State Environmental University, Lvovskaya str. 15, 65016 Odessa, Ukraine<sup>d</sup>Institute of Applied Physics, Academy of Sciences of Moldova, Academiei str., 5, MD-2028 Chişinău, Republic of Moldova

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 6 September 2011

Received in revised form 21 December 2011

Accepted 26 December 2011

Available online 3 January 2012

Dedicated to the memory of

Professor Vladimir N. Plakhotnik.

## Keywords:

Fluorocomplex

Crown ether

Azacrown ether

Azamacrocyclic

Hydrolytic transformations

Single crystal X-ray diffraction

H-bonds

## ABSTRACT

The review covers systematic publications on various aspects of supramolecular aggregates formed by boron(III), silicon(IV), germanium(IV) or tin(IV) fluorocomplexes with macrocyclic ligands. The syntheses, structural features, spectral characteristics, thermo-chemical conversions of these compounds, as well as the selectivity problems in these complex systems composed of inorganic fluorocomplexes and macrocyclic ligands are discussed.

© 2011 Elsevier B.V. All rights reserved.

## Contents

1. Introduction	15
2. Structure of fluorocomplexes	16
2.1. Boron(III) fluorocomplexes	16
2.2. Silicon(IV) fluorocomplexes	18
2.3. Germanium(IV) and tin(IV) fluorocomplexes	22
3. Conclusions	22
References	23

## 1. Introduction

Nowadays crown and azacrown ethers as well as their analogs manifest themselves as effective stabilizers for various unstable and highly reactive compounds in the form of supramolecular

complexes of the 'guest-host' type [1,2]. Of particular interest and concern are the fluoro-complexes prone to hydrolytic transformations in aqueous solutions or in moist air, thus giving rise to the labile compounds, aqua and hydroxofluorocomplexes as the products of substitution of fluoroligands [3,4]. The macrocyclic ligands have proven to be suitable for stabilization in the form of crystalline complexes the products of hydrolytic transformations of fluorocomplexes for a series of *p*-elements that allowed to shed light on the structure of these 'guests' as well as on the structural organization and properties of the resulting supramolecular

\* Corresponding author. Tel.: +373 22 73 81 54; fax: +373 22 72 58 87.  
E-mail addresses: [vgelmboldt@te.net.ua](mailto:vgelmboldt@te.net.ua) (V.O. Gelmboldt), [edganin@gmail.com](mailto:edganin@gmail.com) (E.V. Ganin), [fonari.xray@phys.asm.md](mailto:fonari.xray@phys.asm.md), [fonari.xray@gmail.com](mailto:fonari.xray@gmail.com) (M.S. Fonari).

complexes. One should be emphasized that before our studies, many of the discussed herein fluoro complexes, in particular aquafluoro complexes with the general formula  $[\text{MF}_{6-n}(\text{H}_2\text{O})_n]^{-2+n}$  ( $\text{M} = \text{Si}, \text{Ge}, n = 1, 2$ ;  $\text{M} = \text{Sn}, n = 1$ ) were known only as solutions of the corresponding complex fluoroacids, while the information about their stereochemistry was based primarily on spectroscopic data (mainly  $^{19}\text{F}$  NMR) [5,6]. The early reviews in this field were focused on different aspects of the chemistry of halide complexes of  $p$ - and  $d$ -elements with macrocyclic ligands which predominantly were the classic crown ethers (CE) [7–12], and oxonium salts were mainly considered as stabilizable systems [10].

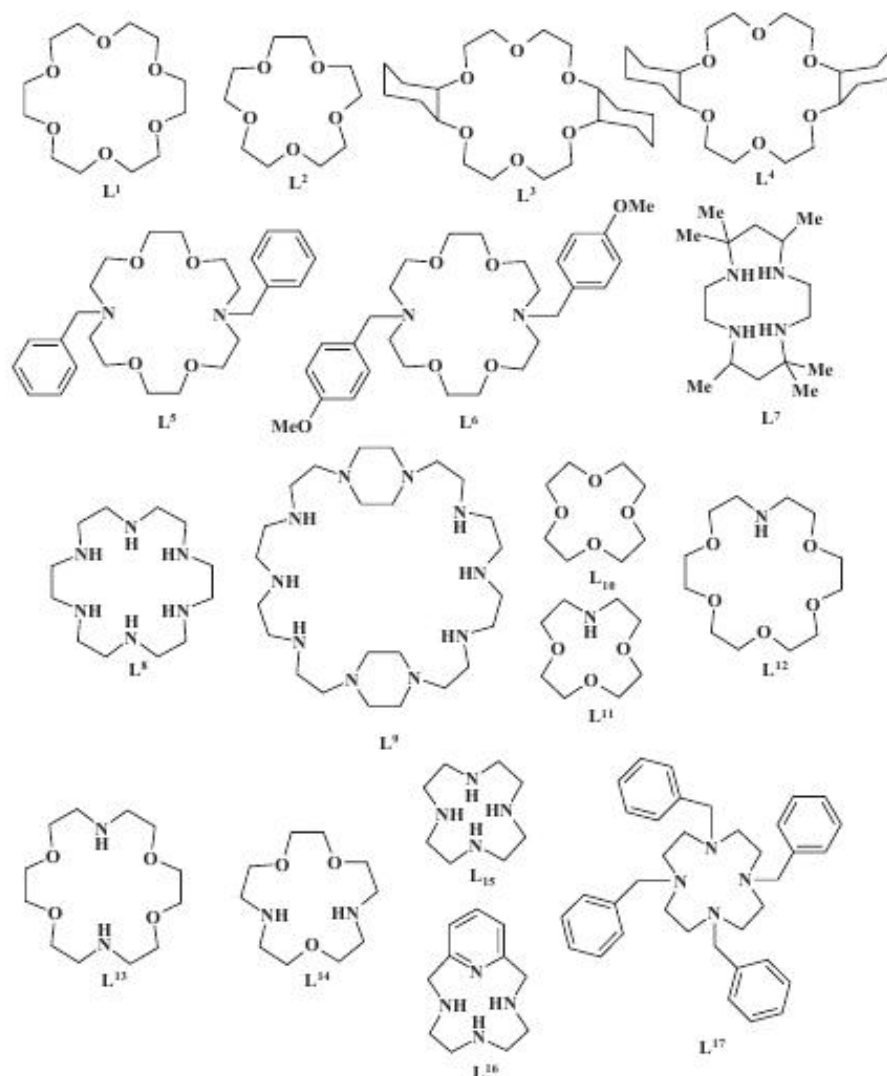
This review is aimed to generalize our recent results in the field of stabilization of fluoro complexes of the 13–14 group  $p$ -block elements in the form of supramolecular compounds with crown

ethers and aza cycles with an emphasis on structure and properties of these compounds. The schematic representation of macrocyclic molecules used in our research is given in Scheme 1.

## 2. Structure of fluoro complexes

### 2.1. Boron(III) fluoro complexes

Atwood et al. demonstrated stabilization of the unstable aqua complex  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  and the monohydrate of non-ionized form of tetrafluoroboric acid  $\text{HBF}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  in the form of compounds  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1]$  (I) and  $[(\text{HBF}_4 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^1]$  ( $\text{L}^1 = 18\text{-crown-6}$ , 18C6) [13,14]. Complex I was obtained by heating a mixture of  $\text{AgBF}_4$ ,  $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{TiCl}_2$  and  $\text{L}^1$  in aqueous toluene, whereas attempts of



**Scheme 1.** Schematic representation of macrocyclic molecules used in our research.



Fig. 1. Structure IV stabilized by OH–O hydrogen bonds.

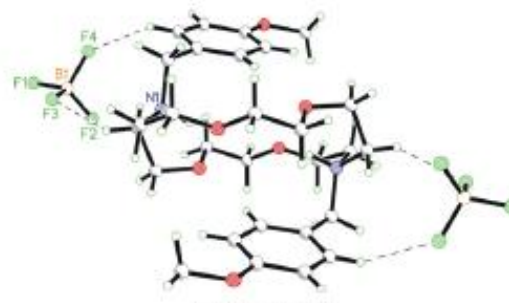
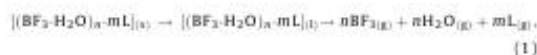


Fig. 2. Structure of VII.

direct synthesis through the interaction of  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  with  $\text{L}^1$  in toluene were unsuccessful. These findings stimulated our studies in this field. Using the simple general procedure based on interaction of  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  with CEs in unprotected from moisture atmosphere molecular complexes with the compositions  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^1]$  (II) [15],  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  (III) [16], and  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^1]$  (IV) [17] ( $\text{L}^2 = 15\text{C}5$ ;  $\text{L}^3 = \text{cis-anti-cis-dicyclohexano-18C6}$ ) were obtained. In the case of *cis-syn-cis-dicyclohexano-18C6* ( $\text{L}^4$ ) the interaction product represents ionic complex  $[(\text{H}_3\text{O}^+ \cdot \text{L}^4) \cdot \text{BF}_4^-]$  (V) [18]. According to the single crystal X-ray data, the components in the complexes I–IV as well as those of the complex macrocyclic cation in V are linked by the integrated system of OH–O hydrogen bonds, where the CE oxygen atoms act as H-acceptors (six, four or three oxygen atoms from  $\text{L}^1$ ,  $\text{L}^3$  and  $\text{L}^4$ , respectively). The structure of complex IV is shown in Fig. 1.

Complex III was also synthesized through interaction of  $\text{HBF}_4$  with  $\text{L}^1$  in the solvent mixture  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CCl}_4$ , and its crystal structure was reported in [19]. For the ionic complex  $[(\text{H}_3\text{O}^+ \cdot \text{L}^1) \cdot \text{BF}_4^-]$  whose structure was also reported in [19], the synthetic procedure as well as IR and Raman spectra were published earlier [20]. The recently documented molecular complex  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{Ph}_3\text{PO}]$  with the non-macrocyclic ligand  $\text{Ph}_3\text{PO}$  is stabilized by two strong H-bonds of the  $\text{P}=\text{O} \cdots \text{H}-\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{P}$  type ( $\text{O} \cdots \text{O}$  distances range 2.488(6)–2.499(7) Å) [21]. The selected parameters of H-bonds and thermal characteristics of boron fluorocomplexes with CEs are summarized in Table 1. According to the thermogravimetric data [15–18], the thermochemical transformations can be described as consecutive stages including melting and subsequent decomposition with complete isolation of the components in the gas phase:



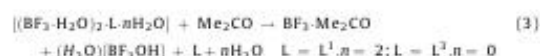
**Table 1**  
H-bond and thermal characteristics of boron fluorocomplexes with crown ethers.

Complex	Number of H-bonds <sup>a</sup>	Distance D–A, Å	mp, °C	<i>T</i> <sub>dec,deg</sub> , °C	Reference
$[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^1]$	2	2.76, 2.80	72 <sup>b</sup>	–	[13]
$[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot 2\text{L}^2]$	–	–	110–150	185	[15]
$[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$	6	2.65–2.85	60–75	145–190	[16,19]
$[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^3]$	4	2.589–2.642	140–155	172–200	[17]
$[(\text{H}_3\text{O}^+ \cdot \text{L}^4) \cdot \text{BF}_4^-]$	3	2.68–2.73	140–143 <sup>a</sup>	–	[19]
$[(\text{H}_3\text{O}^+ \cdot \text{L}^4) \cdot \text{BF}_4^-]$	3	2.624–2.650	90–130	175–220	[18]

<sup>a</sup> The separations with D(donor)–H–A(acceptor) < 2.6 Å and angle DHA > 120° were taken in consideration.

<sup>b</sup> Visual data.

The stability of complexes I–V is significantly higher compared to their inorganic guest components: for example, compound  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  melts at 6.0 °C and partially decomposes at 20 °C [22], while  $(\text{H}_3\text{O})\text{BF}_4$  melts with decomposition at 52 °C [23]. The studied compounds are characterized by the very similar thermal stability, and in the row of molecular complexes the relatively higher melting and decomposition temperatures has compound  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O})_2 \cdot \text{L}^3]$  (IV) (Table 1), whose structure is stabilized by the strongest H-bonds ( $\text{O} \cdots \text{O}$  distances are in the range 2.589–2.642 Å). According to the  $^{19}\text{F}$  and  $^1\text{H}$  NMR data [24], in acetone solution complexes III and IV are subjected to partial solvolysis following the solvolysis scheme (3):



Probably, crown ethers, which reveal stronger H-acceptor properties compared to acetone [25] can stimulate the formation of the ionized form  $(\text{H}_3\text{O})[\text{BF}_3\text{OH}]$ .

The azacrown ethers and azacycles whose macrocyclic frameworks contain NH-groups, easily protonated in the acidic medium, manifest themselves as efficient receptors capable to fix either the naked halide anions [26,27], or the complex  $[\text{AF}_n]^-$  fluoroanions via combination of electrostatic interaction  $>\text{NH}_2^+ \text{AF}_n^-$  and H-bonding of  $\text{NH} \cdots \text{F}$  type. The products of interaction of  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  with azacrown ethers in methanol or ethanol solutions represent exclusively ionic tetrafluoroborate complexes. Compounds  $[(\text{L}^5 \cdot \text{H}_2)(\text{BF}_4)_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (VI) [28] and  $[(\text{L}^6 \cdot \text{H}_2)(\text{BF}_4)_2]$  (VII) [29] (Fig. 2) include the dications of two lariat ethers, *N,N'*-dibenzyl-1,10-diaza-18C6 ( $\text{L}^5$ ) and *N,N'*-4-methoxydibenzyl-1,10-diaza-18C6 ( $\text{L}^6$ ) with the mixed donor ( $\text{NH}^+$ ), acceptor ( $-\text{O}-$ ) functions. Both macrocyclic dications obey  $C_2$ -symmetry with *endo*-oriented NH-groups that participate in intramolecular  $\text{NH} \cdots \text{O}$  hydrogen bonds, and the benzyl arms being arranged above and below the macrocyclic cavity in folded conformation. The ionic species are linked only via weak  $\text{CH} \cdots \text{F}$  interactions, which in the case of VI



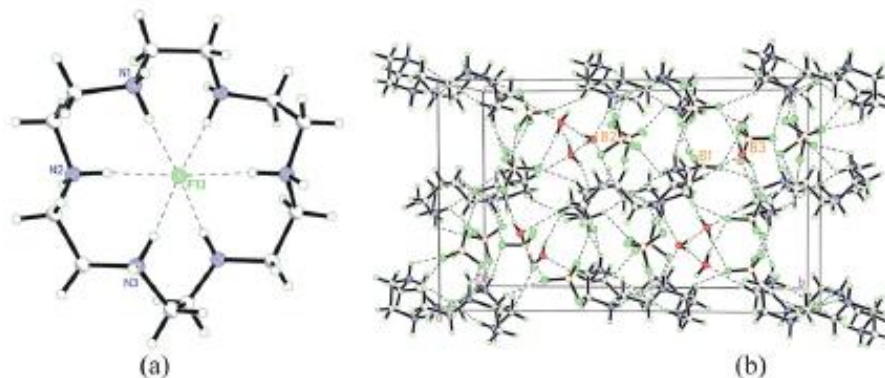
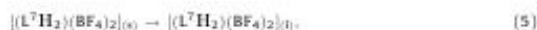


Fig. 3. Structure of IX: (a) view of complex cation  $[L^8H_6(F)]^{2+}$  stabilized by six  $NH\cdots F$  hydrogen bond and (b) crystal packing.

provide the formation of channels occupied by the H-bonded water molecules.

The reported in [30] complex  $[(L^7H_2)(BF_4)_2]\cdot H_2O$  (VIII) ( $L^7 = \text{rac-5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane}$ ) has the perching structure with two  $[BF_4]^-$  anions arranged above and below the average plane of the 14-membered macrocyclic dication. The symmetry of the dication is close to  $C_2$ . According to [30], thermolysis of complex VIII is accompanied by the effects of dehydration (50–80 °C), melting (225–240 °C) and decomposition (270–311 °C) following the schemes (4)–(6):

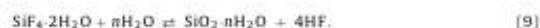
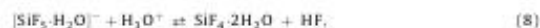


Compared to the oxonium complex  $[(H_3O-L^4)BF_4]$  (V) the essentially higher thermal stability of VIII has its origin in the different H-acceptor capabilities of the heteroatoms in macrocycles  $L^4$  and  $L^7$ , as well as in the contribution to the general complex stability in VIII made by the system of host–guest H-bonds absent in V. Recently we reported the first example of the mixed-anionic complex of hexaaza-18C6 ( $L^8$ ) with the composition  $[L^8H_6(F)(BF_4)_5]\cdot 3H_2O$  (IX), where the fluoride perfectly centers the hexaazonia macrocyclic cavity that obeys the  $C_2$ -symmetry [31]. In the complex cation  $[L^8H_6(F)]^{2+}$  (Fig. 3a) each  $>NH_2^+$  group is involved in single  $NH\cdots F$  H-bond with fluoride (the average distance  $N\cdots F$  2.793(3) Å, the angle  $N-H\cdots F$  164°), whereas the  $[BF_4]^-$  anions and water molecules participate in the  $NH\cdots F$ ,  $NH\cdots O$  and  $OH\cdots F$  H-bonds giving rise to the 3D-supramolecular architecture with the alternation of organic and inorganic regions in the crystal solid (Fig. 3b).

In complex  $[(L^9H_{10})(BF_4)_{10}]\cdot 10H_2O$  (X) the 30-membered macrocycle with two piperazine rings incorporated in the macrocyclic skeleton, decaazatricyclo[28.2.2.2.13.16]tetratriacontane ( $L^9$ ) acts as decaazonia cation, linking the  $[BF_4]^-$  anions and water molecules via an extensive network of intermolecular H-bonds of  $NH\cdots F$ ,  $NH\cdots O$ ,  $OH\cdots F$  and  $OH\cdots O$  types (Fig. 4) [32]. Water molecules compete with the  $[BF_4]^-$  anions for the place in the second coordination sphere of the macrocycle, acting as bridges between the macrocycle and the  $[BF_4]^-$  anions or between the anions.

## 2.2. Silicon(IV) fluorocomplexes

Structural and spectroscopic studies of host–guest compounds, the products of interaction of fluorosilicic acid with crown and azacrown ethers provided important arguments in discussion of composition of the silicon fluorocomplexes in aqueous solutions of fluorosilicic acid and acid solutions of its salts [6,33]. One should be emphasized, that according to the data summarized in [3], the solutions of fluorosilicic acid represent an equilibrium multi-component system comprising the  $[SiF_6]^{2-}$  anions and the products of their hydrolytic transformations, as it follows from Eqs. (7)–(9):



It is known, that equilibrium (7) dominates at the atomic ratio  $\varphi = \Sigma F / \Sigma Si \approx 6$ . An alternative point of view, the most comprehensively sounded in the survey [34], considers the  $[SiF_6]^{2-}$  anions

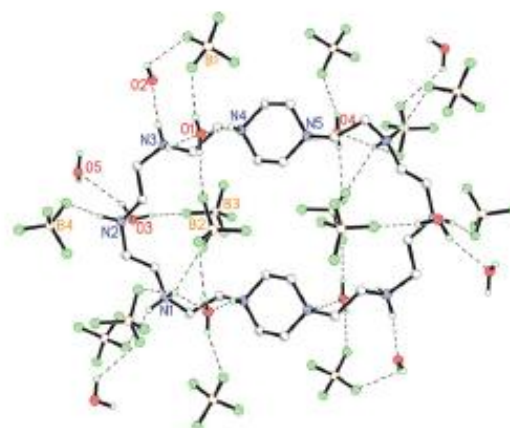


Fig. 4. The closest environment of deca-cation  $[(L^9H_{10})]^{10+}$  in X. C-bound H-atoms are omitted for clarity.

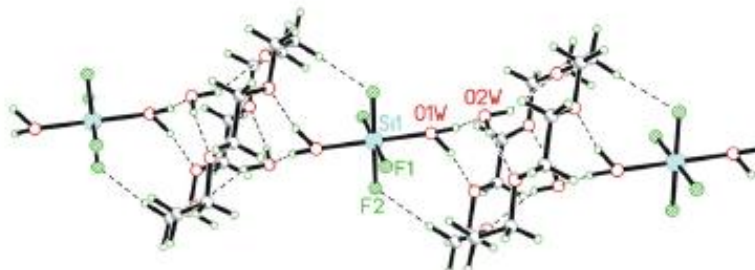
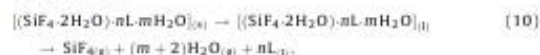


Fig. 5. Fragment of polymeric chain in XI.

as dominant species in solutions of fluorosilicic acid with relatively low acidity, and the possibility for  $\text{SiF}_4$  accumulation in strongly acidic solutions, while the contribution of aquafluorosilicate anion in the equilibrium processes is excluded. The specific behavior of fluorosilicic acid in reactions with classic crown ethers has been elucidated. The products of interaction of fluorosilicic acid with  $\text{L}^1$ ,  $\text{L}^2$ , and  $12\text{C}4$  ( $\text{L}^{10}$ ) represent molecular complexes with the compositions  $[(\text{trans-SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O})\cdot \text{L}^1\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  (XI),  $[(\text{trans-SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O})\cdot \text{L}^2\cdot \text{H}_2\text{O}]$  (XII) and  $[(\text{trans-SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O})\cdot 2\text{L}^{10}]$  (XIII), whose structures were studied by vibration spectroscopy and X-ray analysis [35,36]. Complex XI (Fig. 5) was primarily identified in the solid state as the product of interaction of  $\text{SiF}_4$  with the hexane solution of  $\text{L}^1$  in unprotected from moisture atmosphere [37]. In the chain structure water molecules fulfill the bridging functions, linking the  $\text{trans-SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  complexes and macrocycle  $\text{L}^1$ .

The identical spectral characteristics allowed us to assign the similar structures to XII and XIII, as the pronounced similarities exist in the long-wavelength region in the IR spectra for X–XII, where the bands corresponding to  $\nu(\text{SiF})$  and  $\delta(\text{SiF}_2)$  vibrations of inorganic 'guest' (Table 2) definitely indicate in favor of its

*trans*-configuration [35,36]. Splitting into two components the band assigned to the doubly degenerate vibrations  $\nu(\text{SiF})$  of the  $E_g$ -type can be attributed to the crystal lattice forces. The physico-chemical characteristics of silicon fluorocomplexes with crown ethers are summarized in Table 3. As far as it follows from the thermogravimetric and differential scanning calorimetry (DSC) data [35,36], the thermolysis of complexes is accompanied by melting, followed by decomposition according to schemes (10) and (11):



The characteristic curve of DSC (Fig. 6) demonstrates the thermochemical conversion of compound XII which is accompanied by endothermic effects. Note that the experimentally determined value of the mass loss that accompanied the decomposition of complex XII with the release in the gas phase

Table 2

IR data for silicon(IV) fluorocomplexes as the 'guests' in the supramolecular compounds with crown and azacrown ethers.

Complex	Guest	Guest symmetry	$\nu(\text{SiF})$	$\delta(\text{SiF}_2)$	Reference
XI	<i>trans</i> - $[\text{SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$	$D_{3h}$	775 v.s. ( $E_u$ ) 715 sh ( $E_u$ )	440 v.s. ( $A_{2u}$ ) 415 sh ( $E_u$ )	[35]
XII	<i>trans</i> - $[\text{SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$	$D_{3h}$	765 s ( $E_u$ ) 715 sh ( $E_u$ )	445 s ( $A_{2u}$ ) 420 sh ( $E_u$ )	[35]
XIII	<i>trans</i> - $[\text{SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$	$D_{3h}$	772 m ( $E_u$ ) 728 sh ( $E_u$ )	468 m ( $A_{2u}$ )	[36]
XIV	$[\text{SiF}_6]^-$	$D_{3h}$	875 s br ( $E$ ) 785 sh ( $A'_2$ ) 745 sh ( $A''_2$ )	478 s ( $A''_2$ ) 445 s ( $A'_2$ )	[42]
XIX	$[\text{SiF}_6]^{2-}$	$C_{2v}$	765 s ( $A_{2u}$ ) 720 s ( $E_u$ ) 680 s ( $E_u$ )	482 v.s. ( $A_{2u}$ ) 473 s ( $E_u$ ) 452 sh ( $E_u$ )	[51]

Note: m = medium; s = strong; v.s. = very strong; sh = shoulder; br = broad.

Table 3

H-bond and thermal characteristics of silicon fluorocomplexes with crown ethers.

Complex	Number of H-bonds <sup>a</sup>	Distance D...A, Å	mp, °C	$t_{\text{decomp}}$ , °C	Reference
$[(\text{trans-SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O})\cdot \text{L}^1\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$	4	2.599–2.870	40–90	110–120	[35]
$[(\text{trans-SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O})\cdot \text{L}^2\cdot \text{H}_2\text{O}]$	–	–	50–80	90–120	[35]
$[(\text{trans-SiF}_6\cdot 2\text{H}_2\text{O})\cdot 2\text{L}^{10}]$	–	–	35–40	128	[36]
$[(\text{H}_2\text{O}\cdot \text{L}^4)\cdot \text{SiF}_6]$	3	2.615–2.882	70–100	145	[42]
$[\text{NH}_4\text{L}^1]_2[\text{SiF}_6]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	8	2.797–3.057	>70	–	[45]

<sup>a</sup> The separations with D(donor)–H...A(acceptor) < 2.6 Å and angle DHA > 120° were taken in consideration.

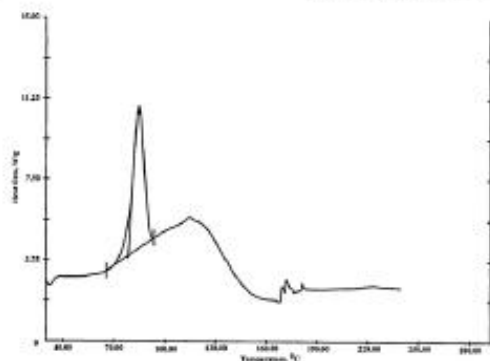


Fig. 6. DSC curve for XII.

of one mole of  $\text{SiF}_4$  and four moles of  $\text{H}_2\text{O}$  ( $\Delta m_{\text{found}} = 42.5\%$ ) agrees well with the calculated value ( $\Delta m_{\text{calc.}} = 39.9\%$ ).

Although the structural data for the complexes based on 15C5 ( $\text{L}^2$ ) and 12C4 ( $\text{L}^{10}$ ) are absent, the tendency of their melting points increase in order  $[(\text{trans-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot 2\text{L}^{10}] < [(\text{trans-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}] < [(\text{trans-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  indicates in favor of the increased efficacy of hydrogen bonding in this row as the number of the potential H-bond acceptors increases from 12C4 to 18C6 [38]. The pentafluorosilicate anion  $[\text{SiF}_5]^-$ , which can be considered as a product of dehydration of  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$ , is less symmetrical compared to  $[\text{SiF}_6]^{2-}$  ( $D_{3h}$  and  $O_h$  symmetries, respectively), and it is usually stabilized in the form of salts with large tetraalkylammonium [39] or metal cations [40,41], whereas the oxonium salt  $(\text{H}_3\text{O})\text{SiF}_5$  remains unknown in the individual state so far. We managed to isolate and study by single crystal X-ray diffraction complex with the composition  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^4)\text{SiF}_5]$  (**XIV**) which represents the product of interaction of  $\text{H}_2\text{SiF}_6 \cdot \text{HF}$  with  $\text{L}^4$  in methanol solution [42]. In **XIV** (Fig. 7), which is structurally similar to the tetrafluoroborate analog  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^4)\text{BF}_4]$ , the cation–anion interactions are of predominantly electrostatic origin. The IR spectroscopic characteristics of  $[\text{SiF}_5]^-$  in complex **XIV** (Table 2) are typical for pentafluorosilicates with the trigonal-bipyramidal geometry of the anion (symmetry  $D_{3h}$ ) [43].

In line with the concepts sounded in [4], the rate-limiting step for hydrolysis of hexafluorosilicate anion according to scheme (7) is the loss of the first fluoride anion with the formation of  $[\text{SiF}_5]^-$  following the dissociative  $S_N1$ -mechanism. In this concern, the formation of complex **XIV** in the reaction system  $\text{H}_2\text{SiF}_6 \cdot \text{HF} \cdot \text{L}^4$  may, in some extent, be considered as an example of the crown

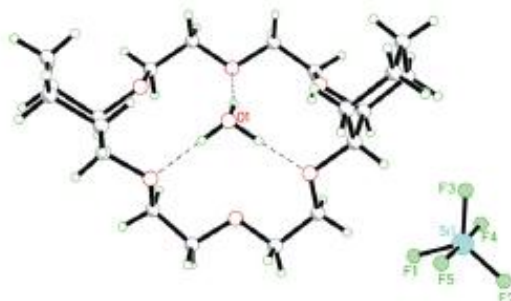


Fig. 7. Structure of XIV.

ether's stabilizing effect on the  $(\text{H}_3\text{O})\text{SiF}_5$  ionic pair being unstable intermediate in the hydrolytic conversion of the hexafluorosilicate anion. According to the  $^{19}\text{F}$  and  $^{29}\text{Si}$  NMR data [24], complex **XIV** is not subjected to solvolysis with the conservation of the  $[\text{SiF}_5]^-$  anion in acetone solution, whereas in aqueous environment, according to [41], the hydrolysis occurs in accordance with scheme (12):



It has been proven [44] that interaction of ionic complex **XIV** with 18C6 ( $\text{L}^1$ ) in the presence of air moisture results in the above discussed molecular compound  $[(\text{trans-SiF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  (**XI**) with the yield of 73% in accordance with scheme (13):



The given conversion accompanied by the transformation of the 'guest' fragments, illustrates the decisive influence of the macrocyclic ligand on composition and structure of the labile fluorocomplexes and their 'host-guest' complexes with crown ethers. To the best of our knowledge the oxonium–CE–hexafluorosilicate complex is unknown so far. At the same time the crystalline complex  $(\text{NH}_4\text{L}^1)_2[\text{SiF}_6] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (**XV**) was obtained from the system  $\text{SiF}_4 \cdot 2\text{NH}_3 \cdot \text{L}^1 \cdot \text{H}_2\text{O}$  and its crystal structure was reported in [45]. In **XV** three hydrogen atoms of ammonium cation are involved in  $\text{NH} \cdots \text{O}$  H-bonds with O-atoms of macrocycle (N $\cdots$ O distances 2.923(5)–2.940(5) Å); while the fourth hydrogen atom is involved in the  $\text{NH} \cdots \text{F}$  H-bond with  $[\text{SiF}_6]^{2-}$  anion (N $\cdots$ F 2.797(6) Å) (Fig. 8).

It is interesting that complex **XV** was obtained under conditions very similar to those used for the synthesis of  $[(\text{BF}_3 \cdot \text{NH}_3) \cdot \text{L}^1]$  [46]. The difference in the final products obtained from the systems  $\text{SiF}_4 \cdot 2\text{NH}_3 \cdot \text{L}^1 \cdot \text{H}_2\text{O}$  and  $\text{BF}_3 \cdot \text{NH}_3 \cdot \text{L}^1 \cdot \text{H}_2\text{O}$  reflects the hydrolytic stability of complex  $\text{BF}_3 \cdot \text{NH}_3$  (it can be recrystallized from warm water solution) contrary to silicon analog subjected to hydrolysis in accordance with scheme (14) [47]:



Thus, instead of the expected molecular complex between the  $\text{SiF}_4 \cdot 2\text{NH}_3$  adduct and  $\text{L}^1$  the ionic compound **XV** was obtained. It is evident that the presence of CE in the reaction system  $\text{SiF}_4 \cdot 2\text{NH}_3 \cdot \text{L}^1 \cdot \text{H}_2\text{O}$  stimulates equilibrium (14) due to efficient binding of triiod ammonium cation. Attempts to obtain complex **XIV** by

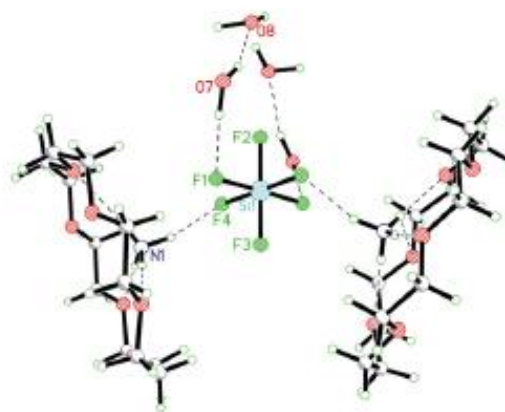


Fig. 8. Structure of XV.



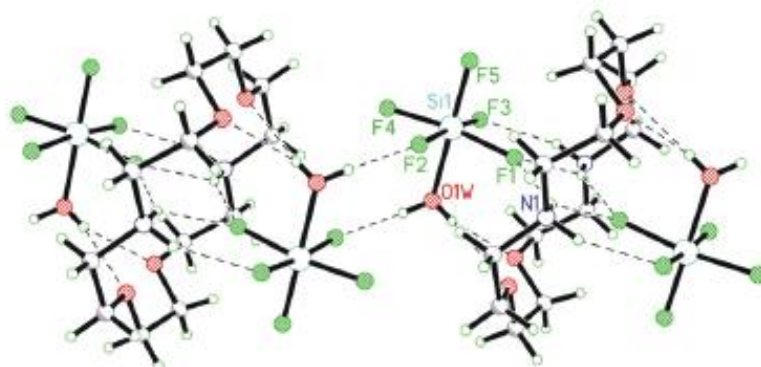


Fig. 9. Polymeric chain in XVIII. Two  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  anions are associated in centrosymmetric dimers via a pair of  $\text{OH}\cdots\text{F}$  hydrogen bonds.

direct synthesis in the system  $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6\text{-L}^1\text{-H}_2\text{O}$  were unsuccessful [45]. Unexpectedly, interaction of fluorosilicic acid with monoaza-12C4 ( $\text{L}^{11}$ ), monoaza-18C6 ( $\text{L}^{12}$ ), and 1,10-diaza-18C6 ( $\text{L}^{13}$ ) afforded the crystalline complexes with the compositions  $(\text{L}^{11}\text{H}_2)[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (XVI),  $(\text{L}^{12}\text{H}\cdot\text{H}_2\text{O})[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})\cdot\text{H}_2\text{O}]$  (XVII) and  $(\text{L}^{13}\text{H}_2)[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]_2$  (XVIII), whose structures were studied by single crystal X-ray diffraction and vibration spectroscopy [48,49]. The octahedral anion  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  discovered in structures XVI–XVIII is stabilized by the systems of  $\text{NH}\cdots\text{F}$ ,  $\text{NH}\cdots\text{O}$ ,  $\text{OH}\cdots\text{F}$ , and  $\text{OH}\cdots\text{O}$  H-bonds (Figs. 9 and 10).

These findings [48,49] show structural evidence in favor of the aquapentafluorosilicate anion existence in solutions of fluorosilicic acid. Currently the only three above mentioned azacrown ethers in their cationic forms are documented to stabilize the  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  anion in the form of crystalline complexes of the 'host-guest' type. The  $^{19}\text{F}$  NMR data [48] indicate that dissolution of XV in acetonitrile is accompanied by disproportionation of the  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  anion followed by hydrolytic destruction of diaqua-tetrafluorocomplex, schemes (15) and (16):

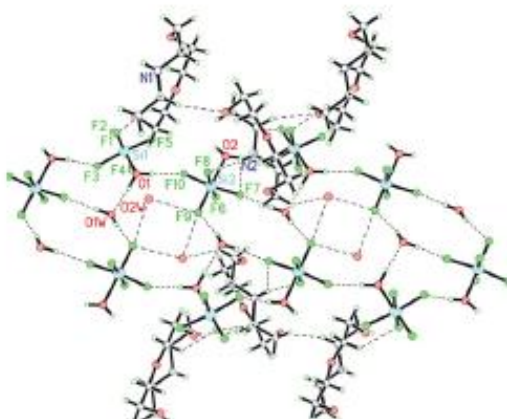


Fig. 10. Fragment of crystal packing in XVI. The  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  anions are associated in the layer through  $\text{OH}\cdots\text{F}$  and  $\text{OH}\cdots\text{O}$  hydrogen bonds.

The easiness of transformations (15) and (16) is explained as follows. The labile anion  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$ , formed by the weak Lewis acid  $[\text{SiF}_5]^-$  and the weak Lewis base  $(\text{H}_2\text{O})$ , when dissolved in the absence of the stabilizing effect of interionic H-bonds is transformed into two species, the more stable  $[\text{SiF}_6]^{2-}$  anion and the neutral complex  $[\text{SiF}_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ . The latter, being a strong Brønsted acid [50], is relatively stable only in strong acidic solutions and is hydrolyzed easily when the acidity of the reaction medium is decreasing.

On the contrary to  $\text{L}^{11}$ – $\text{L}^{13}$ , 1,7-diaza-15C5 ( $\text{L}^{14}$ ) forms the hexafluorosilicate complex with the composition  $[(\text{L}^{14}\text{H}_2)\text{SiF}_6]$  (XIX) [51], where participation of three from six fluoroligands in strong  $\text{NH}\cdots\text{F}$  H-bonds ( $\text{N}\cdots\text{F}$  2.722(3)–2.823(2) Å) affords the anion's symmetry decrease to  $\text{C}_{2v}$  (Fig. 11). The corresponding decrease of symmetry reflects a more complicated IR spectrum (Table 2) compared with the expected one for the isolated anion (point group  $\text{O}_h$ , the two vibrations are active in the IR spectrum [43]). It should be emphasized that interaction of fluorosilicic acid with aminopodands L, being acyclic analogs of azacrown ethers and containing the structural fragments  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-$  and  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-$  results in the corresponding hexafluorosilicates with the general formula  $(\text{LH}_2)\text{SiF}_6$  [52].

In its turn, interaction of fluorosilicic acid with tetraazacycles, the twelve-membered 1,4,7,10-tetraazacyclododecane ( $\text{L}^{15}$ ), 1,4,7,10-tetraaza-2,6-pyridinophane [12] ( $\text{L}^{16}$ ), and the fourteen-membered meso-5,7,7,12,12,14-hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane ( $\text{L}^{17}$ ) afforded the hydrated hexafluorosilicates

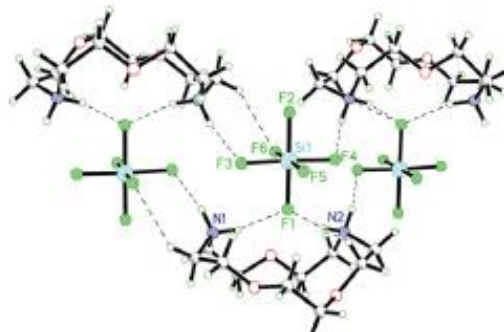
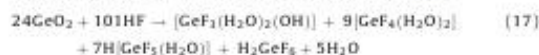


Fig. 11. Fragment of polymeric tape in XIX stabilized by  $\text{NH}\cdots\text{F}$  interactions.

( $L^{15}H_4$ ) $_2$ ( $SiF_6$ ) $_4 \cdot 7H_2O$  (**XX**) [53], ( $L^{16}H_3$ ) $_2$ ( $SiF_6$ ) $_3 \cdot 4H_2O$  (**XXI**) [54], and ( $L^{17}H_4$ )( $SiF_6$ ) $_2 \cdot 4H_2O$  (**XXII**) [55]. The intriguing feature of **XX** is the formation of linear five-membered water cluster fixed by strong H-bonds (O...O 2.806(7)–2.834(6) Å). In general, the interionic interactions of the NH...F type dominate in structures **XX**–**XXII**, and for the hexafluorosilicate anion the symmetry deviation from the ideal octahedral one is dictated by its closest environment and an involvement of all or part of the fluoroligands in H-bonds of different strength. Interaction of fluorosilicic acid with 1,4,7,10-tetrabenzyl-1,4,7,10-tetraazacyclododecane ( $L^{17}$ ) also resulted in the complex hydrate [ $L^{17}H_3$ ](F)( $SiF_6$ ) $_4 \cdot 4H_2O$  (**XXIII**), however, of a mixed-anionic composition [56]. In the crystal structure **XXIII** the macrocyclic trication [ $L^{17}H_3$ ] $^{3+}$  encapsulates the fluoride inside the cavity and holds it through three strong NH...F hydrogen bonds (N...F 2.507(2)–2.647(2) Å) (Fig. 12). Being involved in these interactions the macrocyclic cation undergoes a substantial change of its conformation compared with the free ligand. One might be noted, that very few examples of [ $F$ ] $^-$ , [ $SiF_6$ ] $^{2-}$  mixed anionic complexes of macrocyclic ligands are known so far and they incorporate either the 18-membered azacryptandes containing aromatic moieties [57–59], or oxa, azacryptandes [60]. Compound **XXIII** is the first example of the crystalline metal-free complex of  $L^{17}$ .

### 2.3. Germanium(IV) and tin(IV) fluorocomplexes

According to the  $^{19}F$  NMR data [61,62], solutions  $GeO_2$ –HF– $H_2O$  and  $SnF_4$ –HF– $H_2O$  represent equilibrium mixtures of fluorocomplexes [ $MF_6$ ] $^{2-}$ , [ $MF_5(H_2O)$ ] $^-$ , and *cis*,*trans*-[ $MF_4(H_2O)_2$ ] ( $M = Ge, Sn$ ). For the system  $GeO_2$ –HF– $H_2O$  the possibility of trifluorocomplex [ $GeF_3(H_2O)_2(OH)$ ] was also discussed. In particular, for solution  $GeO_2$ –HF– $H_2O$  with the ratio HF/ $GeO_2 = 4.2$  the equilibrium between the forms is expressed by equation (17):



where the ratio of isomers *cis*-[ $GeF_4(H_2O)_2$ ]/*trans*-[ $GeF_4(H_2O)_2$ ] = 3 [61], being close to the statistical value of 4.

The stabilization and spectroscopic evidence for the [ $GeF_5(H_2O)$ ] $^-$  anion in the form of solid salts with bulky tetraalkylammonium

cations, [ $R_4N$ ][ $GeF_5(H_2O)$ ] ( $R = C_3H_7, C_4H_9$ ) was documented [63]. Similar to the silicon(IV) fluorocomplexes, for a long time the spectral data remained the only source of information about the stereochemistry of mixed-ligand germanium(IV) and tin(IV) aquafluorocomplexes. In line with the results documented in [35,49], interaction of  $GeO_2$ –HF– $H_2O$  solution with 18C6 ( $L^1$ ) and 1,10-diaza-18C6 ( $L^{13}$ ) resulted in complexes with the compositions [(*trans*- $GeF_4 \cdot 2H_2O$ ),  $L^1 \cdot 2H_2O$ ] (**XXIV**) and ( $L^{13}H_2$ )[ $GeF_5(H_2O)_2$ ] (**XXV**) [64]. In its turn, complex [(*trans*- $SnF_4 \cdot 2H_2O$ ),  $L^1 \cdot 2H_2O$ ] (**XXVI**) was obtained as a product of interaction of  $SnF_4$ –HF– $H_2O$  solution with  $L^1$  [65]. According to the X-ray data, compounds [(*trans*- $MF_4 \cdot 2H_2O$ ),  $L^1 \cdot 2H_2O$ ] ( $M = Si, Ge, Sn$ ) and ( $L^{13}H_2$ )[ $MF_5(H_2O)_2$ ] ( $M = Si, Ge$ ) form two series of isostructural complexes, and until now compound [(*trans*- $SnF_4 \cdot 2H_2O$ ),  $L^1 \cdot 2H_2O$ ] represents the unique ‘host-guest’ supramolecular aggregate between tin(IV) aquafluorocomplex and crown ether. In the series of structures [(*trans*- $MF_4 \cdot 2H_2O$ ),  $L^1 \cdot 2H_2O$ ] ( $M = Si, Ge, Sn$ ) a slight increase in the unit cell dimensions proportional to an increase of the effective radius of the central atom was observed. As it was noted in [64], the structural feature of complex **XXV** is the non-equivalence of the Ge–F bond lengths in the fragment [ $GeF_5(H_2O)$ ] $^-$ : the Ge–F bond in *trans*-position to the Ge–O( $H_2O$ ) bond is shorter than the four equatorial Ge–F bonds being 1.738(2) and 1.761(2) against 1.799(2) Å, respectively. This bond length difference, namely, *trans*-strengthening and *cis*-weakening of the Ge–F bonds relative to the Ge–O( $H_2O$ ) bond with a more covalent ligand, may reflect the effects of static inter-ligand influence typical for the complexes with the non-transition elements of the first halves of the periods [66,67].

The product of interaction of the  $GeO_2$ –HF– $H_2O$  solution with the fourteen-membered tetraazamacrocyclic  $L^7$ , represents a hydrated hexafluorogermanate complex with the composition [ $L^7H_4$ ][ $GeF_6$ ] $_2 \cdot 4H_2O$  (**XXVII**) which crystallizes in two different space groups, triclinic (sp. gr.  $P-1$ ) [55] and monoclinic (sp. gr.  $P2_1/c$ ) [68] ones, thus representing example of true polymorphs. The geometric characteristics of the [ $GeF_6$ ] $^{2-}$  anions in two structures are very close. In particular, the Ge–F bond lengths are in the range 1.732(5)–1.802(4) and 1.746(1)–1.825(1) Å for the triclinic and monoclinic forms, respectively. These two compounds possess the same immediate environment of the macrocyclic cation [ $L^7H_4$ ] $^{4+}$  (that obeys  $C_1$ -symmetry) and only differ by the organization of H-bonds. The reason for crystallization of two polymorphs of **XXVII** may originate from the different synthetic conditions: the reaction mixtures were kept at a room temperature in [55], while at 100 °C in [68], followed by the cooling and spontaneous evaporation at room temperature. One might also be noted that the triclinic forms of **XXVII** and its silicon analog ( $L^7H_4$ ) $_2$ ( $SiF_6$ ) $_4 \cdot 4H_2O$  (**XXII**) [55] are isostructural. An attempt to synthesize the germanium analog of complex ( $L^{16}H_3$ ) $_2$ ( $SiF_6$ ) $_3 \cdot 4H_2O$  ( $L^{16} = 1,4,7,10$ -tetraaza-2,6-pyridinofan [12]) by interaction in the system  $GeO_2$ –HF– $H_2O$ – $L^{16}$  was unsuccessful. The interaction of  $L^{16}$  with solution  $GeO_2$ –HF– $H_2O$ – $HNO_3$  resulted in complex [( $L^{16}H_3$ ) $_2$ ( $GeF_6$ )( $NO_3$ ) $_4$ ] (**XXVIII**), being the double salt whose structure is stabilized by the system of NH...F, NH...O, and NH...N H-bonds [54].

### 3. Conclusions

In conclusion, it should be emphasized that competition in aqueous medium between water, fluoride and macrocyclic ligand for the place in the coordination environment of the 13 or 14 *p*-group element always gives advantage to the formers ( $H_2O, F^-$ ) because of their stronger electron-donating properties and the steric preferences. The macrocycles act as outer ligands being linked with the first coordination sphere of the inorganic complexes through intermolecular (interionic) hydrogen bonds [69]. The systems of intermolecular H-bonds are the main driving forces and structure-directing factors in the chemistry of these compounds, and an obvious

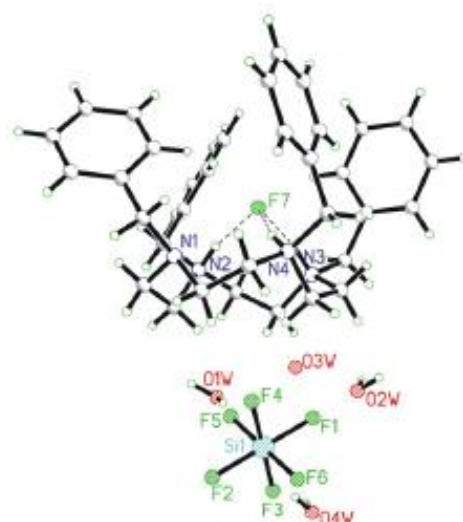


Fig. 12. Structure of **XXIII**.



relationship between the structure of the macrocyclic ligands and the nature of the stabilized labile fluorocomplexes is documented. The rather evident conclusion sounds that the protonated in the acidic media azacrown ethers and azamacrocycles stabilize the anionic forms of fluorocomplexes, and in the systems involving boron(III) fluorocomplexes the only stabilized form is the tetrafluoroborate anion (no examples of stabilization by macrocycles such as anions as  $[\text{BF}_4 - n(\text{OH})_n]^-$  being the hydrolyzed products of  $[\text{BF}_4]^-$  [4] have been reported so far). The silicon(IV) and germanium(IV) fluorocomplexes demonstrate the differentiating effect of the macrocyclic ligand: the protonated azacrown ethers, depending on the structure, bind either pentafluoroanions,  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  (monoaza-18C6 [48]), monoaza-18C6, 1,10-diaza-18C6 [49] and  $[\text{GeF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  (1,10-diaza-18C6 [64]) or hexafluoroanions, while the protonated forms of tetraazamacrocycles bind exclusively  $[\text{SiF}_6]^{2-}$  and  $[\text{GeF}_6]^{2-}$  anions. It might not be excluded that the specific capability of protonated forms of azacrown ethers to stabilize the anion  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]^-$  in the complexes **XVI–XVIII** is provided by the H-acceptor properties of O-donor ligands being absent in azacycles.

The most pronounced selectivity in the systems inorganic fluorocomplexes—macrocyclic ligand demonstrate classic crown ethers. In [70] attention was focused on the spatial conveniences of the 18-membered crown ethers as crucial factor that determines the final product of their interaction with the equilibrium mixture of molecular and ionic forms of fluorocomplexes. The centrosymmetric crown ethers with the equally sterically shielded sides selectively elicit from solutions the neutral adducts such as  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  with the aid of 18C6 [16] and *cis-cis-cis*-dicyclohexano-18C6 [17], *trans*- $\text{MF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{M} = \text{Si}, \text{Ge}, \text{Sn}$ ) with the aid of 18C6 again [35,64,65], while the *cis-syn-cis*-dicyclohexano-18C6 ( $\text{L}^*$ ) with the sterically non-equivalent sides, binds the single-charged anionic complexes  $[\text{BF}_4]^-$  and  $[\text{SiF}_5]^-$  in the form of oxonium salts,  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^*)\text{BF}_4]$  [18] and  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^*)\text{SiF}_5]$  [42]. The specific feature of *cis-syn-cis*-dicyclohexano-18C6 to form the oxonium salts of single charged anions  $[\text{BF}_4]^-$ ,  $[\text{SiF}_5]^-$  and  $[\text{ClO}_4]^-$  is explained by the capability of the bulky macrocyclic cation  $[\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^*]^+$  to generate stable structural motifs in the form of zigzag channels, which assemble the single-charged anions as the guests. The crystal structure of complex  $[(\text{H}_3\text{O} \cdot \text{L}^*)\text{ClO}_4]$  was reported in [71].

One more interesting aspect of the above given results is the stereoselective interaction of 18C6 ( $\text{L}^1$ ) with an equilibrium mixture of geometric isomers  $\text{MF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{M} = \text{Ge}, \text{Sn}$ ), resulting in the selective binding of *trans*-isomers in the form of compounds  $[(\text{trans-MF}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ . One should be emphasized that although tin(IV) aquachloride complex  $\text{SnCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  forms with  $\text{L}^1$  the product of the same composition  $[(\text{cis-SnCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^1 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ , it differs by the stereochemistry of inorganic complex being  $[(\text{cis-SnCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O})]$  [72], whereas 15C5 ( $\text{L}^2$ ) forms the complex with *trans*-isomer with the composition  $[(\text{trans-SnCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{L}^2]$  [73].

The collected data demonstrate selective complexation of fluorine compounds of 13–14 group elements with macrocyclic ligands, and reveal that the bulky macrocycles with the multiple sets of H-donor and H-acceptor binding sites, give origin to strong and branched intermolecular H-bonds as a main stabilizing factor which made possible the identification of unique supramolecular compounds of fluorocomplexes of p-elements in the solid state.

#### Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.jfluchem.2011.12.014.

#### References

- [1] J.L. Atwood, J.E.D. Davies, D.D. MacNicol, F. Vogtle (Eds.), *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, vol. 10, Pergamon, 1996, pp. 418–428.
- [2] M. Hiraoaka, *Crown Compounds. Their Characteristics and Applications*, Elsevier, 1982.
- [3] E.G. Rakov, *Chemistry and Technology of Inorganic Fluorides* (Russ.), Moscow Chemical and Technological Institute, Moscow, 1990.
- [4] V.N. Plakhotnik, *Russ. J. Coord. Chem.* 24 (1998) 201–205.
- [5] V.A. Buslav, E.G. Ilyn, *Interligand Interactions and Stereochemistry of Octahedral Different Ligand Complexes* (Russ.), Itogi nauki i tekhniki. Ser. neorgan. khimiya, vol. 16, VINITI, Moscow, 1987.
- [6] E.T. Urbansky, *Chem. Rev.* 102 (2002) 2837–2854.
- [7] V.K. Belyuk, B.M. Bulychev, *Russ. Chem. Rev.* 68 (1999) 136–153.
- [8] Yu.A. Simonov, M.S. Fonari, J. Lipkowski, V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, *J. Incl. Phenom.* 24 (1996) 149–161.
- [9] V.V. Yakshin, *Russ. J. Coord. Chem.* 28 (2002) 742–750.
- [10] P.C. Junk, *New J. Chem.* 32 (2008) 762–773.
- [11] M.S. Fonari, N.G. Furmanova, Yu.A. Simonov, *J. Struct. Chem.* 50 (Suppl. 1) (2009) 124–135.
- [12] K. George, A.L. Hector, W. Levason, G. Reid, G. Sanderson, M. Webster, W. Zhang, *Dalton Trans.* 40 (2011) 1584–1593.
- [13] S.G. Bott, A. Alvanipour, J.L. Atwood, *J. Incl. Phenom.* 10 (1991) 153–158.
- [14] J.L. Atwood, A. Alvanipour, H. Zhang, *J. Crystallogr. Spectrosc. Res.* 22 (1992) 349–351.
- [15] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, L.V. Ostapchuk, A.A. Ennan, *Russ. J. Coord. Chem.* 22 (1996) 823–826.
- [16] Yu.A. Simonov, V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, A.A. Dvorkin, M.S. Fonari, L.V. Ostapchuk, J. Lipkowski, *Russ. J. Coord. Chem.* 21 (1995) 760–765.
- [17] M.S. Fonari, Yu.A. Simonov, M.D. Mazus, Ed.V. Ganin, V.O. Gelmboldt, *Russ. Crystallogr. Rep.* 42 (1997) 858–862.
- [18] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, Yu.A. Simonov, J. Lipkowski, M.S. Fonari, V.Kh. Kravtsov, *Russ. J. Inorg. Chem.* 40 (1995) 594–600.
- [19] H. Feinberg, I. Colambus, S. Cohen, M. Rabinovitz, H. Selig, G. Shoham, *Polyhedron* 12 (1993) 2913–2919.
- [20] R. Chénave, A. Rodrigue, M. Pigeon-Gosselin, R. Saviole, *Can. J. Chem.* 60 (1982) 853–861.
- [21] A.N. Cherkshov, *Russ. J. Coord. Chem.* 31 (2005) 9–13.
- [22] S. Pawlenko, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 300 (1959) 152–158.
- [23] D. Mootz, M. Steffen, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 482 (1981) 193–200.
- [24] V.O. Gelmboldt, H. Selig, Ed.V. Ganin, M.S. Fonari, A.A. Ennan, *Russ. J. Coord. Chem.* 27 (2001) 166–167.
- [25] H. Wasada, Y. Tsutsui, S. Yamabe, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 7367–7371.
- [26] M. Mascari, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* (1999) 1997–2001.
- [27] K. Bowman-James, *Acc. Chem. Res.* 38 (2005) 671–678.
- [28] S.S. Basok, L. Croitoru, M.S. Fonari, Ed.V. Ganin, V.O. Gelmboldt, J. Lipkowski, Yu.A. Simonov, *Acta Crystallogr. C* 61 (2005) o188–o192.
- [29] M.S. Fonari, Ed.V. Ganin, Yu.M. Chumakov, M.M. Botoshansky, K. Surwinka, S.S. Basok, Yu.A. Simonov, *New J. Chem.* 33 (2009) 1646–1656.
- [30] M.S. Fonari, Yu.A. Simonov, M.D. Mazus, Ed.V. Ganin, V.O. Gelmboldt, *Russ. J. Struct. Chem.* 40 (1999) 1016–1024.
- [31] M.S. Fonari, Ed.V. Ganin, V.O. Gelmboldt, S.S. Basok, B.S. Luisi, B. Moulton, *Inorg. Chem. Commun.* 11 (2008) 497–501.
- [32] J. Lipkowski, Yu.A. Simonov, M.S. Fonari, Ed.V. Ganin, V.O. Gelmboldt, Yu.A. Pogkov, *Russ. J. Struct. Chem.* 45 (2001) 997–1007.
- [33] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, L.V. Koroeva, M.S. Fonari, Yu.A. Simonov, V.Kh. Kravtsov, J. Lipkowski, V.S. Seepenski, A.A. Ennan, *Russ. J. Coord. Chem.* 30 (2004) 198–204.
- [34] N.N. Golovnev, V.B. Nogteva, L.I. Golovneva, *Russ. J. Gen. Chem.* 73 (2003) 1468–1475.
- [35] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, Yu.A. Simonov, L.V. Ostapchuk, M.S. Fonari, J. Lipkowski, A.A. Dvorkin, A.A. Ennan, *Russ. J. Coord. Chem.* 21 (1995) 183–190.
- [36] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, L.V. Ostapchuk, A.A. Ennan, M.S. Fonari, Yu.A. Simonov, V.K. Kravtsov, J. Lipkowski, *Coll. Abstr.: Xth Int Symp. on Molecular Recognition and Inclusion*, Warsaw, Poland, 1998, P-10-6.
- [37] Yu.A. Simonov, Ed.V. Ganin, A.A. Dvorkin, M.S. Fonari, V.O. Gelmboldt, A.A. Ennan, *Supramol. Chem.* 3 (1994) 185–189.
- [38] Ed.V. Ganin, *Chem. Heterocycl. Compd.* (1997) 1571–1573.
- [39] D. Schomburg, R. Krebs, *Inorg. Chem.* 23 (1984) 1378–1381.
- [40] P. Bird, J.F. Harrod, Khin Aye Than, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 1222–1224.
- [41] F. Oelrich, R.J. Lagov, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 621 (1995) 1929–1932.
- [42] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, L.V. Ostapchuk, A.A. Ennan, Yu.A. Simonov, V.Kh. Kravtsov, M.S. Fonari, J. Lipkowski, *Russ. J. Inorg. Chem.* 44 (1999) 1139–1146.
- [43] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley, 1986.
- [44] E.V. Ganin, *Russ. J. Gen. Chem.* 68 (1998).
- [45] M.S. Fonari, V.Kh. Kravtsov, Yu.A. Simonov, Ed.V. Ganin, V.O. Gelmboldt, J. Lipkowski, *J. Incl. Phenom.* 39 (2001) 85–89.
- [46] H.M. Colquhoun, G. Jones, J.M. Maud, J.F. Stoddard, D.J. Williams, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1984) 63–66.
- [47] D.B. Miller, H.H. Sisler, *J. Am. Chem. Soc.* 77 (1955) 4498–5000.
- [48] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, M.S. Fonari, Yu.A. Simonov, L.V. Koroeva, A.A. Ennan, S.S. Basok, S. Shova, H. Kählig, V.B. Arion, B.K. Keppler, *Dalton Trans.* (2007) 2015–2024.

Author's personal copy

- [49] V.O. Gelmboldt, Yu.A. Simonov, Ed.V. Ganin, M.S. Fonari, V.Kh. Kravtsov, A.A. Dvorkin, L.V. Ostapchuk, J. Lipkowski, A.A. Ennan, Russ. J. Coord. Chem. 22 (1996) 21–32.
- [50] K. Kleboth, Monatsh. Chem. 100 (1969) 1057–1068.
- [51] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, L.V. Ostapchuk, A.A. Ennan, Yu.A. Simonov, J. Lipkowski, A.A. Dvorkin, M.S. Fonari, Russ. J. Inorg. Chem. 41 (1996) 1041–1046.
- [52] V.O. Gelmboldt, L.V. Ostapchuk, Yu.E. Brusilovsky, A.A. Ennan, Russ. J. Inorg. Chem. 39 (1994) 1816–1818.
- [53] M.S. Fonari, Yu.A. Simonov, V.Kh. Kravtsov, V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, Yu.A. Popkov, L.V. Ostapchuk, J. Incl. Phenom. 30 (1998) 197–213.
- [54] Yu.A. Simonov, M.S. Fonari, V.Kh. Kravtsov, V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, L.V. Ostapchuk, A.A. Ennan, Yu.A. Popkov, J. Lipkowski, Russ. J. Inorg. Chem. 43 (1998) 1982–1992.
- [55] M.S. Fonari, V.Kh. Kravtsov, Yu.A. Simonov, Ed.V. Ganin, V.O. Gelmboldt, Russ. J. Struct. Chem. 40 (1999) 1002–1015.
- [56] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, M.M. Botoshansky, S.S. Basok, E.Yu. Kulygina, V.Ch. Kravtsov, M.S. Fonari, CrystEngComm 13 (2011) 3682–3685.
- [57] M.A. Hossain, J.M. Linares, S. Mason, P. Morehouse, D. Powell, K. Bowman-James, Angew. Chem., Int. Ed. 41 (2002) 2335–2338.
- [58] C.A. Ilioudis, D.A. Tocher, J.W. Steed, J. Am. Chem. Soc. 126 (2004) 12395–12402.
- [59] M.A. Hossain, P. Morehouse, D. Powell, K. Bowman-James, Inorg. Chem. 44 (2005) 2143–2149.
- [60] M.C. Das, S.K. Ghosh, P.K. Bharadwaj, Dalton Trans. (2009) 6496–6506.
- [61] Yu.A. Buslaev, S.P. Petrosyants, V.P. Tarasov, Zh. Struct. Khim. (Russ.) 10 (1969) 411–416.
- [62] Yu.A. Buslaev, S.P. Petrosyants, V.P. Tarasov, Chem. Abstr. 71 (1969) 54278E.
- [63] Yu.A. Buslaev, S.P. Petrosyants, Zh. Struct. Khim. (Russ.) 11 (1970) 443–447.
- [64] I. Wharf, M. Onyschuk, Can. J. Chem. 48 (1970) 2250–2256.
- [65] V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, L.V. Ostapchuk, J. Lipkowski, A.A. Dvorkin, Yu.A. Simonov, M.S. Fonari, J. Incl. Phenom. 24 (1996) 287–299.
- [66] M.S. Fonari, Yu.A. Simonov, G. Bocelli, Ed.V. Ganin, V.O. Gelmboldt, Russ. J. Struct. Chem. 40 (1999) 1143–1148.
- [67] A.A. Levin, P.N. Dyachkov, Elektronnoe stroenie, struktura i prevrasheniya geteroligandnykh molekul (Electronic and Geometric Structures and Transformations of Heteroligand Molecules), Nauka, Moscow, 1990.
- [68] A.A. Levin, Russ. J. Coord. Chem. 19 (1993) 368–390.
- [69] M.S. Fonari, Yu.A. Simonov, Yu.M. Chumakov, G. Bocelli, Ed.V. Ganin, V.O. Gelmboldt, Acta Crystallogr. C 59 (2003) m168–m170.
- [70] J.L. Atwood, J.E.D. Davies, D.D. MacNicol, F. Vogtle (Eds.), Comprehensive Supramolecular Chemistry, vol. 1, Pergamon, 1996, pp. 733–753.
- [71] Ed.V. Ganin, Doctoral Dissertation, Odessa, 1998.
- [72] Yu.A. Simonov, N.F. Krasnova, A.A. Dvorkin, V.V. Yakshin, V.M. Abashkin, B.N. Laskorin, Dokl. Akad. Nauk. SSSR (Russ.) 272 (1983) 1129–1133.
- [73] G. Valle, A. Cassol, U. Russo, Inorg. Chim. Acta 82 (1984) 81–84.
- [74] Ed. Hough, D.G. Nicholson, A.K. Vasudevan, Dalton Trans. (1986) 2335–2337.

Додаток К.

Копія статті. “Супрамолекулярные комплексы краун-эфиров  
с 1,2-диаминомалеонитрилом”

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ**  
**Одеський державний екологічний університет**

**ВІСНИК ОДЕСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО  
ЕКОЛОГІЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

*ДО 80-РІЧЧЯ  
З ДНЯ ЗАСНУВАННЯ УНІВЕРСИТЕТУ*

*НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ*

*Заснований у 2005 р.*

**Випуск 14**

**О д е с а  
2012**

УДК 547.89:541.49

Э.В. Ганин, д.х.н., М.Г. Горличенко к.п.н., Г.И. Герасименко к.х.н., М.Г. Васильева, С.В. Шевченко, В.Ф. Шевченко к.т.н.

Одесский государственный экологический университет

## СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ КРАУН-ЭФИРОВ С 1,2-ДИАМИНОМАЛЕОНИТРИЛОМ

*Образование стабильных комплексов краун-эфиров с диаминомалеонитрилом может быть использовано для создания контейнеров 1,2-диаминомалеонитрила и учтено при моделировании самоорганизационных природных процессов.*

**Ключевые слова:** краун-эфиры, диаминомалеонитрил, комплексы.

**Введение.** 1,2-Диаминомалеонитрил – прекурсор (предшественник, precursor) и полезный интермедиат (useful intermediate) в синтезе гетероциклов [1,2] новых полимеров [3,4] и бактерицидных препаратов [4-6].

С учетом распространенности цианистого водорода в космических объектах и его высокой реакционной способности, 1,2-диаминомалеонитрил (тетрамер HCN) принято рассматривать как одну из ключевых структур химической эволюции [7-10] на пути превращения цианистого водорода в аминокислоты, нуклеотиды и протеины [11-15] в примитивных условиях (primitive conditions): взаимодействие с компонентами термальных вод в условиях высокой энергетической активности ранней Земли. Облучение [16-19] и адсорбция полостями минералов [20-21] заметно влияют на эти превращения.

**Материалы и методы их исследования.** Исходные соединения использовали в виде коммерческих образцов, (фирмы Acros) без дополнительной очистки. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на приборе Bruker AC 300 (300 МГц), внутренний стандарт – ТМС. ТСХ проводили на пластинах Silufol с элюированием смесью метанол–хлороформ, 1:10, проявление нингидрином.

Кристаллические молекулярные комплексы (I-IV).

Растворы 1.5 ммоль DAMN и 1 ммоль: Bz15c5, 18c6, Bz18c6, B-DCH6 или 2 ммоль эквивалентной коммерческой смеси A-DCH6 и B-DCH6 в 3 мл метанола и 3 мл бензола фильтровали, затем оставляли испаряться при 20°C. Выделившиеся бесцветные монокристаллы отделяли, промывали эфиром и сушили на воздухе.

Комплекс 2,3,5,6,8,9,11,12 – октагидро - 1,4,7,10,13 - бензопентаоксациклопентадецена с 1,2-диаминомалеонитрилом, 1:1 (I). Выход 52 %, Т. пл. 109-110 °C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , DMSO $_d_6$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.60 м, 3.77 м, 4.02 м (16H, CH $_2$  – Bz15c5), 5.28 с, (4H, NH), 6.90 м (4H, CH – Bz15c5). Найдено, %: C 57.39; H 6.48; N 14.93. C $_{18}$ H $_{24}$ N $_4$ O $_5$ . Вычислено, %: C 57.44; H 6.43; N 14.88.

Комплекс 1,4,7,10,13,16 - гексаоксациклооктадекана с 1,2 - диаминомалеонитрилом, 1:1 (II). Выход 65 %, Т. пл. 76-78°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , DMSO $_d_6$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.50 с (24H, 18c6), 5.28 с (4H, NH). Найдено, %: C 51.56; H 7.63; N 15.10. C $_{16}$ H $_{28}$ N $_4$ O $_6$ . Вычислено, %: C 51.60; H 7.58; N 15.04.

Комплекс 1,2,3,5,6,8,9,11,12,14,15 - декагидро-1,4,7,10,13,16 - бензогексаоксациклооктадецена с 1,2 - диаминомалеонитрилом, 1:1 (III). Выход 67 %, Температура плавления 108-110°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , DMSO $_d_6$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.60 м, 3.74 м, 4.05 м (20H, CH $_2$  – Bz18c6), 5.29 с (4H, NH), 6.90 м (4H, CH – Bz18c6). Найдено, %: C 57.08; H 6.67; N 13.39. C $_{20}$ H $_{28}$ N $_4$ O $_6$ . Вычислено, %: C 57.13; H 6.71; N 13.33.

Комплекс цис-анти-цис эйкосагидрибензо [b,k][1,4,7,10,13,16]гексаоксациклооктадецена с 1,2 - диаминомалеонитрилом, 1:1 (IV). Выход 78 %, при использовании



Э.В. Ганин, М.Г. Горличенко, Г.И. Герасименко, М.Г. Васильева, С.В. Шевченко, В.Ф. Шевченко

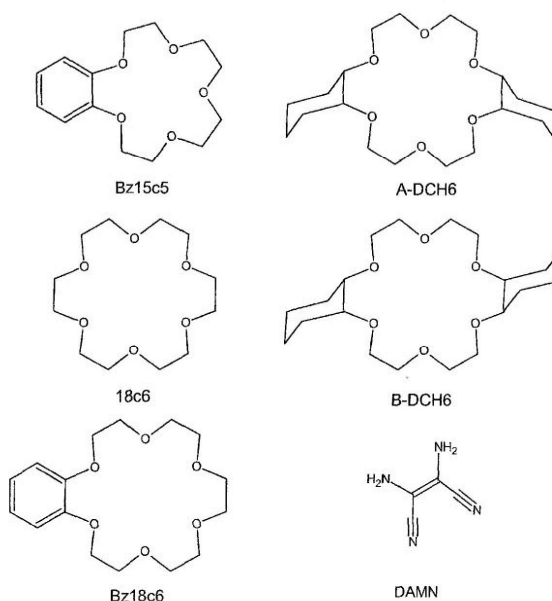
эквимольной смеси A-DCH6 и B-DCH6 выход комплекса (IV) составляет 62 %, Т. пл. 150-152°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.19-1.71 м и 3.53 м (36H, B-DCH6), 5.28 с (4H, NH). Найдено, %: C 59.95; H 8.43; N 11.77.  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_6$ . Вычислено, %: C 59.98; H 8.39; N 11.66.

#### Результаты исследования и их анализ.

Согласно [22-24], при моделировании биохимических процессов существенным является обнаружение межмолекулярных нековалентных взаимодействий сравнительно небольших молекул с полостными, в частности, с краун-эфирами.

Цель работы – определение возможности синтеза кристаллических молекулярных комплексов краун-эфиров с 1,2-диаминомалеонитрилом и выявление селективности во взаимодействиях этих партнеров комплексообразования.

Установлено, что в примитивных условиях при самопроизвольном испарении растворителей из растворов краун-эфиров – 2,3,5,6,8,9,11,12 – октагидро - 1,4,7,10,13-бензопентаоксациклопентадецена (Bz15c5), 1,4,7,10,13,16 – гексаоксациклооктадекана (18c6), 1,2,3,5,6,8,9,11,12,14,15 – декагидро - 1,4,7,10,13,16 – бензогексаоксациклооктадецена (Bz18c6), смеси цис-син-цис и цис-анти-цис изомеров эйкосагидродибензо [b,k] [1,4,7,10,13,16]гексаоксациклооктадецина (A-DCH6 и B-DCH6) с 1,2-диаминомалеонитрилом (DAMN) образуются кристаллические молекулярные комплексы: [Bz15c5 · DAMN] – (I), [18c6 · DAMN] – (II), [Bz18c6 · DAMN] – (III), [B-DCH6 · DAMN] – (IV) соответственно:



Bz15c5 – 2,3,5,6,8,9,11,12-октагидро-1,4,7,10,13-бензопентаоксациклопентадецен;  
18c6 – 1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадекан; Bz18c6 – 1,2,3,5,6,8,9,11,12,14,15 –  
декагидро - 1,4,7,10,13,16-бензогексаоксацикло-октадецен; A-DCH6 – цис-син-цис

эйкосагидродибензо [b,k] [1,4,7,10,13,16] гексаоксациклоокта-децин; В-DCH6 – цис-анти-цисэйкосагидро-дибензо [b,k] [1,4,7,10,13,16] гексаоксациклооктадецин; DAMN – 1,2-диаминомалеонитрил.

На рис. 1 представлен пример организации комплекса цис-анти-цисэйкосагидродибензо[b,k][1,4,7,10,13,16]гексаоксациклооктадецина с 1,2-диаминомалеонитрилом.

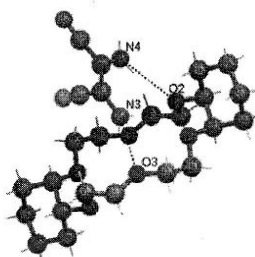


Рис. 1- Структура комплекса [B-DCH6 · DAMN] – (IV)

Стабилизация компонент в комплексе осуществляется за счет водородных связей между кислородными атомами цис-анти-цисэйкосагидродибензо [b,k] [1,4,7,10,13,16] гексаоксациклооктадецина и аминогруппами 1,2-диаминомалеонитрила с дистанцией (O...N) в пределах 2.937-3.066 Å.

Отметим, что при взаимодействии 1,2-диаминомалеонитрила со смесью цис-син-цис и цис-анти-цис изомеров эйкосагидродибензо [b,k] [1,4,7,10,13,16] гексаоксациклооктадецина комплекс образуется селективно – лишь с цис-анти-цис изомером, имеющим эквивалентно пространственно экранированные стороны полости макроциклического кольца, аналогично работ [25-26].

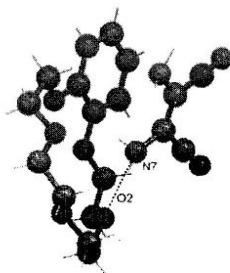


Рис. 2 - Структура комплекса [Bz15c5 · DAMN] – (I)

Архитектура комплексов 2,3,5,6,8,9,11,12 - октагидро - 1,4,7,10,13-бензопента-оксациклопентадецена, 1,4,7,10,13,16 - гексаоксациклооктадекана и 1,2,3,5,6,8,9,11,12,14,15 – декагидро - 1,4,7,10,13,16 - бензогексаоксациклооктадецена с 1,2-диаминомалеонитрилом приведена на рис. 2-4 соответственно.

Э.В. Ганин, М.Г. Горличенко, Г.И. Герасименко, М.Г. Васильева, С.В. Шевченко, В.Ф. Шевченко

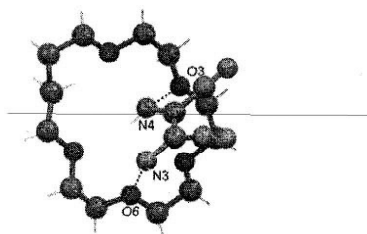


Рис. 3 - Строение комплекса  $[18c6 \cdot DAMN]$  – (II)

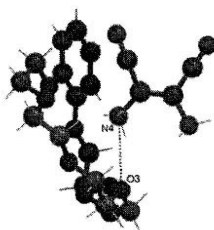


Рис. 4 - Строение комплекса  $[Bz18c6 \cdot DAMN]$  – (III)

Видно, что при использовании бензокраун-эфиров: 2,3,5,6,8,9,11,12-октагидро-1,4,7,10,13-бензопентаоксациклопентадецена и 12,3,5,6,8,9,11,12,14,15-декагидро-1,4,7,10,13,16-бензогексаоксациклооктадецена в стабилизации комплексов задействована лишь одна аминогруппа 1,2-диаминомалеонитрила. Это комплексы  $[Bz15c5 \cdot DAMN]$  – (I) и  $[Bz18c6 \cdot DAMN]$  – (III) соответственно.

**Выводы.** Описанные взаимодействия могут быть учтены как составная часть при моделировании молекулярных взаимодействий природных молекул [22-24]. Полученные комплексы могут представлять интерес в качестве контейнеров [27] для лабильного и высоко реакционноспособного 1,2-диаминомалеонитрила.

#### Список литературы

1. Begland R.W., Hartter D.R., Jones F.N. et al. Hydrogen Cyanide Chemistry. VIII. New Chemistry of Diaminomaleonitrile. Heterocyclic Synthesis // J.Org.Chem. 1974. – Vol. – 39, № 16. – P. 2341-2350.
2. Use of diaminomaleonitrile in the synthesis of various heterocycles /Eds.: Glavic P., Brodnjak-Voncina D., Slovenia: Univ. v Ljubljani, 2000. – Vol. I. – P. 36-39.
3. Oppermann W., Hermanutz F., Hirt P. et al. Preparation and use of urethane rubbers. Ger. Patent DE 19537608 A1 19970410. 1997. – P.8.
4. Suzuki T., Kazama S., Sugiyama T. et al. Halogen-free fire-resistant epoxy resin compositions and their prepreps, laminates, and printed circuit boards. Japanese Patent JP 2001072742 A2 20010321. 2001. – P.7.
5. Fujiyoshi N., Oshima K. Diaminomaleonitrile as a nematocide and insecticide. / Japanese Patent JP 54076822 19790619. 1979. – P. 3.
6. Okada T., Iwai K., Watanabe M. et al. Diaminomaleonitrile as antimicrobial agent / Japanese Patent JP 48099329 19731215. 1973. – P. 4.
7. Gosta E. Life origin and development. – Chicago: The University of Chicago press, 1962. – P. 164.
8. Опарин А.И. Жизнь, ее природа, происхождение и развитие. Ин-т биохимии. – М.: АН СССР, 1968. – С.174.
9. Sanchez R.A., Ferris J.P., Orgel I. E. Prebiotic synthesis. II. Synthesis of purine precursors and amino acids from aqueous hydrogen cyanide // J. Mol. Biol. 1967. – Vol. 30. № 2. – P. 223-253.

10. Ferris J.P., Donner D.B., Lobo A. P. Possible role of hydrogen cyanide in chemical evolution: Investigation of the proposed direct synthesis of peptides from hydrogen cyanide // *Journal of Molecular Biology*. 1973. – Vol. 74. № 4. – P. 499-510.
11. Hulshof J., Ponnampetuma C. Prebiotic condensation reactions in an aqueous medium: a review of condensing agents. // *Origins Life*. 1976. – Vol. 7. №3. – P. 197-224.
12. Ferris J.P., Orgel L. E. An Unusual Photochemical Rearrangement in the Synthesis of Adenine from Hydrogen Cyanide // *Journal of the American Chemical Society*. 1966. – Vol. 88. № 5. – P. 1074.
13. Moser R. E., Claggett A. R., Matthews C. N. Peptide formation from diaminomaleonitrile (HCN tetramer) // *Tetrahedron Letters*. 1968. – Vol. 9. № 13. – P. 1599-1603.
14. Ferris J.P., Hagan W.J. HCN and chemical evolution: the possible role of cyano compounds in prebiotic synthesis // *Tetrahedron*. 1984. – Vol. 40. № 7. – P. 1093-1120.
15. Osamu K., Toshio W., Kazumi I. et al. Ab initio GB study of prebiotic synthesis of purine precursors from aqueous hydrogen cyanide. Relative energies of HCN polymers in aqueous solution // *Viva Origino*. 2000. – Vol. 27. № 4. – P. 209-218.
16. Yamada Y., Nagashima N., Iwashita Y. et al. The synthesis and the molecular structure of diaminofumaronitrile. *Tetrahedron Letters*. 1968. – № 43. – P. 4529-4532.
17. Becker R.S., Kolc J., William R. Spectroscopic and Photochemical Study of Diaminomaleonitrile and Diaminofumaronitrile // *Journal of the American Chemical Society*. 1973. – Vol. 95. № 4. – P. 1269-1273.
18. Можжаев П.С., Кичигина Г.А., Алиев З.Г. и др. Образование кристаллов 1,2-диаминомалеонитрила в радиолизированном твердом цианистом водороде / Доклады академии наук СССР. 1994. – Т. 335. № 6. – С. 147-148.
19. Mozhaev P.S., Kiryukhin D. P., Kichigina, G.A. et al. The formation of molecular compounds following radiolysis of solid hydrogen cyanide // *Mendeleev Commun*. 1994. – № 1. – P. 17-19.
20. Ferris J.P., Hagan W.J., Alwis K.W. et al. Chemical evolution 40. Clay-mediated oxidation of diaminomaleonitrile. // *Journal of molecular evolution*. 1982. – Vol. 18. № 5. – P. 304-309.
21. Winter D., Zubay G. Binding of adenine and adenine-related compounds to the clay montmorillonite and the mineral hydroxylapatite // *Origins Life Evol. Biosphere*. 1995. – Vol. 25. № 1-3. – P. 61-81.
22. Host Guest Complex Chemistry. Macrocycles. Synthesis, Structure, Applications / Eds.: A.Vogtle, E. Weber, Berlin: Springer, 1985. – P.511.
23. *Comprehensive supramolecular chemistry* / Eds. J.-M. Lehn, J.L. Atwood, J.E.D. Davies et al. Oxford, New York, Tokyo: Pergamon, Vol.1., 1996. – P. 1-11.
24. Lehn J.-M., *Supramolecular Chemistry Concepts and Perspectives*. Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo: VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1995. – P. 334.
25. Ganin, E. V., Makarov, V. F., Kotlyar, S. A. et al. Synthesis and structure of molecular complexes from cis-anti-cis diastereomer of dicyclohexano-18-crown-6 and o-nitroanilines // *Khim. Geterotsikl. Soedin*. 1988. – №9. – P. 1190-1195.
26. Dvorkin, A. A., Fonar, M. S., Malinovskii, S. T. et al. Crystal and molecular structures of a 1:2 complex of the cis-anti-cis diastereoisomer of dicyclohexano-18-crown-6 with 4-aminobenzenesulfamide // *Zh. Strukt. Khim*. 1989. – Vol. 30. № 3. – P. 96-101.
27. David D., Stuart J. *Supramolecular Storage of Reagents*. In: *Comprehensive supramolecular chemistry* / Eds. J.-M. Lehn, J.L. Atwood, J.E.D. Davies et al. Oxford, New York, Tokyo: Pergamon, 1996. – Vol. 10. – P. 417- 428.

*Супрамолекулярні комплекси краун-етерів з 1,2-діаміномалеонітрилом*

Ганін Е.В., Горліченко М.Г., Герасименко Г.І., Васильєва М.Г., Шевченко С.В., Шевченко В.Ф.

Утворення стабільних комплексів краун-етерів з 1,2-діаміномалеонітрилом може бути використане для створення контейнерів 1,2-1,2-діаміномалеонітрилу й враховано при моделюванні самоорганізаційних природних процесів.

**Ключові слова:** краун-етери, 1,2-діаміномалеонітрил, комплекси.

*Supramolecular complexes crown-ethers with 1,2- diaminomaleonitrile*

Ganin E.V., Gorlichenko M.G., Gerasimenko G.I., Vasileva M.G., Shevchenko S.V., Shevchenko V.F.,

The formation of stable complexes of crown - ethers with 1,2- diaminomaleonitrile can be utilised for making containers 1,2- diaminomaleonitrile and is taken into account at modeling operation of self-organizational connatural processes..

**Key words:** crown-ethers, 1,2- diaminomaleonitrile, complexes.

Додаток Л.

Копія статті. “Preparation, Characterization, and Electronic Structure of Asymmetric Isonaphthalimide: Mechanism of Dual Fluorescence in Solid State”



# Preparation, Characterization, and Electronic Structure of Asymmetric Isonaphthalimide: Mechanism of Dual Fluorescence in Solid State

Eduard V. Ganin,<sup>†</sup> Artëm E. Masunov,<sup>\*,‡</sup> Anatolii V. Siminel,<sup>§</sup> and Marina S. Fonari<sup>\*,§</sup>

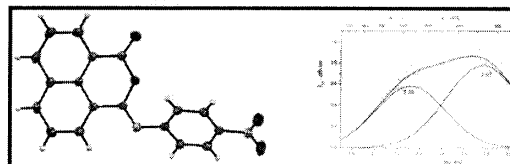
<sup>†</sup>Odessa State Environmental University, Lvovskaya str. 15, 65016 Odessa, Ukraine

<sup>‡</sup>NanoScience Technology Center, Department of Chemistry, Department of Physics, and Florida Solar Energy Center, University of Central Florida, Orlando, Florida 32826, United States

<sup>§</sup>Institute of Applied Physics ASM, Academy str. 5, MD2028 Chisinau, Moldova

## Supporting Information

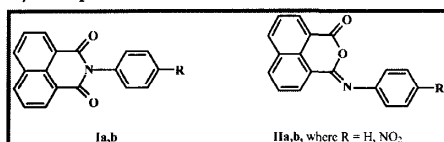
**ABSTRACT:** The asymmetric isonaphthalene imide, 3-[(4-nitrophenyl)imino]-1*H*,3*H*-benzo[*de*]isochromen-1-one was obtained by condensation of 1,8-naphthoylchloride with *p*-nitroaniline in the presence of pyridine. The crystal structure and vibrational and electronic absorption spectra are reported. The emission spectrum of the crystalline phase demonstrates dual luminescence, with short and long wavelength components, while only the short wavelength component is present in chloroform solution. The geometrical and electronic structures of the ground and excited states of the molecule are investigated using density functional theory methods. Dual fluorescence is explained in terms of the excited states of different nature. The spectroscopic properties of newly synthesized compounds for possible biosensor applications are discussed.



## INTRODUCTION

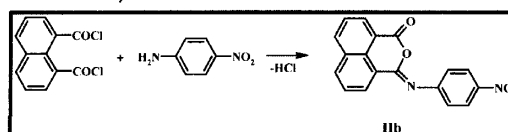
Core-substituted naphthalimides and their derivatives with an extended  $\pi$ -conjugated system represent a rapidly emerging area due to their applications in functional nanomaterials and implications in biological and supramolecular arrays.<sup>1,2</sup> On the other hand, acylation of amines by derivatives of carboxylic acids results in *O*-acylimides, including isoimides that represent the labile intermediates and act as precursors in the synthesis of thermodynamically more stable *N*-acylimides, i.e., imides.<sup>3,4</sup> According to the previously reported data,<sup>5,6</sup> interaction of 1,8-naphthaloylchloride with anilines resulted in yellow symmetric chromophores, *N*-phenylnaphthalimides **Ia,b**. However, taking into account the reported records about condensation products between phthaloylchloride and amines,<sup>7–9</sup> those findings look ambiguous, as far as the isomeric asymmetric *N*-phenylisonaphthalimides **IIa,b** might also be expected (Scheme 1).

**Scheme 1. Structural Formulas for Symmetric *N*-Phenylnaphthalimides **Ia,b** and Asymmetric *N*-Phenylisonaphthalimides **IIa,b****



Since in recent years naphthalimide derivatives are increasingly used as fluorescent dyes,<sup>1,10–16</sup> isonaphthalimides that possess possible higher reactivity due to their asymmetric structure in comparison with the symmetric naphthalimides are of keen interest as precursors in the synthesis of such materials. With the aim to disclose the actual structure of the interaction product of 1,8-naphthaloylchloride with anilines, we reproduced the reported earlier experimental conditions<sup>4</sup> using *p*-nitroaniline as a starting agent (Scheme 2). This contribution

**Scheme 2. Synthesis of **IIb****

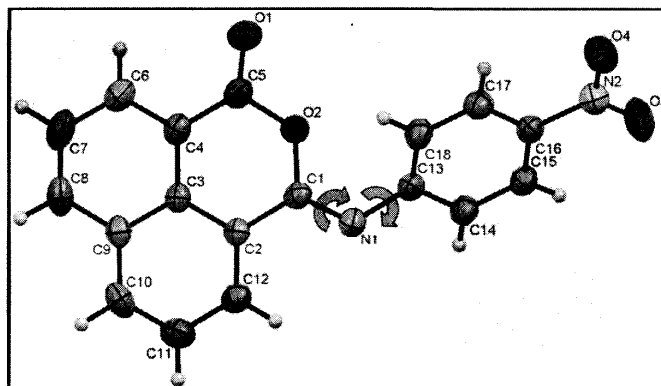


summarizes the synthesis and X-ray structural evidence for the asymmetric isonaphthalimide, 3-[(4-nitrophenyl)imino]-1*H*,3*H*-benzo[*de*]isochromen-1-one **IIb**, and provides an overview based on DFT computations of the experimentally detected dual luminescence of the crystalline phase on the studied compound that has never before been observed. The reported claims can lead to the development of better fluorescent dyes

Received: February 26, 2013

Revised: July 3, 2013

Published: August 6, 2013



**Figure 1.** ORTEP representation of **IIb** with numbering scheme. Thermal ellipsoids are drawn at 50% probability level. Selected bond lengths (Å): O(1)–C(5) 1.194(2); O(2)–C(1) 1.375(2); O(2)–C(5) 1.379(2); N(1)–C(1) 1.263(2); N(1)–C(13) 1.407(2); O(3)–N(2) 1.222(2); O(4)–N(2) 1.216(2); N(2)–C(16) 1.455(3) Å. The pink and blue arrows indicate two dihedral angles that determine the molecular conformation: C(18)–C(13)–N(1)–C(1) and C(13)–N(1)–C(1)–O(2), respectively (experimental values are 51.9(3)° and 6.4(3)°).

while contributing to the theoretical understanding of this group of compounds.

## ■ EXPERIMENTAL SECTION

**1. General Considerations.** Reaction monitoring was carried out by TLC on the Silufol UV-254 plates, eluting in the acetone hexane = 1:10 with developing by ninhydrin. Spots were detected under ultraviolet light. The IR spectrum was obtained on the instrument Perkin-Elmer 580B in a tablet with KBr. The mass spectrum was obtained on the MAT 112 instrument at 70 eV ionizing voltage with a direct input into the source of the sample, sample evaporation temperature 20–70 °C, and temperature of the ionization chamber 220–230 °C.

**2. Synthesis.** *N*-(4-Nitrophenyl)isonaphthalimide **IIb** was obtained according to the published procedure<sup>4</sup> by interaction of 1,8-naphthoylchloride with 4-nitroaniline in boiling benzene (yield 50%) and by modified technique given herein. 1,8-Naphthoylchloride (0.01 mol) dissolved in 100 mL of benzene, with stirring, was poured in 100 mL of benzene solution of 4-nitroaniline (0.015 mol) and pyridine (0.03 mol). The reaction mixture was kept for 20 min and washed with 200 mL of 3% hydrochloric acid, 3 × 200 mL of water, and the benzene was then distilled off, and isonaphthalene imide **IIb** was isolated by crystallization. The yield of yellow crystalline solid is 95%. Final product is insoluble in water, methanol, ethanol, hexane, and ethylacetate and soluble in chloroform upon heating. Mp 262–263 °C (from acetone). Anal. Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: C(67.92%), H(3.17%), N(8.80%). Found: C(67.87%), H(3.10%) N(8.85%). IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3395, 3111, 2922, 2871, 1754 (C=O), 1653 (C=N), 1582( $\nu$ \*NO<sub>2</sub>), 1501, 1488, 1335( $\nu$ \*NO<sub>2</sub>), 1314, 1296, 1216, 1108, 1037 (C–O–C), 877, 839, 770, 753, 700, 680. Molecular ion: (M<sup>+</sup>): 318 a.e.M.

**3. X-ray Crystallography.** A yellow crystal of compound **IIb** was mounted on a Xcalibur Oxford Diffraction CCD diffractometer equipped with a graphite monochromator. Data collection was performed at ambient conditions using MoK $\alpha$  radiation. The structure was solved by direct methods using the program SHELXS-97 and refined by full matrix least-squares on *F*<sup>2</sup> with SHELXL-97.<sup>17</sup> All nonhydrogen atoms were refined anisotropically. All hydrogen atoms were included in calculated positions and treated as riding atoms using SHELXL-97 default

parameters. An empirical absorption correction using spherical harmonics implemented in SCALE3 ABSPACK scaling algorithm was applied. Crystallographic data for **IIb**: C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, monoclinic, space group C2/c, *a* = 29.360(3), *b* = 3.8228(3), *c* = 24.968(2) Å,  $\beta$  = 93.109(10)°, *V* = 2798.2(4) Å<sup>3</sup>, *Z* = 8, *M* = 318.28, *D*<sub>calc</sub> = 1.511 g cm<sup>-3</sup>, GOF = 1.011, *R*<sub>1</sub> = 0.0486, *wR*<sub>2</sub> = 0.1071, for 1886 reflections with *I* > 2 $\sigma$ (*I*); *R*<sub>1</sub> = 0.0778, *wR*<sub>2</sub> = 0.1266, for all 2744 independent reflections. Crystallographic data (excluding structure factors) for the structure have been deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) as supplementary publication No. CCDC 916517.

**4. Electronic Spectroscopy.** UV–vis absorption spectrum was recorded on Perkin-Elmer UV–vis Lambda-25 spectrometer at room temperature. Emission spectrum was measured for monocrystals at room temperature on an Excitation YAG:Nd<sup>3+</sup> laser, third harmonic generation,  $\lambda$  = 355 nm, duration = 10 ns, time repetition 15 Hz, impulse energy 0.3 kJ. The emission was registered by a FEU-79 output amplifier; the proper time of the recording system is 10 ns. Fluorescence decay curves were measured in the solid form and in chloroform solution. Experimental lifetimes, obtained from the fitting of the fluorescence decay curves, were found to be 20 ± 0.3 and 25 ± 0.3 ns for the solid and solution forms respectively. Fluorescence quantum yields,  $\Phi$ , were measured using the standard method of comparison with a known “red” standard dye, Cresyl Violet perchlorate (Sigma Aldrich) in methanol, which has an absorption peak at 594 nm, fluorescence peak at 620 nm, and a quantum yield of 0.54. For both solid and solution forms, the  $\Phi$  were found to be low on the order of 0.01.

## ■ RESULTS AND DISCUSSION

Two absorption bands at 1754 and 1653 cm<sup>-1</sup> in the IR spectrum of the resulting yellow compound, being similar to those found for the five-membered isophthalimides,<sup>4,7</sup> indicate in favor of the isonaphthalimide structure **IIb**. As far as the retrieval of CSD (version 5.34 November 2012, one update)<sup>18</sup> revealed no examples of six-membered isoimides, the single crystal X-ray diffraction study has been undertaken, and the

## The Journal of Physical Chemistry C

final product has been identified as the asymmetric *n*-(4-nitrophenyl)isonaphthalene imide **I Ib**.

**1. Crystal Structure.** Compound **I Ib** crystallizes in the monoclinic space group  $C2/c$  with one molecule per asymmetric unit. The molecular structure with selected bond distances is shown in Figure 1. The structural parameters of planar tricyclic core for **I Ib** are comparable with those found for 1,8-naphthalic anhydride and 3-(4,5-ethylenedithio-1,3-dithiol-2-ylidene)naphthopyranone.<sup>19</sup> The *N*-attached *p*-nitrophenyl moiety exhibits a nearly planar geometry with the dihedral angle between the aromatic ring and nitro group of  $4.0(2)^\circ$ . The whole molecule adopts an angular shape with the dihedral angle  $C(18)-C(13)-N(1)-C(1)$  of  $51.9(3)^\circ$  that minimizes the steric hindrance as the  $H(C18)\cdots O(2)$  separation of 2.62 Å indicates.

In the crystal, the molecules stack along the *b*-axis in a herringbone type arrangement (Figure 2). The interplanar

separations between the aromatic moieties in stacks are equal to 3.407 Å between tricyclic cores and 3.511 Å between the phenyl rings of 4-nitrophenyl substituents.

**2. Emission Spectra.** The most intriguing optical property of **I Ib** found in the present study is dual fluorescence in the solid state (Figure 3). The shape of the emission curve indicates a superposition of at least two bands with peaks at 2.99 eV (420 nm) and 2.39 eV (525 nm). Of the most commonly used Alentsev–Fock and Gaussian methods the latter was employed for spectrum resolution herein.<sup>20</sup> To our knowledge, such phenomenon was not previously reported, although dual fluorescence in solution of other naphthaleneimides is well documented.<sup>21,22</sup>

As many as 11 different mechanisms of dual fluorescence were identified in the literature.<sup>23</sup> All these mechanisms can be classified into three groups: tautomerism, conformational change, and excimer/excplex formation. The dual fluorescence with the low quantum yield is typical for polar solutions of naphthalimides.<sup>21</sup> Previously published studies of dual fluorescence from naphthalimides under pressure reported an increase in quantum yield in the solvents with increased viscosity and were interpreted as emission from planar and twisted intramolecular charge transfer (TICT) states.<sup>22</sup> Hindering the twisting motion upon geometrical relaxation of TICT state decreases intersystem crossing rates into the triplet state and improves fluorescence quantum yield. Similar effects were reported for related chromophores upon hydrogen bond formation<sup>24</sup> and DNA intercalation.<sup>25,26</sup> Potential sensitivity to the molecular environment makes the new class of compounds prime candidates for future biosensor and anticancer<sup>28</sup> activity studies.

**3. Computational Studies of Optical Properties and Potential Energy Surfaces.** In order to obtain deeper understanding of the electronic structure, optical, and conformational properties of **I Ib**, we performed a series of quantum chemical calculations using DFT and TD-DFT methods. All calculations employed the Gaussian 2009 suite of programs.<sup>29</sup> We elected to use range-separated hybrid exchange correlation functional CAM-B3LYP,<sup>30</sup> which was designed to improve the description of the states with

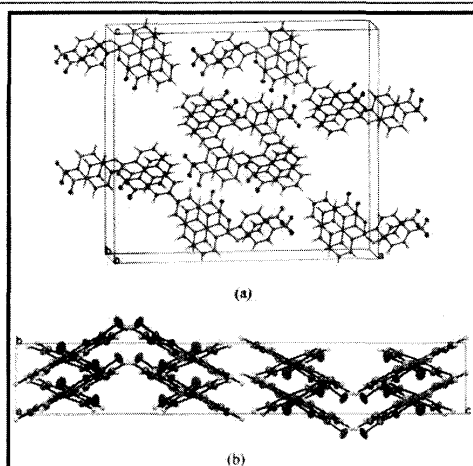


Figure 2. Packing of **I Ib** molecules. Views along *b*- (a) and *a*-axes (b).

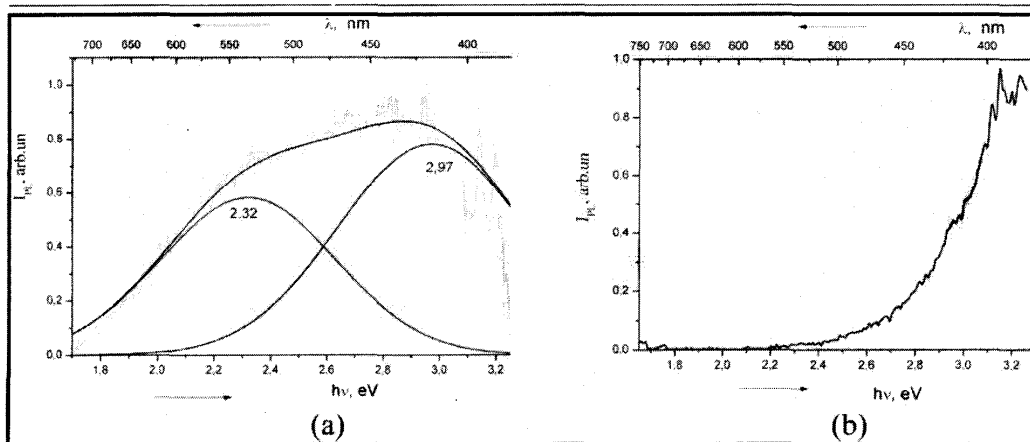


Figure 3. Solid-state (a) and solution (b) emission spectrum for **I Ib** at room temperature. Red and brown lines, elementary bands.

Table 1. Properties of the Seven Lowest States in IIB Monomers, Dimers, and Trimers: Vertical Absorption Energy ( $E$ , eV), Absorption Wavelengths ( $\lambda$ , nm), and Oscillator Strengths ( $f$ )

	experiment	monomer			dimer			trimer		
	$\lambda$	$E$	$\lambda$	$f$	$E$	$\lambda$	$f$	$E$	$\lambda$	$f$
$S_1$	361	3.73	332	0.975	3.67	337	0.023	3.59	344	0.089
$S_2$		4.06	304	0.000	3.69	335	1.456	3.68	336	0.014
$S_3$		4.31	287	0.066	4.05	305	0.000	3.71	333	0.581
$S_4$		4.37	283	0.120	4.05	305	0.001	3.91	316	0.000
$S_5$		4.67	265	0.000	4.13	299	0.074	3.92	315	0.000
$S_6$	268	4.70	263	0.169	4.25	291	0.332	3.94	314	0.000
$S_7$		4.84	255	0.017	4.30	288	0.009	4.02	308	0.047

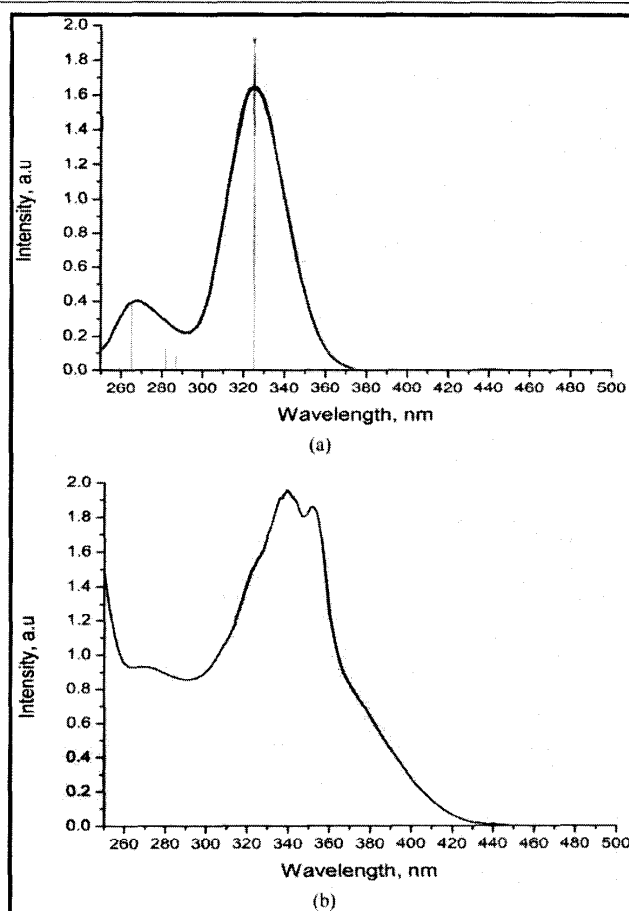


Figure 4. Theoretical (a) and experimental (b) absorption spectra of IIB in chloroform.

substantial charge transfer character. It is worth noting that the more popular functionals with low Hartree–Fock exchange, such as B3LYP or PBE0, overestimate the emission wavelengths more than twice in some cases with strong charge transfer (such as nitro and amino substituted dyes) and require empirical linear regression correction in order to produce results comparable with experimental emission wavelength in naphthalimide derivatives.<sup>31</sup> The solvent effect of the chloro-

form was taken into account using polarizable continuum model (PCM) in recent solvent model density (SMD) parametrization.<sup>32</sup> The ground state geometry of IIB was optimized at the CAM-B3LYP/6-31G\*/PCM theory level, and the vertical electronic transitions were predicted in this geometry at TD-CAM-B3LYP/6-31G\*/PCM theory level. The energies, corresponding wavelengths, and oscillator strengths (proportional to the absorption intensities and

inversely proportional to the radiative lifetimes) of the seven lowest singlet excited states are presented in Table 1, while spectra broadened with empirical 0.33 eV line widths are shown in Figure 4a. One can see that the multiple maximum observed at 340–350 nm corresponds to absorption into  $S_1$  state, which has the largest oscillator strength and will be called “bright state”  $S_b$  in the following. The vibronic structure of the absorption band, partially resolved in experiment, was not taken into account in DFT simulations. The shoulder at 330 nm corresponds to absorption into  $S_3$  and  $S_4$  states, which are too close to be separated, while  $S_6$  state with the second largest oscillator strength corresponds to the short wavelength peak observed at 268 nm. The second excited singlet  $S_2$  has low oscillator strength (which will be called “dark state”,  $S_d$ ) and is nearly degenerate with  $S_5$ . Therefore, these two states may result in dual fluorescence and will be analyzed in detail below.

The bright state  $S_b$  presents essentially HOMO to LUMO transition of  $\pi\pi^*$  nature. Examination of the Kohn–Sham orbitals, involved in this transition (Figure 5b,c) allows one to



Figure 5. Essential Kohn–Sham orbitals of the IIb in the dark excited state optimized geometry: (a) HOMO–1; (b) HOMO; (c) LUMO.

conclude that both HOMO and LUMO are delocalized over the whole molecule (except for the  $\text{NO}_2$  group in the case of HOMO). Therefore, the excitation into state  $S_b$  is accompanied by a weak charge transfer onto the nitro group. This conclusion is supported by the value of the permanent dipole moment for this state (15.3 D), which is slightly higher than the ground state dipole moment of 14.4 D. The dark state  $S_d$  presents predominantly HOMO–1 to LUMO transition of  $n\pi^*$  nature (see Figure 5a,c). Upon excitation into  $S_d$  the electron density is transferred from the oxygen lone pairs localized on the nitro group into LUMO, delocalized over the whole molecule. As a result of the charge transfer from the nitro group to the rest of the molecule, the permanent dipole moment for this state (11.5 D) is reduced in comparison to the ground state moment.

Prediction of the emission spectra requires the geometry optimization of the excited states. If the states  $S_b$  and  $S_d$  had distinctly different geometries, with the dark  $S_d$  corresponding to a deeper energy minimum, this could explain the emission at two distinct wavelengths, similar to the one observed in polar solutions of *N*-phenylnaphthalimides.<sup>22</sup> In those systems, the origin of dual fluorescence was explained by the quick conversion of the strongly emitting planar bright state into twisted charge transfer state, which is more stable but emits weakly. One could expect similar nature of dual fluorescence in the case of IIb. In order to test this hypothesis, we performed the relaxed scan and plotted the potential energy curve (also known as minimum energy profile, MEP) in Figure 6a. All

internal coordinates were optimized during this scan, except for two dihedral angles marked with the curved arrows in Figure 1: CCNC (twisting of the nitrophenyl ring) and CNCO (twisting of the fused naphthalene ring). The {CCNC\_CNCO} notation will be used in the following discussion to identify the conformation. As one can see from Figure 6a, the  $S_0$  ground state energy is relatively insensitive to the twisting of the CCNC dihedral (rotation about single N–C bond, scan points 1–10 in Figure 6a) with the shallow minimum corresponding to {50\_04}, fairly close to experimental values {52\_06}. Twisting of the CNCO dihedral angle (rotation about double N=C bond, scan points 11–21 in Figure 6a) is associated with substantial energy barrier (about 25 kcal/mol). The top of the barrier appears to be flat, as the CNC angle approaches 180°, and potential energy becomes insensitive to the changes in the dihedrals. Increase of the CNCO dihedral angle beyond 90° (scan points 11–21 in Figure 6a) is leading to another energy minimum that corresponds to the *cis*-conformation of IIb. Optimization of the CCNC dihedral on this interval was necessary to minimize the steric repulsion. The *cis*-conformation is separated from the *trans*-conformation with ground state energy barrier of nearly 11 kcal/mol. The profile of the dark state  $S_d$  is very similar. The global minimum corresponds to {54.7\_3.5} for the ground and {38\_2.7} for the dark excited state, fairly close to the crystallographic conformation {52\_6.4}. The metastable *cis*-conformation corresponds to the local minimum at {83\_180} for the ground and {42.6\_180} for the dark singlet states. The bright excited state  $S_b$ , on the other hand, has a steep slope from the Franck–Condon geometry toward planarization of CCNC dihedral, and further toward the twist of CNCO dihedral, the only minimum is achieved at the orthogonally twisted conformation {0\_90} with the permanent dipole moment of 5.56 D. This indicates much stronger charge transfer into the nitro group than that predicted for this state in the optimized ground state geometry. In addition, the oscillator strength in the optimized geometry of the  $S_b$  state is reduced sharply to the value of 0.002 from the value of 1.125 in the ground state optimized geometry. This explains the low emission quantum yield of IIb.

These changes in the oscillator strengths can be explained with the help of the natural orbitals of the excited states (Figure 7). While the absorbing state ( $S_b$  at  $S_0$  geometry) presents transition between two delocalized  $\pi$ -orbitals, its relaxation results in localization of the transition on the imido bridge. Hence, the nature of this state changes into  $n(\text{N})-\pi^*(\text{C}=\text{N})$  with a large twist along C=N bond and low oscillator strength. The  $S_d$  state, on the other hand, retains  $n(\text{NO}_2)-\pi^*$  nature and the low oscillator strength upon its relaxation (which consists of planarization in this case).

The predicted emission wavelength in the optimized geometry of the bright state is 813 nm, far from the weak emission at 390 nm observed in chloroform solution. One can speculate that the major channel of the bright state decay is radiationless. This is supported by the MEP of the triplet state, obtained at U-CAM-B3LYP/6-31G\* theory level and presented by the black circles in Figure 6. The singly occupied orbitals in this state (not shown) are similar to the essential orbitals of the dark state (Figure 5b,c). As one can see, at the twisted conformation {0\_90} (point 20 on Figure 6a) the energies of  $S_b$  and  $T_1$  states approach each other closely, drastically increasing the probability of intersystem crossing. Although we did not attempt to estimate spin–orbit coupling matrix elements in this study, the sizable value of this matrix element



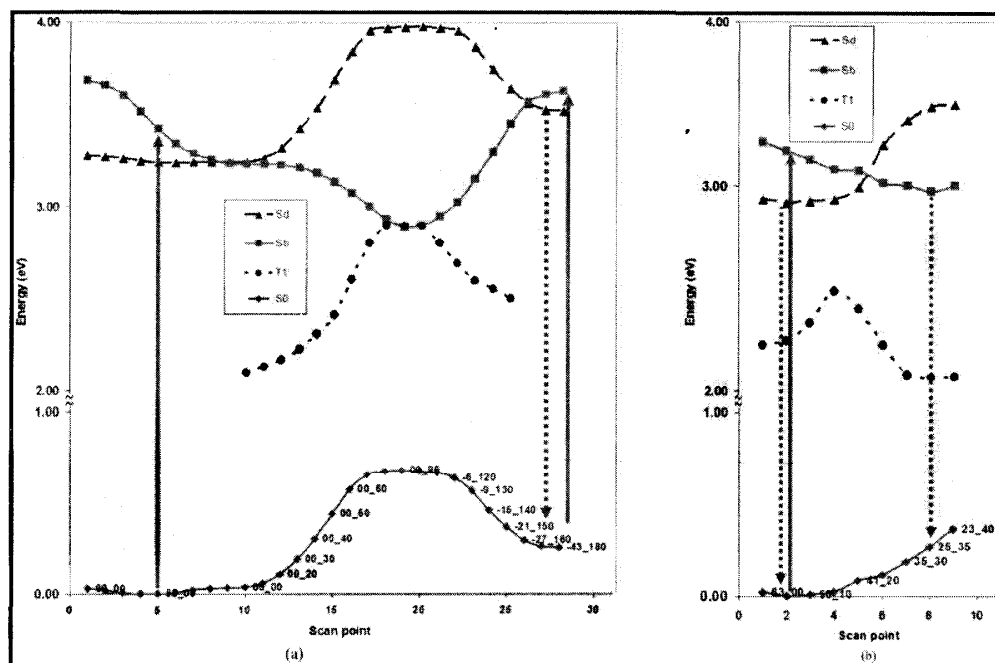


Figure 6. Minimum energy profiles (in eV) for the molecule (a) and stacking trimer (b) of IIb: the ground singlet  $S_0$  (solid green line), the lowest triplet  $T_1$  (dotted black line), and two singlet excited states: the bright  $S_b$  (solid pink line) and the dark  $S_d$  (dotted blue line), as a function of dihedral twist (labeled by two angle values at the bottom line). Solid blue lines arrows indicate absorption, dotted red arrow indicates emission.

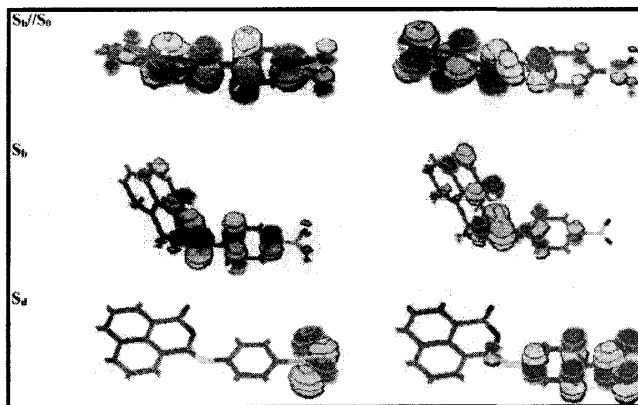


Figure 7. Transition natural orbitals for the absorbing state ( $S_b$  in  $S_0$  geometry,  $S_b/S_0$ ), and relaxed excited states ( $S_b$  and  $S_d$ ): the electron transfer occurs from the left (hole) to the right (particle) orbitals.

is expected from  $n\pi^*$  and  $\pi\pi^*$  nature of the  $T_1$  and  $S_b$  states and the El Sayed rule.<sup>33</sup> From a close inspection of Figure 6, one can see that the dark state MEP crosses the bright state MEP at two points, close to the *trans*- and *cis*-conformations: {30\_0} and {-21\_150} (points 9 and 28 in Figure 6a). This indicates the approximate location of the conical intersections, where internal conversion between the singlet states can take place rapidly. However, the dark singlet MEP is flat at the crossing point in the *trans*-conformation. Therefore, *trans*- $S_d$  species do not accumulate long enough to emit light and

convert quickly back to the  $S_b$  state to continue their geometric relaxation. The radiationless decay from the twist- $S_d$  results in appreciable concentration of the *cis*-conformation of the ground state. The absorption wavelength in this conformation is fairly close to the one of *trans*-conformation, which makes it difficult to verify this prediction experimentally. However, the light absorption by *cis*- $S_0$  leads to excitation into  $S_b$  state, close to the vicinity of the  $S_b/S_d$  intersection. The *cis*-conformation of  $S_d$  is separated from the intersection point by 1 kcal/mol barrier, sufficient to accumulate these species for the picosecond

lifetime necessary for them to emit. We predict the emission of *cis*-S<sub>d</sub> to have 370 nm wavelength, close to the experimentally observed 390 nm.

Next we will move to simulate the solid state spectra. In order to investigate the possibility of excimer formation, we performed the computational modeling of the seven lowest excited states of the stacking molecular dimer taken from the crystal structure. The results are presented in Table 1 and Figure 1S. Detailed orbital analysis (Figures 2S and 3S) reveals that the dimer states S<sub>1</sub> and S<sub>2</sub> originate in splitting of the bright monomer state S<sub>b</sub>, while the dimer states S<sub>3</sub> and S<sub>4</sub> result from the splitting of the dark monomer state S<sub>d</sub>. The oscillator strengths distribution between the S<sub>1</sub> and S<sub>2</sub> states indicates H-aggregate nature of this stacking dimer, although the energy splitting between these states is very low (2 nm). The splitting typically increases to the detectable values when interacting chromophores have ionic nature.<sup>34</sup> Results of the geometry optimization for each of the excited dimers (not shown) reveal that the excited states can be separated into two groups: the bright states (S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>7</sub>), which emit in short wavelength range (420–460 nm), and the dark states (S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>), which are strongly stabilized and emit in long wavelength range (620–660 nm). The reasons why both the bright and the dark states emit light with comparable quantum yield is not clear from the dimer model. However, the orbital analysis (Figures 4S and 5S) demonstrates that electronic excitation in the representative states S<sub>2</sub> and S<sub>3</sub> is completely localized upon geometric relaxation and their electronic structure is almost identical to the states S<sub>b</sub> and S<sub>d</sub> of the monomer. The reason for extra stabilization of the dark state is the proximity of the second molecule in the dimer. Specifically, two nitro groups with the large negative charge are positioned at a short distance from each other. This destabilizes the ground and the bright excited state, resulting in relative stabilization of the dark state. The localization of the excitation on one of the two branches of  $\pi$ -stacking dimer is fairly common.<sup>35</sup> Hence, the formation of excimer in IIb crystal where the excitation is localized over two or more molecules is not supported by our simulations.

In order to investigate the detailed mechanism of the molecular packing effects on the excited state processes in the crystal, we used TD-CAM-B3LYP/6-31G\* level of theory to predict the minimum energy profiles for the S<sub>0</sub>, S<sub>b</sub>, S<sub>d</sub>, and T<sub>1</sub> states in the stacking trimer. The terminal molecules were frozen at their experimental X-ray coordinates, while the central molecule was optimized with CNCO dihedral fixed at nine values between 0° and 40°. Values of the other dihedral CCNC were optimized. They appeared to be largely determined by the steric repulsion between the central and the terminal monomers and were found to be similar in the ground and all the excited states. The values for the ground state are shown as labels next to MEP data points in Figure 6b. The minimum energy profiles display the pattern that is entirely different from the free molecule MEP in Figure 6a. One can see that after the light absorption in the Franck–Condon region {S<sub>0</sub>\_04} the trimer can relax along the bright state MEP into a minimum at {25\_35}, where it emits a photon. The vertical emission energy was found to be 2.54 eV (488 nm emission wavelength). Alternatively, the system can undergo internal conversion into the dark state at the crossing point close to {41\_20}, which is located 0.1 eV (2.7 kcal/mol) above the bright state minimum. After internal conversion, the system can relax into the dark state minimum at {57\_05}, which is nearly 5 kcal/mol below the crossing point. This minimum is also well above the triplet

surface. These two factors allow for a lifetime of the dark state to be long enough to emit a photon with vertical energy 2.13 eV (corresponding to 582 nm wavelength). Thus, our trimer model of the crystalline material allows us to qualitatively explain its dual fluorescence, while quantitative predictions are both red-shifted by 0.4 eV.

## ■ CONCLUSIONS

In conclusion, the asymmetric isonaphthalene imide 3-[(4-nitrophenyl)imino]-1*H*,3*H*-benzo[*de*]isochromen-1-one obtained as a product of 1,8-naphthoylchloride coupling with *p*-nitroaniline represents the perspective candidate for future studies in biological systems and materials science applications.<sup>27,28,36</sup> The reported data on structure and absorption properties of this compound can be useful also in the synthesis of dyes and luminophores<sup>37</sup> including the modified lariat crown ethers, similar to those for *N*-substituted isophthalimides<sup>38,39</sup> using this luminophore as a side substituent attached to the macrocyclic backbone to provide the spectroscopic response in the complexation reactions.

The new compound was characterized by single crystal X-ray diffraction, FTIR and UV–vis absorption spectroscopy, as well as emission spectroscopy in the solid and chloroform solution. In the crystal, the molecules stack in columns. The interplanar separations between the aromatic moieties in stacks are equal to 3.407 Å between the tricyclic cores and 3.511 Å between the phenyl rings of 4-nitrophenyl substituents. The dual fluorescence with low quantum yield was observed from crystalline material. Quantum chemical simulations using time-dependent density functional theory and CAM-B3LYP functional predict the dark  $n\pi^*$  and the bright  $\pi\pi^*$  excited states with substantial charge transfer character to differ in geometry from each other and from the ground state. Unlike well-studied TICT mechanism in naphthaleneimides, where relaxation of the charge transfer dark state results in intramolecular twist, the isonaphthaleneimide molecule studied here has the bright state that relaxes into geometry with 90° intramolecular twist and the dark state that is essentially planar. Experimental geometry in the solid is intermediate between these conformations. The simulations predict that the geometric constraints by the crystalline environment are responsible for the partial geometric relaxation of these states and appearance of the potential barrier separating them. This barrier explains the dual emission observed from both of these states in experiment. At the same time, in solution complete relaxation of the bright state into twisted conformation is predicted. This twisted conformation undergoes nonradiative deactivation and does not contribute to the emission spectrum. The weak, blue-shifted fluorescence signal detected in chloroform solution can therefore originate from the dark, nearly planar  $n\pi^*$  state, trapped in *cis*-conformation.

## ■ ASSOCIATED CONTENT

### ● Supporting Information

IR spectrum, crystallographic information (cif file), images for dark and bright optimized states. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

## ■ AUTHOR INFORMATION

### Corresponding Author

\*E-mail: amasunov@ucf.edu (A.E.M.); fonari.xray@phys.asm.md (M.S.F.).

## Notes

The authors declare no competing financial interest.

## ■ ACKNOWLEDGMENTS

The authors gratefully acknowledge the advice of anonymous Reviewers and assistance of Dr. hab. Aculina Aricu for spectroscopic support. This work was supported in part by the National Science Foundation (CHE-0832622). Research was performed in part using Stokes HPCC facility at UCF Institute for Simulation and Training (IST) and the National Energy Research Scientific Computing Center (NERSC), a DOE Office of Science user facility at Lawrence Berkeley National Laboratory.

## ■ REFERENCES

- (1) Bhosale, S. V.; Bhosale, S. V.; Bhargava, S. K. Recent Progress of Core-Substituted Naphthalenediimides: Highlights from 2010. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 6455–6468.
- (2) (a) Thalacker, C.; Röger, C.; Würthner, F. Synthesis and Optical and Redox Properties of Core-Substituted Naphthalene Diimide Dyes. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8098–8105. (b) Röger, C.; Würthner, F. Core-Tetrasubstituted Naphthalene Diimides: Synthesis, Optical Properties, and Redox Characteristics. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8070–8075.
- (3) *Comprehensive Organic Chemistry. The Synthesis and Reactions of Organic Compounds*; Barton, E.; Ollis, D., Eds.; Pergamon Press: Oxford, New York, London, Sydney, Paris, Frankfurt, 1979; Vol. 2.
- (4) Hargreaves, M. K.; Pritchard, J. G.; Dave, H. R. Cyclic Carboxylic Monoimides. *Chem. Rev.* **1970**, *70*, 439–469.
- (5) Mason, F. Derivatives of 1:8-Naphthalic Acid. Part I. The Preparation and Properties of 1:8-Naphthalyl Chloride. *J. Chem. Soc.* **1924**, *125*, 2116–2119.
- (6) Khotinskij, E. S.; Matskevitch, R. M. Synthesis of Amino-phenylimides of Naphthalic Acid. *Trudy nauchn.-issled. In-ta khimii Khar'kov Un-ta* **1951**, *9*, 53–57.
- (7) Simonov, Yu. A.; Ganin, E. V.; Zavodnik, V. E.; Makarov, V. F. Disubstituted Naphthalene. X-Ray Diffraction Evidence for the Structure of the Product of Acylation of 1,2-Diaminoethane with Phthaloyl Chloride. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, *10*, 1056–1059.
- (8) Jones, P. J. Crystal Structure of 1,8-Diphthaliso-imidonaphthalene, C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. *Z. Kristallogr.* **1993**, *208*, 341–343.
- (9) Guirado, A.; Zapata, A.; Arellano, C. R. The Reaction of Phthalidylidene Dichloride with Primary Amine. Synthesis and X-ray Molecular Structure of N-Substituted Phthalisoimides. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 5305–5324.
- (10) Patrick, L. G. F.; Whiting, A. Synthesis of Some Polymerisable Fluorescent Dyes. *Dyes Pigm.* **2002**, *55*, 123–132.
- (11) Gharanjig, K.; Ameri, F.; Dadras, F. S.; Khosravi, A. Novel Naphthalimide Based Azo Disperse Dyes for Dyeing of Polyester Fabrics. *Prog. Color Colorants Coat.* **2011**, *4*, 27–37.
- (12) Mokhtari, J.; Nouri, M.; Goudarzi, U. Naphthalimide Based Disperse Dyes for Nylon 6 and Polyester (Pet) Fibers: Synthesis and Evaluation of Technical Properties in the Presence of Urea. *Chin. J. Polym. Sci.* **2011**, *29*, 712–718.
- (13) Parvizi, P.; Khosravi, A.; Moradiana, S.; Gharanjig, K. Synthesis and Application of Some Alkali-Clearable Azo Disperse Dyes Based on Naphthalimide Derivatives. *J. Chin. Chem. Soc.* **2009**, *56*, 1035–1042.
- (14) Prezhdo, O. V.; Uspenskii, B. V.; Prezhdo, V. V.; Boszczyk, W.; Distanov, V. B. Synthesis and Spectral-Luminescent Characteristics of N-Substituted 1,8-Naphthalimides. *Dyes Pigm.* **2007**, *72*, 42–46.
- (15) Gan, J.-A.; Song, Q. L.; Hou, X. Y.; Chen, K.; Tian, H. 1,8-Naphthalimides for Non-Doping OLEDs: The Tunable Emission Color from Blue, Green to Red. *J. Physiol. Pharmacol. Adv.* **2004**, *162*, 399–406.
- (16) Sheldrick, G. M. A Short History of SHELX. *Acta Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112–122.
- (17) Grabchev, I.; Chovelon, J.-M. Photophysical and Photochemical Properties of Green Fluorescent Liquid Crystalline System. *Z. Naturforsch.* **2003**, *S8a*, 45–50.
- (18) Allen, F. H. The Cambridge Structural Database: A Quarter of a Million Crystal Structures and Rising. *Acta Crystallogr.* **2002**, *B58*, 380–388.
- (19) Dolder, S.; Liu, S.-X.; Guégano, X.; Atanasov, M.; Daul, C. A.; Leiggenger, C.; Hauser, A.; Neels, A.; Decurtins, S. Preparation and Characterization of 3-(4,5-Ethylenedithio-1,3-dithiol-2-ylidene)-naphthopyranone: A Luminescent Redox-Active Donor–Acceptor Compound. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 11106–11111.
- (20) (a) Fock, M. V. The Separation of Compound Spectra into Individual Bands with Assistance of Generalized Alentsev methods. *Trudy FLAN* **1972**, *59*, 3–24. (b) Sunshine, J. M.; Pieters, C. M.; Pratt, S. F. Deconvolution of Mineral Absorption Bands: An Improved Approach. *J. Geophys. Res.* **1990**, *95* (B5), 6955–6966. (c) Kuznetsov, V. N.; Ryabchuk, V. K.; Emeline, A. V.; Mikhaylov, R. V.; Rudakova, A. V.; Serpone, N. Thermo- and Photo-stimulated Effects on the Optical Properties of Rutile Titania Ceramic Layers Formed on Titanium Substrates. *Chem. Mater.* **2013**, *25*, 170–177.
- (21) Demeter, A.; Berces, T.; Biczok, L.; Wintgens, V.; Valat, P.; Kossanyi, J. Comprehensive Model of the Photophysics of N-Phenyl-naphthalimides: The Role of Solvent and Rotational Relaxation. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 2001–2011.
- (22) (a) Hoa, G. H. B.; Kossanyi, J.; Demeter, A.; Biczok, L.; Bérces, T. Pressure Dependence of the Dual Luminescence of Twisting Molecules. The Case of Substituted 2,3-Naphthalimides. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, *3*, 473–482. (b) Cao, H.; Chang, V.; Hernandez, R.; Heagy, M. D. Matrix Screening of Substituted N-Aryl-1,8-naphthalimides Reveals New Dual Fluorescent Dyes and Unusually Bright Pyridine Derivatives. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4929–4934. (c) Paudel, S.; Nandhikonda, P.; Heagy, M. D. A Comparative Study into Two Dual Fluorescent Mechanisms via Positional Isomers of N-hydroxyarene-1,8-naphthalimides. *J. Fluoresc.* **2009**, *19*, 681–691. (d) Nandhikonda, P.; Begaye, M. P.; Cao, Z.; Heagy, M. D. Frontier Molecular Orbital Analysis of Dual Fluorescent Dyes: Predicting Two-Color Emission in N-Aryl-1,8-naphthalimides. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3195–3201. (e) Duke, R. M.; Gunnlaugsson, T. 3-Urea-1,8-naphthalimides Are Good Chemosensors: A Highly Selective Dual Colorimetric and Fluorescent ICT Based Anion Sensor for Fluoride. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1503–1505. (f) Guo, T.; Cui, L.; Shen, J.; Wang, R.; Zhu, W.; Xu, Y.; Qian, X. A Dual-Emission and Large Stokes Shift Fluorescence Probe for Real-Time Discrimination of ROS/RNS and Imaging in Live Cells. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1862–1864.
- (23) Inoue, Y.; Jiang, P.; Tsukada, E.; Wada, T.; Shimizu, H.; Tai, A.; Ishikawa, M. Unique Dual Fluorescence of Sterically Congested Hexaalkyl Benzenhexacarboxylates: Mechanism and Application to Viscosity Probing. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6942–6949.
- (24) Matsubayashi, K.; Shiratori, H.; Kubo, Y. Effect of Addition of Trifluoroacetic Acid on the Photophysical Properties and Photo-reactions of Aromatic Imides. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 9291–9296.
- (25) Prunkl, Ch.; Pichlmaier, M.; Winter, R.; Kharlanov, V.; Rettig, W.; Wagenknecht, H.-A. Optical, Redox, and DNA-Binding Properties of Phenanthridinium Chromophores: Elucidating the Role of the Phenyl Substituent for Fluorescence Enhancement of Ethidium in the Presence of DNA. *Chem.—Eur. J.* **2010**, *16*, 3392–3402.
- (26) Nandhikonda, P.; Heagy, M. D. Dual Fluorescent N-Aryl-2,3-naphthalimides: Applications in Ratiometric DNA Detection and White Organic Light-Emitting Devices. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4796–4799.
- (27) Granzhan, A.; Ihmels, H.; Viola, G. 9-Donor-Substituted Acridizinium Salts: Versatile Environment-Sensitive Fluorophores for the Detection of Biomacromolecules. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1254–1267.
- (28) (a) Ingrassia, L.; Lefranc, F.; Kiss, R.; Mijatovic, T. Naphthalimides and Azonafides as Promising Anti-Cancer Agents. *Curr. Med. Chem.* **2009**, *16*, 1192–1213. (b) Tumiatti, V.; Milelli, A.; Minarini, A.; Micco, M.; Gasperi Campani, A.; Roncuzzi, L.; Baiocchi, D.; Marinello, J.; Capranico, G.; Zini, M.; et al. Design, Synthesis, and

Biological Evaluation of Substituted Naphthalene Imides and Diimides as Anticancer Agent. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7873–7877.

(29) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; et al. *Gaussian 09*, revision C.1; Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2009.

(30) Yanai, T.; Tew, D.; Handy, N. A New Hybrid Exchange–Correlation Functional Using the Coulomb-Attenuating Method (CAM-B3LYP). *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *393*, 51–57.

(31) (a) Jacquemin, D.; Perpète, E. A.; Scalmani, G.; Ciofini, I.; Peltier, C.; Adamo, C. Absorption and Emission Spectra of 1,8-Naphthalimide Fluorophores: A PCM-TD-DFT Investigation. *Chem. Phys.* **2010**, *372*, 61–66. (b) Kucheryavy, P.; Li, G.; Vyas, S.; Hadad, C.; Glusac, K. D. Electronic Properties of 4-Substituted Naphthalimides. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 6453–6461.

(32) Marenich, A. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 6378–6396.

(33) El-Sayed, M. A. Spin–Orbit Coupling and the Radiationless Processes in Nitrogen Heterocycles. *J. Chem. Phys.* **1963**, *38* (12), 2834 (5 pages).

(34) Toro, C.; De Boni, L.; Yao, S.; Ritchie, J. P.; Masunov, A. E.; Belfield, K. D.; Hernandez, F. E. Linear and Nonlinear Optical Characterization of a Monomeric Symmetric Squaraine-Based Dye in Solution. *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 214504 (6 pages).

(35) Masunov, A.; Tretiak, S.; Hong, J. W.; Liu, B.; Bazan, G. C. Theoretical Study of the Effects of Solvent Environment on Photophysical Properties and Electronic Structure of Paracyclophane Chromophores. *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 10 Article Number: 224505 (10 pages).

(36) Cheshmedzhieva, D.; Ivanova, P.; Stoyanov, S.; Tasheva, D.; Dimitrova, M.; Ivanov, I.; Ilieva, S. Experimental and Theoretical Study on the Absorption and Fluorescence Properties of Substituted Aryl Hydrazones of 1,8-Naphthalimide. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 18530–18538.

(37) Dashevskij, M. M. *Acenaphthene. M: Chemistry*; 1966; 460 pp.

(38) Ganin, E. V.; Makarov, V. F.; Luk'yanenko, N. G.; Kotlyar, S. A. Acylation of Aza Crown Ethers with N-Substituted Isophthalimides. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, *23*, 447–450.

(39) Malinovskii, S. T.; Simonov, Yu. A.; Ganin, E. V. Crystal Structures of N-Phenyl-2-(1,4,7,10-tetraoxa-13-azacyclopentadecane-13-carbonyl)benzamide and N-(4-Ethoxyphenyl)-2-(1,4,7,10-tetraoxa-13-azacyclopentadecane-13-carbonyl)benzamide. *Crystallogr. Rep.* **2001**, *46*, 419–424. (translated from *Kristallografiya* **2001**, *46*, 469–474).

Додаток М.

Копія статті. “Синтез и кристаллическая структура бис(тетрафторобората) 1,10-  
дiazоний-18-краун-6”



УДК 541.49:546.273'161-328:547.89

## СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА БИС(ТЕТРАФТОРОБОРАТА) 1,10-ДИАЗОНИЙ-18-КРАУН-6

В.О. Гельмбольдт 1, Э.В. Ганин 2, Я. Липковский 3,  
М.С. Фонарь 4\*

1 *Одесский национальный медицинский университет, Украина*

*e-mail: [vgelmboldt@te.net.ua](mailto:vgelmboldt@te.net.ua)*

2 *Одесский государственный экологический университет, Украина*

3 *Институт физической химии ПАН, Варшава, Польша*

4 *Институт прикладной физики АН Республики Молдова, Кишинев, Молдова e-mail:*

*[fonari.xray@phys.asm.md](mailto:fonari.xray@phys.asm.md)*

Статья поступила

Взаимодействие 1,10-диаза-18-краун-6 (L) с эфиром трифторида бора приводит к образованию комплекса состава  $(LH_2)[BF_4]_2$ , строение которого установлено методом РСА. Супрамолекулярная структура комплекса типа «наест» стабилизирована межмолекулярными Н-связями  $NH \cdots F$  ( $N \cdots F$  2,715(11)–2,964(9) Å).

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** краун-эфир, хозяин-гость комплекс, водородные связи, кристаллическая структура

Как известно [1, 2], протонированные формы азакраун-эфиров являются распространенными рецепторами в супрамолекулярной химии анионов. Специфика строения макроциклических катионов на основе азакраун-эфиров заключается в наличии смешанной  $NH^+$ -(донорной), O-(акцепторной) функции, что, по-видимому, является одной из причин стабилизации в кристаллических солях с указанными катионами таких малоустойчивых и склонных к гидролитическим превращениям в

водных растворах аквафторидных анионов как, например,  $[\text{SiF}_5(\text{H}_2\text{O})]$  [3] и  $[\text{GeF}_5(\text{H}_2\text{O})]$  [4]. Процессы гидролиза трифторида бора и молекулярных комплексов  $\text{BF}_3 \cdot \text{L}$  ( $\text{L} = \text{N-}, \text{O-}$ донорные лиганды) [5] приводят к образованию аквакомплекса  $\text{BF}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , тетрафтороборатного аниона, а также неустойчивых гидроксифтороборатов  $[\text{BF}_4 - n(\text{OH})_n]^-$ , причем димерный анион  $[\text{B}_2\text{F}_6(\text{OH})]^-$  удается стабилизировать в составе солей с гетероциклическими катионами – производными 4-оксопиперидиния [6]. Ранее было показано [7, 8], что взаимодействие эфирата трифторида бора с *N,N'*-диалкильными производными 1,10-диаза-18-краун-6 в незащищенной от влаги атмосфере сопровождается образованием бис(тетрафтороборатов) соответствующих «ониевых» дикатионов, строение которых установлено методом РСА. В развитие исследований [7, 8] в настоящей работе осуществлен синтез и изучено строение нового соединения – бис(тетрафторобората) 1,10-дiazоний-краун-6 (**I**).

Экспериментальная часть. Синтез. 77 мг (0,3 ммоль) 1,10-диаза-18-краун-6 растворяют в 10 мл метанола, добавляют 1 мл эфирата трифторида бора и оставляют кристаллизоваться при комнатной температуре и самопроизвольном испарении растворителя. Выпавшие кристаллы перекристаллизовывают из смеси метанол – этилацетат (1 : 2). Продукт реакции – бесцветные прозрачные кристаллы, т. пл. 182 – 184 оС.

Рентгеноструктурный анализ. Для РСА отобран бесцветный монокристалл призматического габитуса, с линейными размерами 0,300,250,2 мм. Интенсивности 3098 отражений для кристалла **I** измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре KUMA KM4 с точечным детектором (CuK-излучение, графитовый монохроматор, -сканирование,  $2_{\text{макс}}=140$ ), и 1970 наблюдаемых отражения использованы в дальнейших расчетах. Кристаллы состава  $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_2\text{O}_4$  моноклинные:  $a = 9,055(3)$ ,  $b = 10,129(3)$ ,  $c = 12,259(3)$  Å,  $\beta = 111,55(3)^\circ$ ,  $V = 1045.8(6)$  Å<sup>3</sup>, пр. гр.  $P2_1/c$ ,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{выч}} = 1.391$  г/см<sup>3</sup>. Структура расшифрована прямыми методами и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении по комплексу программ SHELX97 [9]. Тетрафтороборат-анион статистически разупорядочен по двум позициям с заселенностями 0.602(11) и 0.398(11). Этиленовый фрагмент краун-эфира C(1)–C(6) разупорядочен по двум позициям с заселенностями 0,572(19) и 0,428(19). Позиции атомов водорода при атоме азота найдены из разностного синтеза Фурье, всех остальных атомов водорода рассчитаны геометрически и включены в уточнение в модели жесткой группы. Добротность уточнения  $S = 1,054$ . Заключительный R-фактор составил 0,0731 по 1123 рефлексам с

$I > 2(I)$ . Кристаллографические данные для  $I$  депонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC № 913685).

Результаты и их обсуждение. Строение комплекса  $I$  показано на рис. 1. Комплекс «хозяин-гость» [10] со стехиометрией 1 : 2, в котором два тетрафтороборат-аниона расположены симметрично по обеим сторонам макроциклического дикатиона и связаны с ним Н-связями  $NH \cdots F$  ( $H \cdots F$  1,83(2)-2,12(2),  $N \cdots F$  2,715(11)-2,927(9) Å,  $NHF$  156(3)-171(4) °), относится к типу «насед». Тетрафтороборат-анион отстоит от средней плоскости, проведенной через гетероатомы макроцикла, на 3,23 Å. Тетрафтороборат-анион имеет геометрию искаженного тетраэдра, длины связей B–F для позиции с большей заселенностью находятся в интервале 1,319(11) – 1,386(10) Å. Конформация макроцикла фиксирована хелатно-мостиковым способом координирования тетрафтороборат-анионов и характеризуется *транс-анулярными* расстояниями  $O \cdots O$ , равными 5,931 и 5,977 Å; существенно сокращенное расстояние  $N \cdots N$  равно 4,735 Å. Торсионные углы вдоль C–C связей находятся в *гош*-конформации, торсионные углы вдоль C–X связей ( $X = O, N$ ) – в *гош*- и *транс*-конформациях. Таким образом, аналогично ранее опубликованным данным [7, 8], продуктом взаимодействия эфирата трифторида бора с 1,10-диаза-18-краун-6 в присутствии влаги воздуха является тетрафтороборатный комплекс  $I$ , особенностью строения которого является прямой тип взаимодействия в системе «анион – макроциклический катион». Комплекс изоморфен аналогам, содержащим перхлорат- [11], гексафторофосфат- [12] и йодид-анионы [13].

#### Список литературы

- Bianchi A., Bowman-James K., Garcia-Espana E. (Eds.). *Supramolecular Chemistry of Anions*. New York: Wiley-VCH, 1997.
- Ariga K., Kunitake T. *Supramolecular Chemistry – Fundamentals and Applications*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2006.
- Gelmboldt V.O., Ganin Ed.V., Fonari M.S. et al. // *Dalton Trans.* - 2007. - № 27. P. 2915-2924.
- Gelmboldt V.O., Ganin Ed.V., Ostapchuk L.V. et al. // *J. Incl. Phenom.* 1996. V. 24. P. 287-299.
- Плахотник В.Н., Буслаев Ю.А. // *Коорд. химия*. 1979. Т. 5. № 11. С. 1587-1613.
- Fonari A., Leonova E.S., Makarov M.V. et al. // *J. Mol. Struct.* - 2011. - V. 1001. - P. 68-77.

*Basok S.S., Croitoru L., Fonari M.S. et al. // Acta Crystallogr. - 2005. - V. C61. - P. o188-o192.*

*Fonari M.S., Ganin Ed.V., Chumakov Yu.M. et al. // New J. Chem. - 2009. - V. 33. - P. 1646-1656.*

*Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. - 2008. - V. A64. - P. 112-122.*

Химия комплексов «гость-хозяин». Синтез, структуры, применение / Под ред. Фегтле Ф., Вебера Э. М.: Мир, 1988. 511 с.

*Чехлов А.Н., Мартынов И.В. // Докл. РАН. - 1997. - Т. 356. - № 3. - С. 357-361.*

*Janzen D.E., Botros M.E., Helton G.P. et al. // Acta Crystallogr. - 2006. - V. E62. - P. o1550-o1552.*

*Чехлов А.Н., Юртанов А.И. // Кристаллография. –1994. –39, No 5. –С. 832 –836.*

Рис. 1. Строение комплекса I

Додаток Н.

Копія статті. “Пиримидины с функциональными группами, со связями азот-кислород и азот-сера, N-оксиды 1,2,5-окса, тиа и селендиазоло[3,4-d]пиримидинов”



## Пиримидины с функциональными группами, со связями азот-кислород и азот-сера, N-оксиды 1,2,5-окса, тиа и селендiazоло[3,4-d]пиримидинов

Явловский А.А.<sup>1</sup>, Ганин Э.В.<sup>2</sup>, Фонарь М.С.<sup>3</sup>

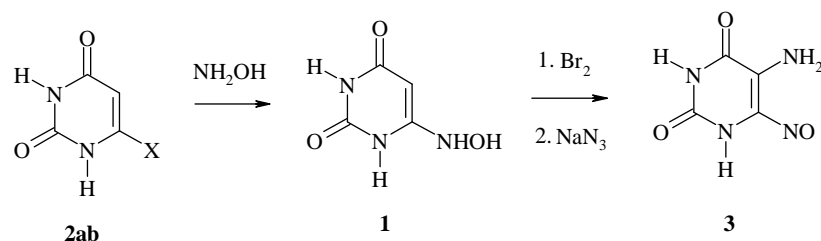
<sup>1</sup>Физико-химический Институт им. А.В. Богатского НАН Украины, 65080 Одесса, Люстдорфская дорога 86, тел.: (048) 766-23-96, факс: (048) 766 282, e-mail: physchem@paco.odessa.ua

<sup>2</sup>Одесский Экологический Университет, Украина, Одесса, , e-mail: edganin@gmail.com

<sup>3</sup>Институт прикладной физики АН Республики Молдова, Кишинев, e-mail: [fonari.xray@phys.asm.md](mailto:fonari.xray@phys.asm.md)

Химия пиримидинов с азот-кислородсодержащими функциональными группами в чётных положениях цикла до настоящего времени остаётся относительно малоизученной. Известно два способа получения 6-гидроксиаминоурацилов **1** из 6-хлорпиримидинов **2a** [1], и более доступных 6-аминоурацилов **2b** [2], или производных цитозина [3, 4]. В свою очередь, из 5-бром-6-гидроксиаминоурацила реакцией с азидом натрия был синтезирован 5-амино-6-нитрозурацил **3** [5] (схема 1).

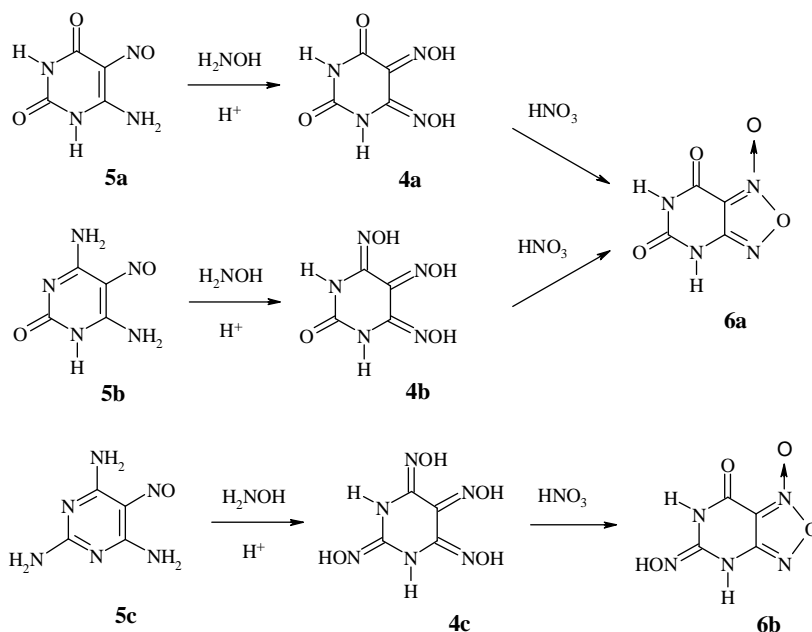
Схема 1



**2a** X=Cl; **2b** X=NH<sub>2</sub>

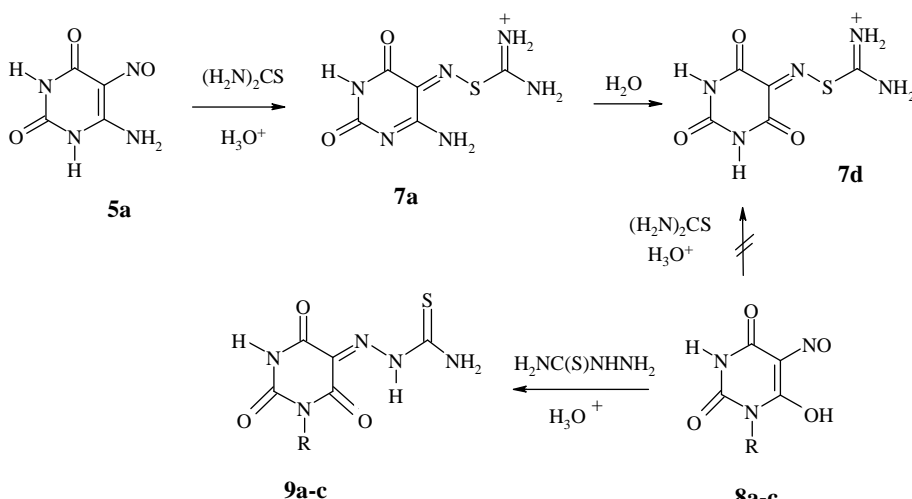
Разработаны также эффективные способы селективного окисления 2- и 4-гидроксиаминопиримидинов до нитрозо-, нитро- и азоксипроизводных [6, 7]. Под действием азотистой или азотной кислот 6-гидроксиаминоурацилы трансформируются в N-оксиды 1,2,5-оксадиазоло[3,4-d]пиримидин-5,7(4Н,6Н)дионы [8, 9]. Способ получения пиримидин-2,4,5,6(1Н,3Н)тетраон-4,5-диоксима исходя из изовиалуровой кислоты был предложен в 1932 г [10]. Более доступный метод образования ди-, три- и тетраоксимов пиримидинового ряда **4a-c** заключается во взаимодействии 5-нитрозоаминопиримидинов **5a-c** с гидрохлоридом гидроксиламина в воде при повышенной температуре [11-13] (схема 2). Использование этой реакции ограничено стерическими факторами: при наличии в исходном пиримидине двух заместителей в соседних с аминогруппой положениях замещение не происходит.

Схема 2



Окисление оксимов **4a-c** азотной кислотой кроме образования фуросанового цикла сопровождается гидролизом оксимной группы в положении «4» исходных пириимидинов с образованием N-оксида 1,2,5-оксадиазола[3,4-d]пириимидин-5,7(4H,6H)диона **6a** и его монооксима **6b** [12] (схема 2). Известно несколько вариантов образования ковалентной связи азот-сера, взаимодействием нитрозо- и изонитрозосоединений с рядом производных серы, в том числе, теоретический интерес представляет механизм реакции образования 1,2,5-тиадиазольного цикла в результате сплавления 6-амино-5-нитрозопириимидинов с тиомочевинной [14]. Нами было установлено, что начальной стадией взаимодействия 5-нитрозоурацилов **5a,d,e** с тиомочевинной (схема 3, 4) является образование стабильных S-иминотиуруниевых солей **7a-c**, которые были выделены в виде *n*-толуолсульфонатов [15, 16]. Образовавшаяся изотиоуруниевая группа оказалась достаточно устойчивой в нейтральной среде – в водном растворе соединения **7a** в течение десяти суток при 20-30°C наблюдается гидролиз (схема 3) экзоциклической аминогруппы урацила, в результате чего с высоким выходом образуется S-иминотиуруниевая соль барбитуровой кислоты **7d** [15]. Получить соединение **7d** непосредственно из 5-нитрозобарбитуровой кислоты **8a** нам не удалось. В тоже время, при нагревании **8a-c** с тиосемикарбазидом в условиях кислотного катализа было зафиксировано образование тиосемикарбазонов **9a-c** [17] (схема 3).

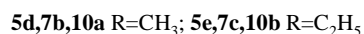
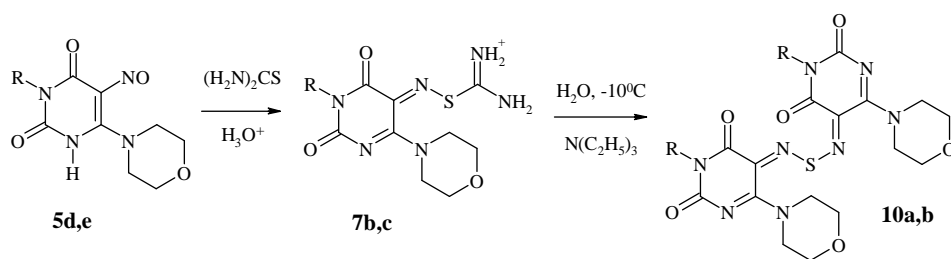
Схема 3



**8a,9a** R=H; **8b,9b** R=CH<sub>3</sub>; **8c,9c** R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

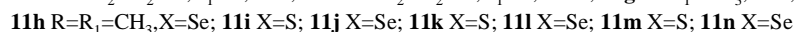
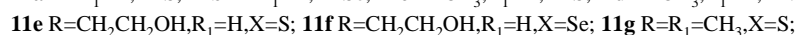
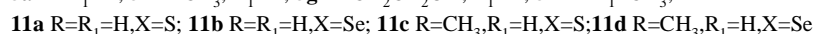
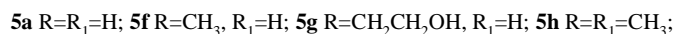
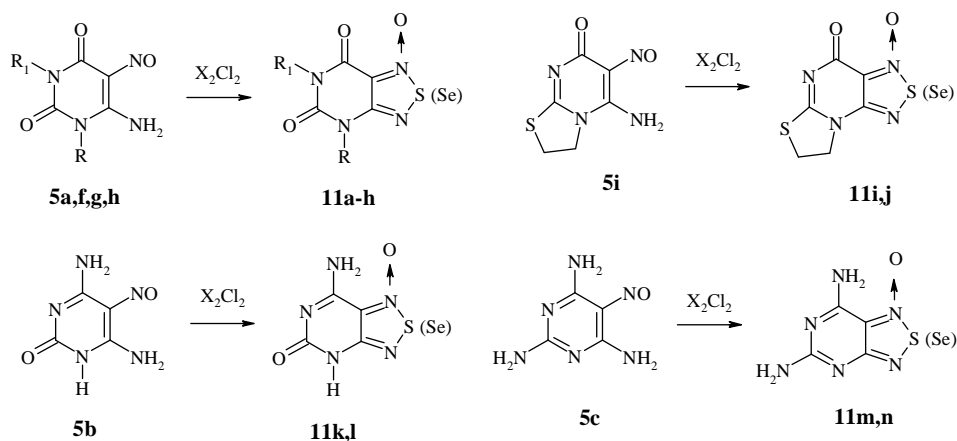
Попытка получить пириимидины содержащие тиоаналоги нитрозо- или изонитрозогрупп гидролизом **7b,c** при использовании в качестве основания триэтиламин привело не к ожидаемым 5-изотионитрозоурацилам, а к продуктам их димеризации **10a,b** [16] (схема 4).

Схема 4



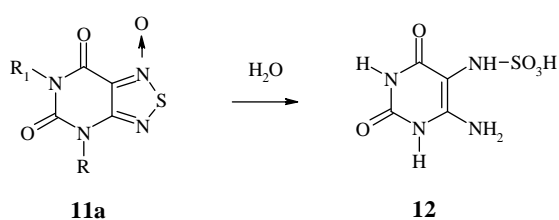
Известно два способа синтеза N-оксидов 1,2,5-тиа- и 1,2,5-селенодиазолов. Алифатические и ароматические производные получают реакцией замещённых 1,2-диоксимов с хлоридами или монохлоридами серы (селена) [18, 19]. Образование гетероаннелированных N-оксидов 1,2,5-халькогендиазолов оказалось возможным с помощью обнаруженной нами реакции *o*-аминонитрозосоединений с монохлоридами серы (селена) [20]. Обработка урацилов **5a-c**, **f-i** (схема 5) соответствующими монохлоридами в безводном ДМФА при 40-60°C с хорошими выходами приводит к N-оксидам 1,2,5-халькогенодиазоло[3,4-d]пиримидиндионов **11a-m** [12, 20].

Схема 5



Использование в этой реакции пиримидинов, содержащих дополнительные реакционные центры – гидроксильную (**5g**) и аминогруппы (**5b,c**), не оказывает существенного влияния на образование N-оксидов и выходы целевых продуктов. При непродолжительном нагревании в воде 1,2,5-тиадиазоло[3,4-d]пиримидин-5,7(4Н,6Н)дион-2-оксид **11a** образует устойчивый до 140°C дигидрат, структура которого была проанализирована рентгеноструктурным методом [21]. Сравнение структурных параметров 1,2,5-тиадиазоло[3,4-d]пиримидин-5,7(4Н,6Н)диона [22] и его N-оксида (**11a** · 2H<sub>2</sub>O) выявили между ними существенные отличия, позволившие сделать вывод об отсутствии делокализации связей в N-оксидном цикле и следовательно о его неароматическом характере. Предположение о неароматичности N-оксидов 1,2,5-халькогендиазолов хорошо согласуется с повышенной реакционной способностью последних. Интересный результат был получен в результате длительного нагревания водного раствора N-оксида **11a**, которое привело к образованию 6-амино-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-сульфамовой кислоты **12** [21] (схема 6).

Схема 6



Анализ структуры пиримидинов **4a**, **6b**, **12** изложен в монографии [23]. Таким образом, результаты, полученные нами в последнее время, позволяют надеяться, что химия рассмотренных классов соединений далеко не исчерпана, особенно в области поиска новых подходов к построению ковалентных связей азот–сера (селен), а также получению и трансформации конденсированных азотистых гетероциклов.

1. Pfleiderer W., Ferch H., *Liebigs Ann. Chem.* **1958** 615 52.
2. Яволовский А.А., Иванов Э.И., Мазепа А.В., Иванов Ю.Э., *Журн. общей химии* **2003** 73 (9) 1572.
3. Bleackburn M., Solan V.C., *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1976** 724.
4. Brown D.M., Hewlins M.J.E., Shell P., *J. Chem. Soc.(C)* **1968** 1925.
5. Яволовский А.А., Иванов Ю.Э., *Журн. общей химии* **2007** 77 (11) 1932.
6. Москаленко Г.Г., Седова В.Ф., Мамаев В.П., *Изв. АН СССР Сер. хим.* **1987** (3) 701.
7. Москаленко Г.Г., Седова В.Ф., Мамаев В.П., *Изв. АН СССР Сер. хим.* **1987** (3) 702.
8. Yoneda F., Sakuma Y., Ueno M., *J. Het. Chem.* **1973** 10 (3) 415.
9. Yoneda F., Sakuma Y., *J. Het. Chem.* **1973** 10 (6) 993.
10. Davidson D., Bogert M.T., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* **1932** 18 490.
11. Яволовский А.А., Иванов Э.И., *ХГС* **2004** 3 443.
12. Яволовский А.А., Кишиченко В.Д., Олейниченко О.А., Иванов Э.И., *Журн. общей химии* **2005** 75 (3) 493.
13. Simonov Y.A., Fonari M.S., Lipkowski J., Yavolovskii A.A., Ganin E.V., *J. Inclusion Phenomena. Macrocycl. Chem.* **2003** 46 (1-2) 27.
14. Timmis G.M., *J. Chem. Soc.* **1958** (2) 804.
15. Yavolovskii A.A., Fonari M.C., Bocelli G., Ganin E.V., *J. Sulfur Chem* **2005** 26 (4–5) 337.
16. Яволовский А.А., Иванов Э.И., *Журн. общей химии* **2007** 77 (1) 161.
17. Яволовский А.А., Ракипов И.М., Камалов Г.Л., *Журн. общей химии* **2011** 81 (2) 349.
18. Pilgram K., *J. Org. Chem* **1970** 35 (4) 1165.
19. Pedersen Ch. L., *Acta Chem. Scand.* **1976** 30 675.
20. Яволовский А.А., Кукленко Е.А., Иванов Э.И., *ХГС* **1996** 7 997.
21. Яволовский А.А., Ганин Э.В., Фонарь М.С., Симонов Ю.А., Чумаков Ю.М., Бочелли Г., *Журн. общей химии* **2004** 74 (10) 1728.
22. Кравцов В.Х., Чумаков Ю.М., Дьяченко С.А., *Журн. структурной химии* **1990** 31 (2) 146.
23. Симонов Ю.А., Фонарь М.С., Липковский Я., Ганин Э.В., Яволовский А.А., Камалов Г.Л., *Журн. структурной химии* **2009** 50 (приложение) 143.

Додаток П.

Копія статті. “2-Окисды-7,8-дигидро-1,2,5-тиа(селен)диазоло[3,4-d]тиазоло[2,4-b]пиримидин-4-онов”

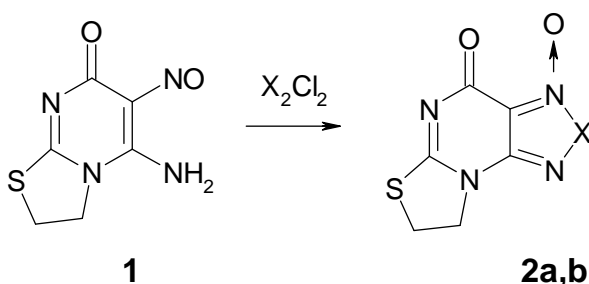


## 2-Оксиды-7,8-дигидро-1,2,5-тиа(селен)диазоло[3,4-d]тиазоло[2,4-b]пиримидин-4-онов

Яволовский А.А.<sup>1</sup>, Ганин Э.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Физико-химический Институт им. А.В. Богатского НАН Украины, 65080 Одесса, Люстдорфская дорога 86, тел.: (048) 766-23-96, факс: (048) 766 282, e-mail: physchem@paso.odessa.ua

<sup>2</sup>Одесский государственный экологический Университет, 65016 Одесса, ул. Львовская 15, тел.: (048) 232-67-55, e-mail: edganin@gmail.com



**2a** X=S, **2b** X=Se

**2-Оксид-7,8-дигидро-1,2,5-тиадиазоло[3,4-d]тиазоло[2,4-b]пиримидин-4-он (2a).** К 2 г (10 ммоль) вещества **1** [1] в 25 мл безводном ДМФА при интенсивном перемешивании добавляют 10 мл (12,5 моль) монохлорида серы, с такой скоростью, чтобы температура реакционной среды не превышала 60°C. Выпавший осадок быстро отфильтровывают, промывают сухим хлороформом и сушат на воздухе. Получают 1 г 2-оксида-7,8-дигидро-1,2,5-тиадиазоло[3,4-d]тиазоло[2,4-b]пиримидин-4-она **2a**, выход 44%,  $T_{пл} > 300^\circ\text{C}$ . Масс-спектр,  $m/z$ , (I отн %): 228(11), 212(42), 161(19), 128(9). ИК спектр (паста),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1740, 1700, 1550, 1530, 1500. Элементный анализ: вычислено для  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_4\text{S}_2\text{O}_2$  С 31.58, Н 1.75, N 24.56; найдено С 31.60, Н 1.77, N 24.60.

**2-Оксид-7,8-дигидро-1,2,5-селендиазоло[3,4-d]тиазоло[2,4-b]пиримидин-4-он (2b).** К 2 г (10 ммоль) вещества **1** [1] в 25 мл безводном ДМФА при интенсивном перемешивании добавляют 10 мл (12,5 моль) монохлорида селена, с такой скоростью, чтобы температура реакционной среды не превышала 40°C. Выпавший осадок быстро отфильтровывают, промывают сухим хлороформом и сушат на воздухе. Получают 1,2 г 2-оксида-7,8-дигидро-1,2,5-селендиазоло[3,4-d]тиазоло[2,4-b]пиримидин-4-она **2b**, выход 42%,  $T_{пл} > 300^\circ\text{C}$ . Масс-спектр,  $m/z$ , (I отн %): 276(11), 260(39), 208(20), 180(8). ИК спектр (паста),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1730, 1710, 1690-1600, 1570, 1550-1500. Элементный анализ: вычислено для  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_4\text{SSeO}_2$  С 26.09, Н 1.45, N 20.29; найдено С 26.10, Н 1.46, N 20.30.

1. Яволовский А.А., Тимофеев О.С., Иванов Э.И., ХГС **1998** 1130.

Додаток Р.

Копія статті. “Preparation, structure and properties of pyridinium/bipyridinium  
hexafluorosilicates”

## Preparation, structure and properties of pyridinium/bipyridinium hexafluorosilicates

Vladimir O. Gelmboldt <sup>a</sup>, Eduard V. Ganin <sup>b</sup>, Mark M. Botoshansky <sup>c</sup>, Vladimir Yu. Anisimov <sup>a</sup>, Olga V. Prodan <sup>a</sup>, Victor Ch. Kravtsov <sup>d</sup>, Marina S. Fonari <sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane 2, 65026 Odessa, Ukraine

<sup>b</sup> Odessa State Environmental University, Lvovskaya str.15, 65016 Odessa, Ukraine

<sup>c</sup> Schulich Faculty of Chemistry, Technion-Israel Institute of Technology, Technion City, 32000 Haifa, Israel

<sup>d</sup> Institute of Applied Physics, Academy of Sciences of Moldova, Academy Str. 5, MD2028 Chisinau, Republic of Moldova

### ABSTRACT

Pyridinium hexafluorosilicates with the compositions  $(\text{LH})_2[\text{SiF}_6]$  (where L=2,6-bis(hydroxymethyl)pyridine) (**I**), 4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol (**II**), monohydrate  $(\text{LH})_2[\text{SiF}_6] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (L = 2-bromo-6-methylpyridine (**III**) and  $(\text{LH}_2)[\text{SiF}_6]$  (L = 4,4'-bipyridine (**IV**), 2,2'-bipyridine (**V**)) were separated as crystalline products of interaction of fluorosilicic acid with different pyridines. All compounds were characterized by elemental analysis, IR, NMR  $^{19}\text{F}$  and mass-spectrometry, solubility data, and X-ray crystallography. The structural study revealed the details of the anion binding and solid state supramolecular architectures provided by the combination of the plethora of intermolecular interactions including strong charge assisted and conventional hydrogen bonds of  $\text{NH}\dots\text{F}$ ,  $\text{OH}\dots\text{F}$  types along with  $\text{O}\dots\text{Br}$  contacts and  $\pi$ - $\pi$  interactions. The relationship between the salts structure and physico-chemical properties is discussed.

**Keywords:** Hexafluorosilicate, N-base, Solubility, Hydrogen bonding, Crystal structure

### 1. Introduction

Fluorosilicic acid, the large-capacity by-product in production of phosphate fertilizers and elemental phosphorus, is considered as a main alternative source of fluorine for chemical industry [1]. One of the existing ways of utilization of fluorosilicic acid is its use for the fluoridation of drinking water (in the U.S., the UK and Ireland) to prevent the dental caries disease [2,3]. In their turn, the "onium" hexafluorosilicates, in particular, ammonium hexafluorosilicate (AHF)  $(\text{NH}_4)_2[\text{SiF}_6]$  and hexafluorosilicates of amino acids represent in the recent years the objects of intensive research as compounds possessing by the caries-protected and hyposensitive properties [4-10].

Nowadays AHF is proposed as a possible alternative to the known drug silver diamine fluoride,  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{F}$  [11], which, having an effective remineralizing and bactericidal action, causes an undesirable darkening of the treated hard dental tissues. Otherwise, AHF being deprived of this drawback has a number of advantages. In particular, according to [4, 12] silica, as a product of hydrolysis of AHF, acts as a non-trivial catalyst promoting the deposition of calcium phosphate or fluorapatite from saliva and similar biological liquids; silica is present in sediment that is formed on the dentin surface [4], thus providing prolonged dentin tubule occlusion. On another hand one more positive aspect of AHF is an increased acid resistance of both tooth enamel and dentin [13]. It is supposed that the other "onium" hexafluorosilicates, for example, with heterocyclic cations must have similar effect. For example, the patented data [14] suggested the hexafluorosilicates of

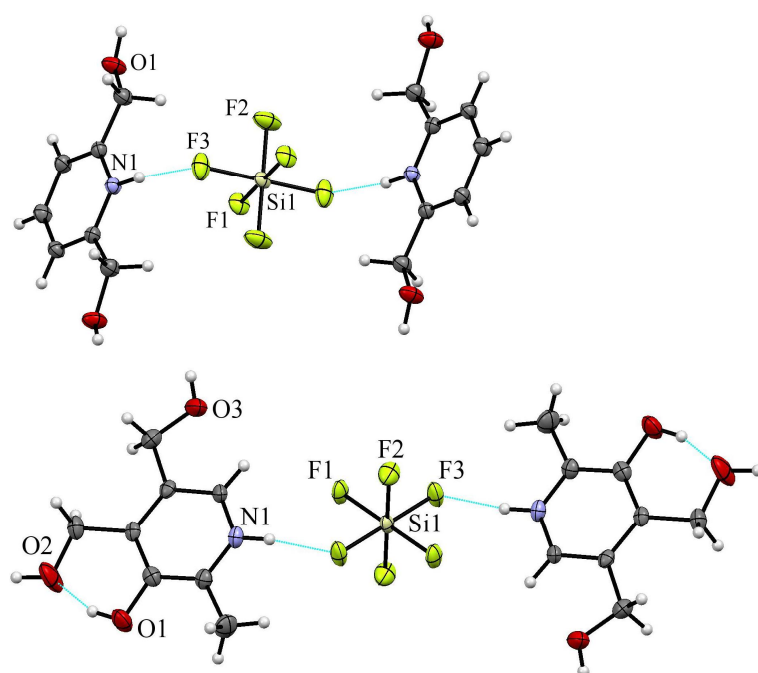
benzyl ester of 3-pyridincarbonic acid and monoalkylammonium ( $C_{12} - C_{18}$ ) as caries-protected agents.

However, the physico-chemical properties of hexafluorosilicates as potential caries protectors are studied insufficiently. Recently we reported the aqueous solubility data for carboxypyridinium and aminopyridinium hexafluorosilicates [15, 16]. This contribution continues that study and covers the synthesis, structure and properties of several substituted pyridinium hexafluorosilicates with the compositions  $(LH)_2[SiF_6]$  (where  $L$ =2,6-bis(hydroxymethyl)pyridine (**I**), 4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol (**II**)), monohydrate  $(LH)_2[SiF_6] \cdot H_2O$  ( $L$  = 2-bromo-6-methylpyridine (**III**) and  $(LH_2)[SiF_6]$  ( $L$  = 4,4'-bipyridine (**IV**), 2,2'-bipyridine (**V**)).

## 2. Results and discussion

### 2.1 Crystal structures

All compounds were obtained by interaction of relevant *N*-base with fluorosilicic acid in aqueous solution. Crystal structure and refinement data for **I-V** and unexpected product **Vb** are given in Table 1, hydrogen bonding geometry is summarized in Table 2. Six structures can be naturally separated into two groups, the first one based on pyridine derivatives includes complexes **I-III**, and the second one based on bipyridine derivatives includes complexes **IV, V**, and **Vb**. Their formula units are shown in Fig. 1. Compounds **I-III** have the 1 : 2 acid : base ratio with the  $[SiF_6]^{2-}$  anion occupying position on inversion centers in the centrosymmetric  $C2/m$  (**I**),  $C2/c$  (**II**), and  $P-1$  (**III**) space groups. Compounds **IV** and **V** also crystallize in the centrosymmetric orthorhombic  $Pcan$  and monoclinic  $C2/c$  space groups. They have the 1 : 1 acid : base ratio with the  $[SiF_6]^{2-}$  anion occupying position on inversion centers again, and bipyridinium ligands residing on the two-fold axes that cross the middle of single C-C bonds in the dications. The detailed inspection of crystalline product **V** revealed that this material is composed of two types of crystals, the major component being an expected salt  $(LH_2)[SiF_6]$  **V**, and the minor component being unexpected chelate *cis*- $[SiF_4(2,2'-Bipy)]$  (2,2'-Bipy = 2,2'-bipyridine) (**Vb**) (Fig. 1f) previously reported in [17]. The positions of *N*-bound hydrogen atoms were found in the difference Fourier map. Proton transfer to the pyridine nitrogen atom is clearly indicated by the widened C–N–C bond angles in the aromatic rings falling in the range 122.2(2)–124.2(3) °. Hexafluorosilicate anion in the structures has the geometry of the distorted octahedron with the Si–F distances running from 1.658(2) till 1.706(2) Å. The ionic species are held together *via* strong charge-assisted  $NH^+ \dots F^-$  hydrogen bonds (Table 2).



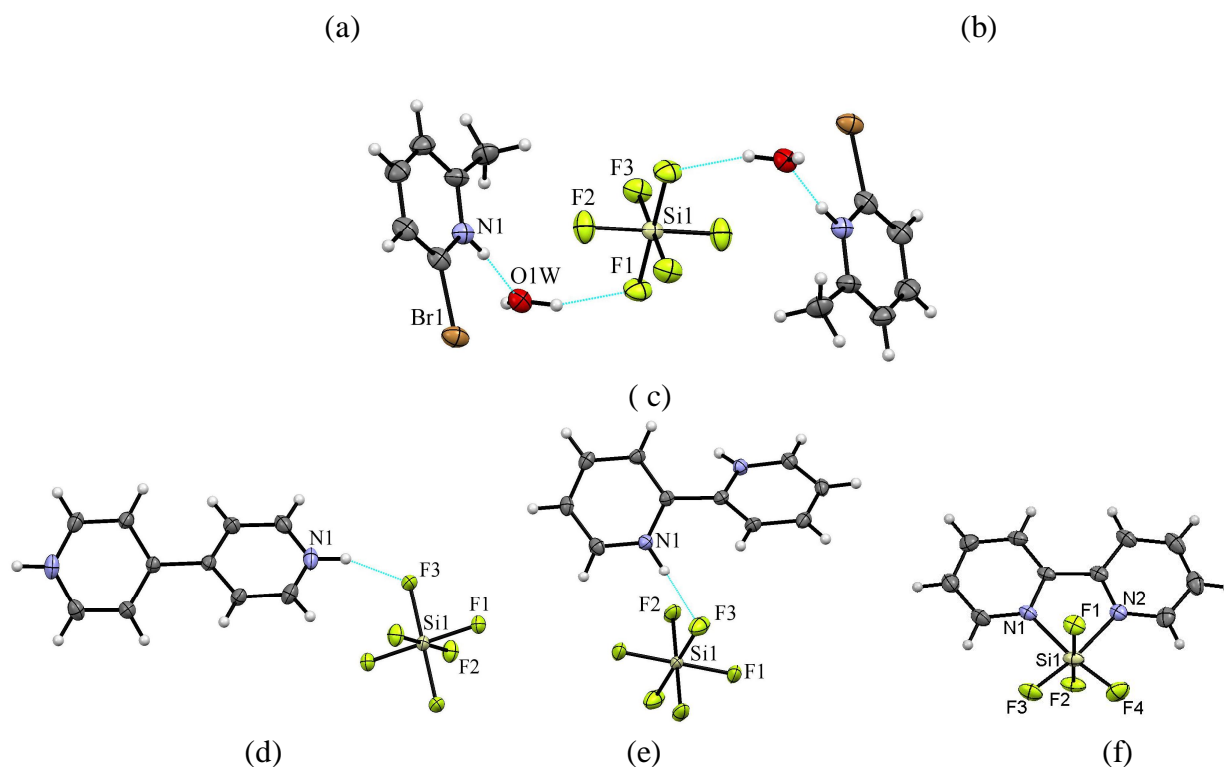


Fig. 1. ORTEP drawings for formula units in **I-V**, **Vb** with partial labelling scheme.

The additional H-donor centers in **I** and **II**, the incorporation of water molecule and Br...O contacts in **III**, and numerous CH...F short contacts and stacking interactions in **IV** and **V** also specify the supramolecular architecture of these compounds. The solid **I** represents the layered structure. The H-bonded layer may be interpreted as composed of two interpenetrated H-bonded arrays, the three-membered formula units held by a couple of  $\text{NH}^+\dots\text{F}^-$  hydrogen bonds (Fig. 1a), and combination of acentric  $\text{R}_1^2(3)$  and centrosymmetric  $\text{R}_4^2(20)$  patterns [18] with the involvement of hydroxyl oxygens and four other fluorines of anions affording infinite tapes running along the *b* direction (Fig. 2a). The  $\text{C}_{2v}$  molecular symmetry of 2,6-bis(hydroxymethyl)pyridine in **I** provides the symmetric layer developed parallel to the *ab* plane (Fig. 2b). The layer thickness equals to  $c \cdot \sin\beta = 9.727 \text{ \AA}$  (Fig. 2b). The difference in positions and number of hydroxyl groups in 4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol in **II** resulted in rearrangement of hydrogen bonding patterns, that represent now the interpenetration of two 1D infinite motifs built of the different  $\text{R}_4^4(20)$  and  $\text{R}_4^4(20)$  H-bonded patterns (Fig. 3a,b) acting similar to **I** within the double layer developed parallel to the (011) crystallographic plane, the layer thickness being of  $1/2a \sin\beta = 7.902 \text{ \AA}$  in **II**, the interlayer interaction is supported with strong  $\text{O2}\dots\text{F2}$  H-bond (Table 2) that combines the layers into 3D network along the *a* axis (Fig. 3c).

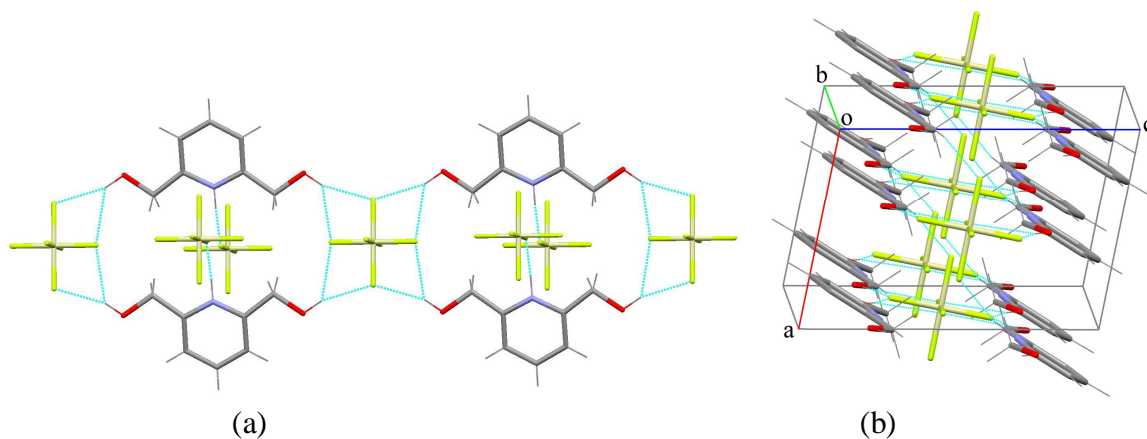




Fig. 2. Packing motifs in **I**. (a) : 1D array developed along the *b* direction. ( b): side view of H-bonded layer.

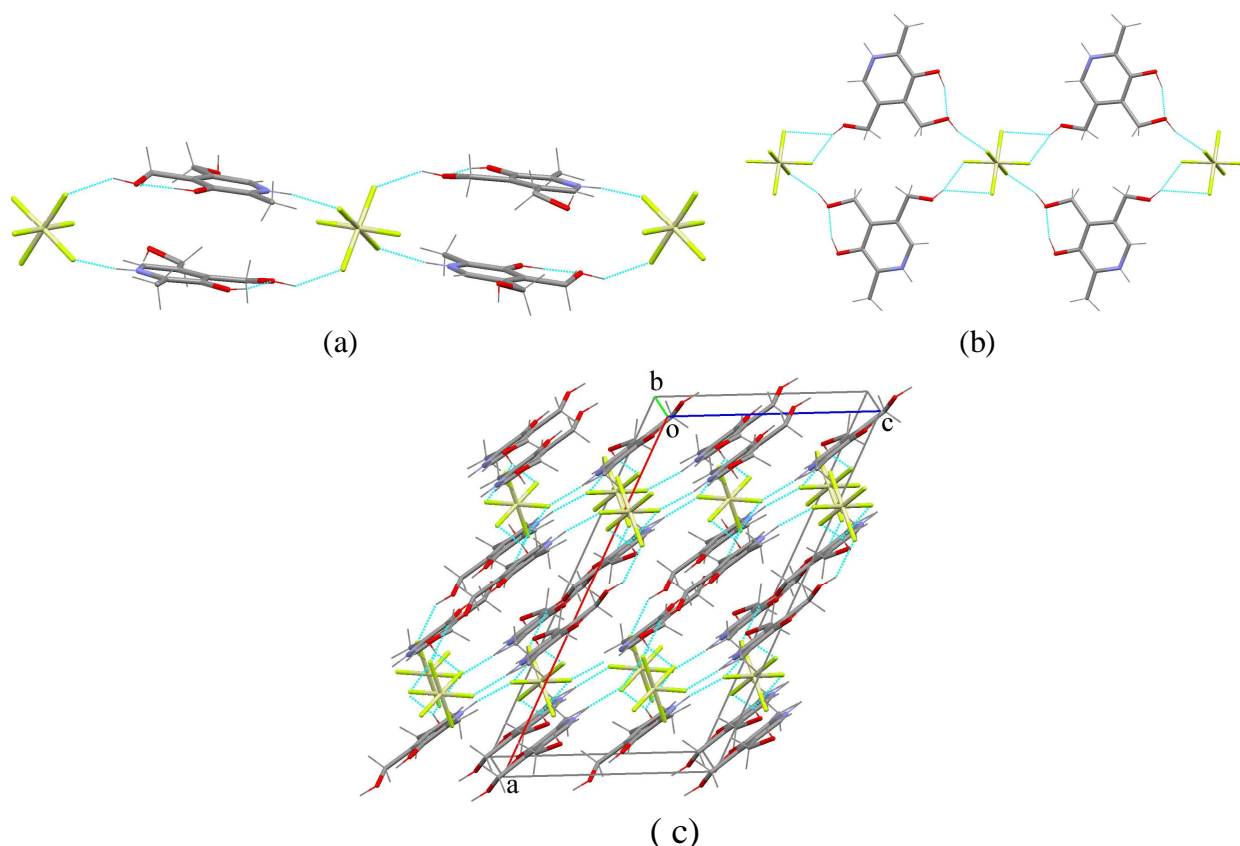


Fig. 3. Packing motifs in **II**. (a), (b) : 1D arrays. (c): 3D network

In structure **III** the hydrogen bonds unite the structural components in linear motif (Fig. 4). The water molecules act as double H-donors towards the successive  $[\text{SiF}_6]^{2-}$  anions with the formation of the centrosymmetric  $R_4^4(12)$  H-bonded patterns that combine two water molecules and two  $[\text{SiF}_6]^{2-}$  anions, giving rise to the infinite chain running along the *a* direction in the unit cell. Moreover, water molecules act as acceptor towards the NH-site in pyridinium cations, which decorate the chain. Infinite stacking interactions between pyridinium cations along the *a* axis unite chains in layers parallel to the (011) crystallographic plane. The interplanar distances between the parallel aromatic moieties in the stack equal to 3.409 and 3.425 Å, and corresponding centroid... centroid separations being 3.718 and 3.972 Å. The short O...Br contacts of 2.975 Å and CH...F interactions unite the layers in 3D network.

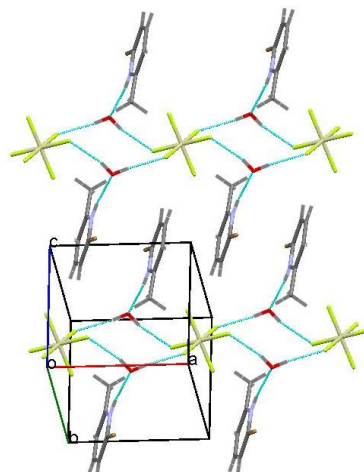


Fig. 4. Packing motifs in **III**.

In the solids **IV** and **V** the charged components alternate in the chains, being linear in **IV** and meander-like one in **V** (Fig. 5a,b). The components are held together *via* NH...F hydrogen bonds. Both 2,2' and 4,4'-bipyridinium dications have the twisted shapes with the dihedral angles between the aromatic rings of 44.3° in **IV** and 36.4° in **V**. In both structures the tapes stack along the *c* directions with the alternation of hydrophilic and hydrophobic regions.

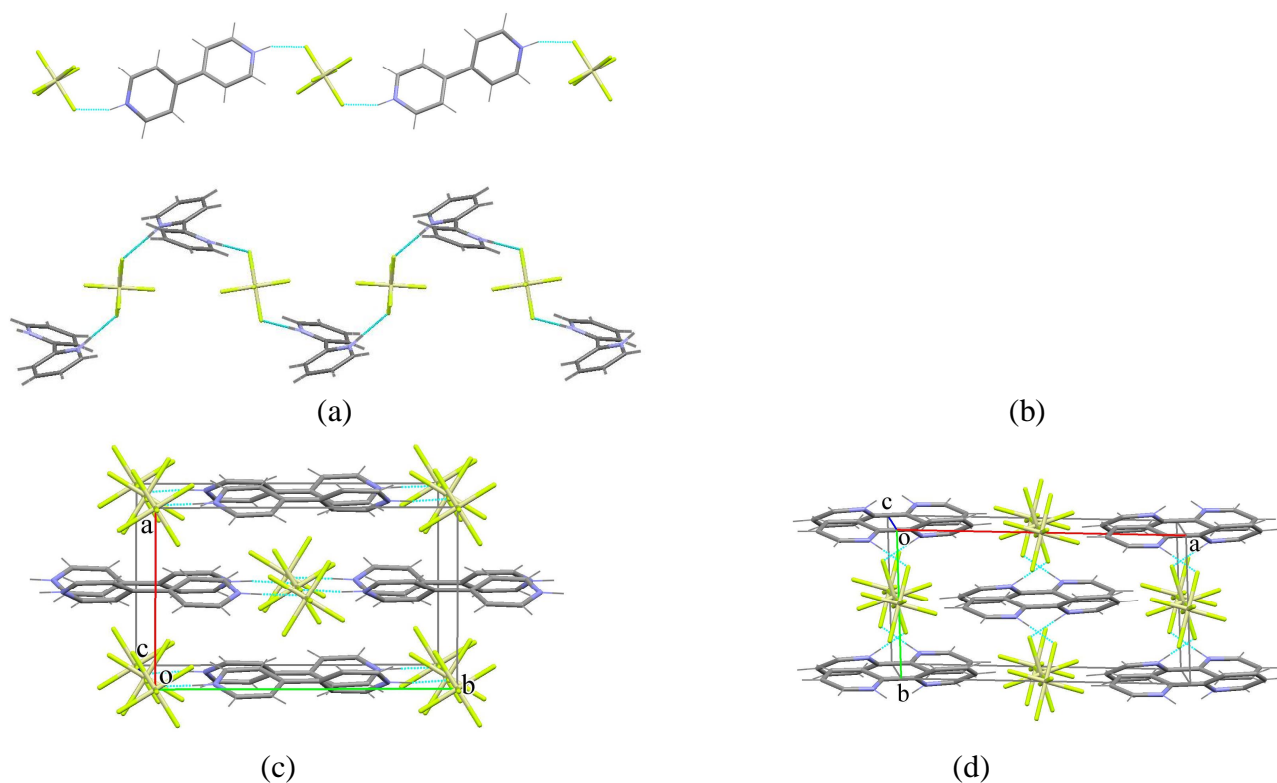
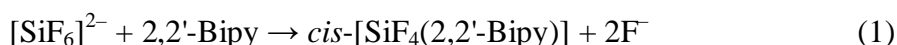


Fig. 5. Packing motifs in **IV** and **V**. (a) side view of the linear chains in **IV**; (b) side view of the meander-like chain in **V**; (c ) packing of chains in **IV**; (d ) packing of chains in **V**.

The most intriguing result reported herein is the detection and structural identification of the chelate complex *cis*-[SiF<sub>4</sub>(2,2'-Bipy)] (**Vb**) as one of the products of fluorosilicic acid interaction with 2,2'-Bipy. It is known that the silicon tetrafluoride complexes with *N*-donor ligands reveal extremely low hydrolytic stability, therefore their synthesis by interaction of SiF<sub>4</sub> with ligands is carried out in anhydrous solvents or in gas phase [19]. Even in the humid air complexes tend to be converted into the corresponding hexafluorosilicates. Evidently, the detection of complex **Vb** as a by-product of **V** crystallized from aqueous solution, is provided by the chelating ligand effect, according to scheme 1. Compound **Vb** represents the first structurally confirmed example of molecular complex formed by SiF<sub>4</sub> with *N*-donor ligand separated from the mixed aqueous-organic medium, which retains its structure after recrystallization from aqueous solution.



## 2.2 Selected physico-chemical properties

### 2.2.1 Solubility in water

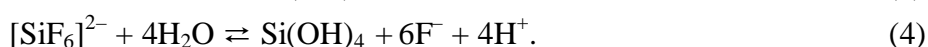
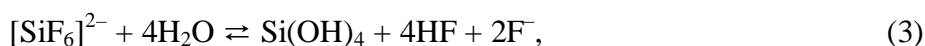
It has been previously shown [16] that for the substituted pyridinium hexafluorosilicates their water solubility correlates with parameter *h* defined as

$$h = n/d(\text{D}\cdots\text{A})_{\text{av.}}, \quad (2)$$

where *n* is the number of short inter-ionic contacts (that include strong and medium H-bonds, D...A ≤ 3.2 Å [20]), *d*(D...A)<sub>av.</sub> is an average donor-acceptor distance in the complex structure. The increase in *h* values means an increase in intensity of inter-ionic H-bond interactions, and results in an exponential decrease of solubility of the relevant hexafluorosilicates. Table 3 summarises the solubility data for the newly synthesized salts **I-V** together with the previously reported hexafluorosilicates, and the numerical values for parameter *h* calculated from the X-ray data. In concordance with the data reported in [15, 16] the pyridinium salts **I-III** reveal the tendency toward solubility decrease with increase the number of H-donors in the pyridinium moieties. Thus, the decrease in solubility for compounds **I** and **II** in comparison with 2-methyl- and 2,6-dimethylpyridinium hexafluorosilicates is associated with the presence of OH-donor groups in the pyridinium cations. The similar effect observed for monohydrate **III** is explained by the same reason, as far as the water inclusion provides an additional stabilization of salt due to the extended system of H-bonds (increase of parameter *h*) (Table 3) [22]. However, the observed significant difference (in order of magnitude) in water solubility for the salts of isomeric dipyridinium cations **IV** and **V**, which are characterized by the same *h* value, cannot be resolved within the framework of this concept, and probably is explained by structural factors unaccounted in [16]. It is noteworthy that the solubility data for compound **II** illustrate the so-called Lipinski "rule of 5" [23] that predicts the low water solubility and absorption for compounds with the number of H-donors *N<sub>H</sub>* > 5.

### 2.2.2 Hydrolysis

It is known [2] that in aqueous solutions the hexafluorosilicates are subjected to hydrolytic transformations with the formation of hydrated form of silica (silicic acid), and hydrofluoric acid (fluoride ions) in accordance with the general schemes:



The hydrolysis process is generally controlled by <sup>19</sup>F NMR spectrometry and pH-measurements [2, 21, 24]. The formation of silica is registered by spectral tests [24]. As it has been above noted, the silicic acid as a hydrolytic product is an essential component providing caries-protected and hyposensitive action of AHF. In this regard, particular interest represents the comparative evaluation

of the degree of hydrolysis for pyridinium/bipyridinium hexafluorosilicates and AHF. Table 4 shows the results of determining the degree of hydrolysis for hexafluorosilicates in  $1 \cdot 10^{-4}$  M aqueous solutions. The degree of hydrolysis for compound **V** could not be determined in spite of the expected development of the yellow color of the reaction solution after addition of  $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ , as far as its intense opalescence impedes the spectrophotometric measurements.

As it follows from the reported data, the degree of hydrolysis for all studied hexafluorosilicates is consistently high, reaching in some cases almost quantitative values. High degree of conversion of  $[\text{SiF}_6]^{2-}$  anions into silicic acid (silica) in dilute aqueous solutions facilitates, according to schemes (3) and (4) an effective release of fluoride ions, that together with formation of silica, should provide caries-protected effect of studied compounds. It should be noted that we did not register in the  $^{19}\text{F}$  NMR spectra of aqueous solutions **I** - **V** the signals of any intermediate products of hydrolysis of the  $[\text{SiF}_6]^{2-}$  anion, for example  $[\text{SiF}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}]^-$ , as reported by the authors in [21].

## Conclusions

Concluding, the products of interaction of fluorosilicic acid with substituted pyridines 2,6-bis(hydroxymethyl)pyridine, 4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol, 2-bromo-6-methylpyridine, and 2,2'- and 4,4'-bipyridines represent expected pyridinium(bipyridinium) hexafluorosilicates. The crystal structures are stabilized by the systems of inter-ionic H-bonds, which provide significant impact on the salts' aqueous solubility, lowering it with increase of H-donors in the corresponding pyridinium cations. For complexes **I** and **II** the involvement of hydroxyl groups in the cation – anion H-binding was demonstrated for the first time. The studied compounds are characterized by the predicted high tendency to hydrolysis in dilute aqueous solutions with the formation of silica and fluoride anion that allows considering these salts as potential caries-protected agents. The study of biological activity of these compounds is the subject of further investigations.

## 3. Experimental

The IR-absorption spectra were recorded on a spectrophotometer Spectrum BX II FT-IR System (Perkin-Elmer) (range  $4000 - 350 \text{ cm}^{-1}$ , samples as tablets with KBr).  $^{19}\text{F}$  NMR spectra were recorded on Varian Gemini-200 spectrometer (188.14 MHz,  $\text{CFCl}_3$  as standard). The mass spectra were registered on a spectrometer MX-1321 (direct input of a sample in a source, energy of ionizing electrons 70 eV). The isothermal conditions of experiments on detection of solubility and degree of hydrolysis of hexafluorosilicates ( $t = 25 \pm 0.2 \text{ }^\circ\text{C}$ ) were provided with the help of an ultra thermostat U15. The determination of the soluble form of silica (orthosilicic acid, formally  $\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) in the hydrolyzed hexafluorosilicates was conducted by photocolormetric method similar to reported in [23], which is based on the ability of silicic acid to form with molybdate ions (reagent – ammonium molybdate,  $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ ) in acidic medium the complex silicomolybdic acid as a yellow chromophore. Measurements were performed at 380 nm using a spectrophotometer KFK-3. The degree of hydrolysis  $\alpha$  was calculated by the formula  $\alpha = C_{\text{Si, hydr.}}/C_{\text{Si, total}}$ , where the  $C_{\text{Si, hydr.}}$  – concentration of silicon determined in the hydrolytic products in the form of silicic acid,  $C_{\text{Si, total}}$  – calculated combined silicon concentration in salt solutions. The commercial ammonium hexafluorosilicate (Sigma-Aldrich) has been used.

### 3.1. Synthesis of bis[2,6-bis(hydroxymethyl)pyridinium] hexafluorosilicate (**I**)

2,6-Bis(hydroxymethyl)pyridine ( $\text{L}^1$ ; 1.39 g, 0.01 mol) was dissolved in boiling methanol (100 mL) and to the obtained solution the fluorosilicic acid (FSA, 45 %, 9 mL, molar ratio  $\text{L}^1 : \text{FSA} = 1 : 3$ ) was added. A reaction mixture stored at ambient conditions prior to the beginning of crystallization of the reaction product, which was obtained in an approximately qualitative yield. Colorless transparent crystals with the composition  $(\text{L}^1\text{H})_2[\text{SiF}_6]$  (**I**) with m.p.  $> 150 \text{ }^\circ\text{C}$  (with decomposition). Anal. found, %: Si 6.92, N 6.38, F 29.18. Calcd. for  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_4\text{Si}$ : Si 6.65, N 6.63, F 26.99. Mass spectrum:

$[\text{ML}^1]^+$  ( $m/z = 139$ ,  $I = 22\%$ ),  $[\text{ML}^1-\text{H}]^+$  ( $m/z = 138$ ,  $I = 84\%$ ),  $[\text{ML}^1-\text{H}_2\text{O}]^+$  ( $m/z = 121$ ,  $I = 30\%$ ),  $[\text{SiF}_3]^+$  ( $m/z = 85$ ,  $I = 100\%$ ). IR-spectrum: 3315, 3165, 3129 ( $\nu(\text{OH})$ ,  $\nu(\text{NH}^+)$ ), 723 ( $\nu(\text{SiF})$ ), 482 ( $\delta(\text{SiF}_2)$ ).  $^{19}\text{F}$  NMR (188.14 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = -130.70$  ppm (s,  $J(\text{SiF}) = 107.6$  Hz,  $\text{SiF}_6^{2-}$ ).

### 3.2. Synthesis of bis[4,5-bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridinium-3-ol] hexafluorosilicate (II)

4,5-Bis(hydroxymethyl)-2-methylpyridine-3-ol ( $\text{L}^2$ ; 1.69 g, 0.01 mol) was dissolved in boiling methanol (70 mL) and to the obtained solution the fluorosilicic acid (FSA, 45 %, 9 mL, molar ratio  $\text{L}^2$  : FSA = 1 : 3) was added. A reaction mixture stored at ambient conditions prior to the beginning of crystallization of the reaction product, which was obtained in an approximately qualitative yield. Colorless transparent crystals of the composition  $(\text{L}^2\text{H})_2[\text{SiF}_6]$  (II) with m.p.  $> 175$  °C (with decomposition). Anal. found, %: Si 5.59, N 5.88, F 22.14. Calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_6\text{Si}$ : Si 5.82, N 5.81, F 23.63. Mass spectrum:  $[\text{ML}^2]^+$  ( $m/z = 169$ ,  $I = 53\%$ ),  $[\text{ML}^2-\text{H}_2\text{O}]^+$  ( $m/z = 151$ ,  $I = 50\%$ ),  $[\text{ML}^2-\text{H}_2\text{O}-\text{CHO}_2]^+$  ( $m/z = 106$ ,  $I = 52\%$ ),  $[\text{ML}^2-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{HCO}]^+$  ( $m/z = 94$ ,  $I = 100\%$ ),  $[\text{SiF}_3]^+$  ( $m/z = 85$ ,  $I = 67\%$ ). IR-spectrum: 3350, 3277, 3094 ( $\nu(\text{OH})$ ,  $\nu(\text{NH}^+)$ ), 721 ( $\nu(\text{SiF})$ ), 482 ( $\delta(\text{SiF}_2)$ ).  $^{19}\text{F}$  NMR (188.14 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = -130.59$  ppm (s,  $J(\text{SiF}) = 108.0$  Hz,  $\text{SiF}_6^{2-}$ ).

### 3.3. Synthesis of bis[(2-bromo-6-methylpyridinium)hexafluorosilicate] monohydrate (III)

2-Bromo-6-methylpyridine ( $\text{L}^3$ ; 1.72 g, 0.01 mol) was dissolved in boiling methanol (150 mL) and to the obtained solution the fluorosilicic acid (FSA, 45 %, 9 mL, molar ratio  $\text{L}^3$  : FSA = 1 : 3) was added. A reaction mixture stored at ambient conditions prior to the beginning of crystallization of the reaction product, which was obtained in an approximately qualitative yield. Colorless transparent crystals of the composition  $(\text{L}^3\text{H})_2[\text{SiF}_6] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (III) with m.p.  $> 230$  °C (with decomposition). Anal. found, %: Si 5.41, N 5.70, F 24.11. Calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{F}_6\text{N}_2\text{OSi}$ : Si 5.55, N 5.53, F 22.52. Mass spectrum:  $[\text{ML}]^+$  ( $m/z = 172$ ,  $I = 39\%$ ),  $[\text{SiF}_3]^+$  ( $m/z = 85$ ,  $I = 100\%$ ). IR-spectrum: 3391, 3380, 3305, 3218 ( $\nu(\text{OH})$ ,  $\nu(\text{NH}^+)$ ), 733 ( $\nu(\text{SiF})$ ), 485, 425 ( $\delta(\text{SiF}_2)$ ).  $^{19}\text{F}$  NMR (188.14 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = -129.31$  ppm (s,  $\text{SiF}_6^{2-}$ ).

### 3.4. Synthesis of (4,4'-bipyridinium) hexafluorosilicate (IV)

4,4'-Bipyridine ( $\text{L}^4$ ; 1.56 g, 0.01 mol) was dissolved in boiling methanol (100 mL) and to the obtained solution the fluorosilicic acid (FSA, 45 %, 9 mL, molar ratio  $\text{L}^4$  : FSA = 1 : 3) was added. A reaction mixture stored at ambient conditions prior to the beginning of crystallization of the reaction product, which was obtained in an approximately qualitative yield. Colorless transparent crystals with the composition  $(\text{L}^4\text{H}_2)[\text{SiF}_6]$  (IV) with m.p.  $> 245$  °C (with decomposition). Anal. found, %: Si 9.12, N 9.51, F 39.24. Calcd. for  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{N}_2\text{S}$ : Si 9.35, N 9.33, F 37.96. Mass spectrum:  $[\text{ML}^4]^+$  ( $m/z = 156$ ,  $I = 100\%$ ),  $[\text{ML}^4-\text{H}_2\text{CN}]^+$  ( $m/z = 128$ ,  $I = 12\%$ ),  $[\text{SiF}_3]^+$  ( $m/z = 85$ ,  $I = 45\%$ ). IR-spectrum: 3441, 3184, 3098 ( $\nu(\text{NH}^+)$ ), 720 ( $\nu(\text{SiF})$ ), 482, 436 ( $\delta(\text{SiF}_2)$ ).  $^{19}\text{F}$  NMR (188.14 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = -130.39$  ppm (s,  $J(\text{SiF}) = 108.0$  Hz,  $\text{SiF}_6^{2-}$ ).

### 3.5. Synthesis of (2,2'-bipyridinium) hexafluorosilicate (V)

2,2'-Bipyridine ( $\text{L}^5$ ; 1.56 g, 0.01 mol) was dissolved in boiling methanol (100 mL) and to the obtained solution the fluorosilicic acid (FSA, 45 %, 9 mL, molar ratio  $\text{L}^5$  : FSA = 1 : 3) was added. A reaction mixture stored at ambient conditions prior to the beginning of crystallization of the reaction product. The precipitate was recrystallized from water, thus giving rise to the single crystals of two different types. For the dominant (major) crystalline product the elemental analysis was carried out. Colorless transparent crystals with the composition  $(\text{L}^5\text{H}_2)[\text{SiF}_6]$  (V) with m.p.  $> 235$ - $240$  °C (with decomposition). Anal. found, %: Si 9.41, N 9.59, F 35.33. Calcd. for  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{N}_2\text{S}$ : Si 9.35, N 9.33, F 37.96.  $^{19}\text{F}$  NMR (188.14 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = -130.40$  ppm (s,  $J(\text{SiF}) = 108.0$  Hz,  $\text{SiF}_6^{2-}$ ).

### 3.6. X-ray structure determination for I-V.



The X-ray intensity data for **I**, **II**, **V**, and **Vb** were collected at a room temperature on a *Xcalibur E* diffractometer, and for **III** and **IV** on Nonius Kappa diffractometer, both equipped with CCD area detectors and a graphite monochromator utilizing MoK $\alpha$  radiation. Final unit cell dimensions were obtained and refined on an entire data set. Lorentz, polarization, and empirical absorption corrections were applied for diffracted reflections. All calculations to solve the structures and to refine the models were carried out with the programs SHELX97 [25]. The structure of **II** was refined as non-mesohedral two-component twin. The C-bound H-atoms were placed in calculated positions and were treated using a riding model approximation with  $U_{\text{iso}}(\text{H})=1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ , while the N- and O-bound H-atoms were found from differential Fourier maps at intermediate stages of the refinement and their positions were restrained using DFIX instruction. These hydrogen atoms were refined with isotropic displacement parameter  $U_{\text{iso}}(\text{H})=1.5U_{\text{eq}}(\text{O})$ . The figures were produced using MERCURY [26]. Crystallographic data (cif files) for **I-V**, **Vb** have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Center, CCDC Nos. 977655-977660. Copies of this information may be obtained free of charge from The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK (Fax: +44-1233-336-033; E-mail: [deposit@ccdc.cam.ac.uk](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk) or www: <http://www.ccdc.cam.ac.uk>).

### Acknowledgements

The diffraction data for **III** and **IV** were collected at the Schulich Faculty of Chemistry, Technion, The Haifa, through the cooperation of Professor Menahem Kaftory whom we would like to acknowledge.

## References

1. G. Villalba, R.U. Ayres, H. Schroder, *J. Ind. Ecology* 11 (2007) 85-101.
2. Ed.T. Urbansky, *Chem. Rev.* 102 (2002) 2837-2854.
3. J.M. Kauffman, *J. Am. Physicians and Surgeons* 10 (2005) 38-44.
4. T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa, T. Matsuo, S. Ebisu, *Dent. Mater.* 24 (2008) 192-198.
5. T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa, T. Matsuo, S. Ebisu, *Dent. Mater.* 26 (2010) 29-34.
6. S. Shibata, T. Suge, K. Ishikawa, T. Matsuo, *Am. J. Dent.* 24 (2011) 148-152.
7. S. Shibata, T. Suge, T. Kimura, K. Ishikawa, T. Matsuo, *Am. J. Dent.* 25 (2012) 31-34.
8. Yu. Hosoya, E. Watanabe, K. Tadokoro, T. Inoue, M. Miyazaki, F.R. Tay, *J. Oral Sci.* 54 (2012) 267-272.
9. A. Petrosyan, V. Ghazaryan, M. Fleck, A. Harutyunyan, L. Andriasyan, N. Brsikyan, *Armenian patent AM20110068* (2011).
10. N.A. Brsikyan, L.H. Andriasyan, G.R. Badalyan, A. Harutyunyan, A.M. Petrosyan, V.V. Ghazaryan, *The New Armenian Med. J.* 6 (2012) 52-55.
11. A. Rosenblatt, T.C.M. Stamford, R. Niederman, *J. Dent. Res.* 88 (2009) 116-125.
12. P. Li, K. Nakanishi, T. Kokubo, K. de Groot, *Biomaterials* 14 (1993) 963-968.
13. A. Kawasaki, T. Suge, K. Ishikawa, K. Ozaki, T. Matsuo, S. Ebisu, *J. Mater. Sci.: Mater. in Med.* 16 (2005) 461-466.
14. N. Kurtessis, K. Menzel, G. Weilog, *Pat. DDR* 92997 (1971).
15. V.O. Gelmboldt, L.V. Koroeva, Ed.V. Ganin, M.S. Fonari, M.M. Botoshansky, A.A. Ennan, *J. Fluorine Chem.* 129 (2008) 632-636.
16. V.O. Gelmboldt, Ed.V. Ganin, M.S. Fonari, L.V. Koroeva, Yu.Ed. Ivanov, M.M. Botoshansky, *J. Fluorine Chem.* 130 (2009) 428-433.
17. D. Adley, P.H. Bird, A.R. Fraser, M. Onyszchuk, *Inorg. Chem.* 11 (1972) 1402-1409.
18. M. Etter, *Acc. Chem. Res.* 23 (1990) 120-126.
19. M.G. Voronkov, L.I. Gubanova, *Main Group Metal Chem.* 10 (1987) 209-286.
20. T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41 (2002) 48-76.
21. A. Pevec, A. Demšar, *J. Fluorine Chem.* 129 (2008) 707-712.
22. V.O. Gelmboldt, *Russ. J. Inorg. Chem.* 57 (2012) 287-291.
23. C.A. Lipinski, F. Lombardo, B.W. Dominy, P.J. Feeney, *Adv. Drug Del. Rev.* 46 (2001) 3-26.
24. W.F. Finney, E. Wilson, A. Callender, M.D. Morris, L.W. Beck, *Environ. Sci. & Technol.* 40 (2006) 2572-2577.
25. G.M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* A64 (2008) 112-122.
26. C.F. Macrae, P.R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G.P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. van de Streek, *J. Appl. Crystallogr.* 39 (2006) 453-457.

Додаток С.

Копія тез доповіді. “Особенности взаимодействия сульфаниламидов с кремнефтороводородной кислотой”

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Національний фармацевтичний університет

## **ФАРМАЦІЯ УКРАЇНИ. ПОГЛЯД У МАЙБУТНЄ**

Матеріали  
VII Національного з'їзду фармацевтів України

(Харків, 15–17 вересня 2010 року)

У двох томах  
Том 1

Харків  
2010

# ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАНИАМИДОВ С КРЕМНЕФТОРОВОДОРОДНОЙ КИСЛОТОЙ

Гельмбольдт В.О.<sup>1</sup>, Ганин Э.В.<sup>2</sup>, Короева Л.В.<sup>3</sup>, Фонарь М.С.<sup>4</sup>, Ботошанский М.М.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Одесский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Одесский государственный экологический университет,

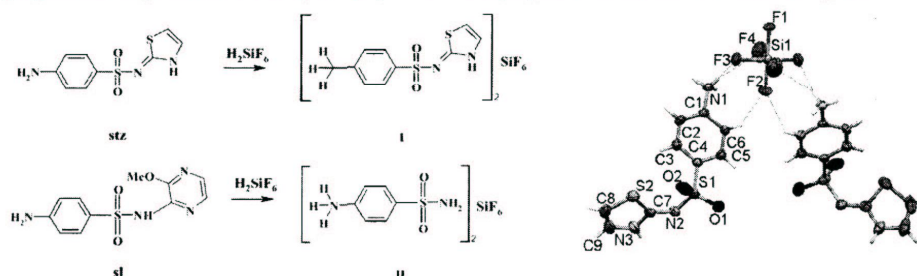
<sup>3</sup>Физико-химический институт защиты окружающей среды и человека МОН Украины  
и НАН Украины, г. Одесса,

<sup>4</sup>Институт прикладной физики АН Республики Молдова, г. Кишинев,

<sup>5</sup>Израильский технологический институт, г. Хайфа

Сульфаниамиды – группа препаратов общей формулы  $4\text{-H}_2\text{NO}_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{NHR}$ , широко используемых в медицинской практике и в качестве гербицидов. В последние годы химия продуктов сокристаллизации молекул сульфаниамидов с различными соединениями иной природы является предметом повышенного интереса как в контексте поиска взаимосвязи структура – свойства, так и в связи с возможностями прикладного использования таких Н-связанных ассоциатов. В продолжение исследований взаимодействия биоактивных лигандов с кремнефтороводородной кислотой (КФК) нами изучены продукты взаимодействия КФК с сульфатиазолом (stz) и сульфаленом (sl).

Выделенное из реакционного раствора КФК – sl –  $\text{H}_2\text{O}$  кристаллическое соединение, судя по данным элементного анализа и PCA, представляет собой гексафторосиликат состава  $(4\text{-H}_2\text{NO}_2\text{SC}_6\text{H}_4\text{NH}_3)_2\text{SiF}_6$  (схема, II). Образование комплекса II может рассматриваться как результат гидролитической трансформации sl с разрывом связи C–N в кислой среде.



Продукт реакции stz с КФК представляет собой гексафторосиликат сульфатиазолия (I), кристаллическая структура которого показана на рисунке. Центр протонирования в катионе  $[\text{stzH}]^+$  – атом N1 терминальной аминогруппы. Длины связей Si–F в анионе  $\text{SiF}_6^{2-}$  находятся в пределах 1.654(2) – 1.679(2) Е; структура I стабилизирована системой межionных Н-связей типа  $\text{NH}\cdots\text{F}$  и  $\text{NH}\cdots\text{N}$ . Ранее нами было показано, что в ряду гексафторосиликатов пиридиния значения растворимости солей в воде (C) антибатно коррелируют с параметром  $h = n/d(\text{D}\cdots\text{A})_{\text{cp}}$ , где n – число коротких межionных контактов (Н-связей),  $d(\text{D}\cdots\text{A})_{\text{cp}}$  – среднее расстояние донор-акцептор в структуре комплекса. Зависимость C от h имеет экспоненциальный характер. Величины растворимости соединений I и II (25 °C; 0.10, 0.06 мол %, соответственно) хорошо укладываются в указанную зависимость, отражающую уменьшение растворимости соединения с ростом числа коротких межionных Н-связей. Не исключено, что отмеченная взаимосвязь величин C и h может иметь общий характер для гексафторосиликатов с "ониевыми" катионами, имеющими ароматический характер.



Додаток Т.

Копія тез доповіді “Методы исследования и моделирования  
самоорганизованных природных комплексов”

Міністерство освіти і науки, молоді та спорту України  
Одеський державний екологічний університет

***Присвячується 80-річчю Одеського державного  
екологічного університету***

**РЕГІОНАЛЬНІ ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ**

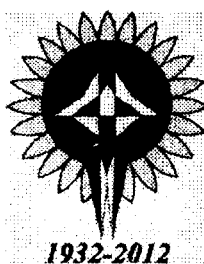
V Міжнародна наукова конференція  
студентів, магістрантів і аспірантів  
21-23 березня 2012 р., Одеса, Україна

**РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ**

V Международная научная конференция  
студентов, магистрантов и аспирантов  
21-23 марта 2012 г., Одесса, Украина

**REGIONAL ENVIRONMENTAL PROBLEMS**

Proceeding of the V International Scientific Conference of  
Undergraduate, Master and Postgraduate Students  
March 21-23, 2012, Odessa, Ukraine



Одеса  
«ТЕС»  
2012

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЯ САМООРГАНИЗОВАННЫХ ПРИРОДНЫХ КОМПЛЕКСОВ

С.А. Васильев, Э.В. Ганин, д.х.н., М.Г. Горличенко, к.п.н.

Одесский государственный экологический университет, Украина

Супрамолекулярная химия изучает строение и свойства супермолекул и организованных полимолекулярных систем, а также их межмолекулярное взаимодействие. Особое место в изучении супрамолекулярных соединений занимают краун-эфиры, которые нашли свое практическое применение в органическом синтезе, медицине и агрохимии. Сложность в применении краун-соединений заключается в том, что стоимость их значительна и некоторые соединения токсичны. Поэтому использование краун-эфиров еще не достигло промышленных масштабов, за исключением некоторых процессов синтеза природных соединений, дорогостоящих реактивов и радиоактивных меченых соединений. К настоящему времени синтезировано несколько сотен краун-соединений и их плодотворно исследуют в биохимии и биофизике, например для переноса кислорода и электронов, для катализа при фотосинтезе, для избирательного удаления металлов тяжелых или введения микроколичества незаменимых для организма человека металлов, синтеза полимеров и медикаментов.

Нахождение зависимости между строением молекулы вещества и его физиологической активностью является исключительно трудной задачей. С учетом распространенности цианистого водорода в космических объектах и его высокой реакционной способности, 1,2-диаминомалеонитрил (тетрамер  $\text{HCN}$ ) принято рассматривать как одну из ключевых структур химической эволюции [1] на пути превращения цианистого водорода в аминокислоты, нуклеотиды и протеины [1,2] в примитивных условиях (*primitive conditions*): взаимодействие с компонентами термальных вод в условиях высокой энергетической активности ранней Земли. Облучение [2] и адсорбция полостями минералов заметно влияют на эти превращения.

1,2-Диаминомалеонитрил – прекурсор (*предшественник, precursor*) и полезный интермедиат в синтезе гетероциклов новых полимеров и бактерицидных препаратов, используемых в медицине и фармакологии. Образование стабильных комплексов краун-эфиров с диаминомалеонитрилом может быть использовано для создания контейнеров 1,2-диаминомалеонитрила и учтено при моделировании самоорганизованных природных процессов. Согласно [2], при моделировании биохимических процессов существенным является обнаружение межмолекулярных нековалентных взаимодействий небольших молекул с полостными, в частности, с краун-эфирами.

Исходные соединения использовали в виде коммерческих образцов, без дополнительной очистки. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на приборе Bruker AC 300, внутренний стандарт – TMS. Тонкослойную хроматографию проводили на пластинах Silufol с элюированием смесью метанол–хлороформ, 1:10, проявление нингидрином.

Цель работы – определение возможности синтеза кристаллических молекулярных комплексов краун-эфиров с 1,2-диаминомалеонитрилом и выявление селективности во взаимодействиях этих партнеров комплексообразования. На рис. приведен типичный пример организации таких комплексов.

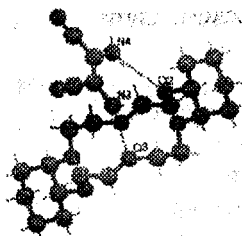


Рис. - Строение комплекса [B-DCH6 · DAMN]

Стабилизация компонентов в комплексах осуществляется за счет водородных связей между кислородными атомами краун-эфиров и аминогруппами 1,2-диаминомалеонитрила с дистанцией ( $\text{O} \cdots \text{N}$ ) в пределах 2.937-3.066 Å. Отметим, что при взаимодействии 1,2-диаминомалеонитрила со смесью цис-син-цис и цис-анти-цис изомеров дициклогексано-18-краун-6 комплекс

образуется селективно – лишь с цис-анти-цис изомером, имеющим эквивалентно пространственно экранированные стороны полости макроциклического кольца, аналогично работ [3].

Таким образом, описанные взаимодействия могут быть учтены как составная часть при моделировании молекулярных взаимодействий природных молекул [3]. Полученные стабильные комплексы могут представлять интерес в качестве контейнеров высоко реакционноспособного 1,2-диаминомалеонитрила, которые используются при моделировании самоорганизованных природных комплексов.

#### Литература

1. Опарин А.И. Жизнь, ее природа, происхождение и развитие. Ин-т биохимии. – М.: АН СССР, 1968. – 174 с.
2. Можаяев П.С., Кичигина Г.А., Алиев З.Г. и др. Образование кристаллов 1,2-диаминомалеинодинитрила в радиолитованном твердом цианистом водороде / Доклады академии наук СССР. 1994. – Т. 335. № 6. – С. 147-148.
3. Гаинин Э.В., Горличенко М.Г., Герасименко Г.И., Васильева М.Г., Шевченко С.В., Шевченко В.Ф. Супрамолекулярные комплексы краун-эфиров с 1,2-диаминомалеонитрилом. Вестник ОДЕКУ, Одесский государственный экологический университет, Одесса, 2012.

Додаток У.

Копія тез доповіді “Роль супрамолекулярных соединений в процессах  
построения и образования веществ”



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ЕКОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Міжнародна асоціація екологів університетів

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
THE ODESSA STATE ENVIRONMENTAL UNIVERSITY  
International Association of Universities' environmentalists

**РЕГІОНАЛЬНІ ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ:  
НАУКОВО-МЕТОДИЧНІ І ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ  
ЇХ ВИРІШЕННЯ**

VI Міжнародна наукова конференція  
студентів, магістрантів і аспірантів  
9-11 вересня 2013 р., Одеса, Україна

**РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ  
ПРОБЛЕМЫ: НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ  
И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ИХ РЕШЕНИЯ**

VI Международная научная конференция  
студентов, магистрантов и аспирантов  
9-11 сентября 2013 г., Одесса, Украина

**REGIONAL ENVIRONMENTAL PROBLEMS:  
SCIENTIFIC, METHODOLOGICAL AND PRACTICAL  
ASPECTS OF THEIR SOLUTIONS**

Proceeding of the VI International Scientific Conference of  
Undergraduate, Master and Postgraduate Students  
September 9-11, 2013, Odessa, Ukraine

Одеса - 2013

**ББК 28.081**

**Р 31**

**УДК 504**

**Регіональні екологічні проблеми: науково-методичні і прикладні аспекти їх вирішення. - Матеріали VI Міжнародної наукової конференції студентів, магістрантів і аспірантів. - Одеса: ОДЕКУ, 2013. - 350 с.**

**Региональные экологические проблемы: научно-методические и прикладные аспекты их решения. - Материалы VI Международной научной конференции студентов, магистрантов и аспирантов. - Одесса: ОГЭКУ, 2013. - 350 с.**

**REGIONAL ENVIRONMENTAL PROBLEMS: SCIENTIFIC, METHODOLOGICAL AND PRACTICAL ASPECTS OF THEIR SOLUTIONS. - Proceedings of the VI International Scientific Conference of Undergraduate, Graduate (Master) and Postgraduate Students. - Odessa: OSENU, 2013 - 350 p.**

У збірнику представлені матеріали наукової конференції студентів, магістрантів і аспірантів, які висвітлюють регіональні екологічні проблеми, а також науково-методичні та прикладні аспекти їхнього рішення.

В сборнике представлены материалы научной конференции студентов, магистрантов и аспирантов, которые отражают региональные экологические проблемы, а также научно-методические и прикладные аспекты их решения.

The collected articles contain the proceedings of the scientific conference of undergraduate, graduate (master) and postgraduate students which address the regional environmental problems as well as methodological and applied ways for finding solutions to them.

Редактор: д.г.-м.н., проф. Т.А. Сафранов  
Відповідальний за випуск: к.г.н. А.І. Волков  
Editor: Prof. T.A. Safranov.  
Responsible for Compilation: PhD. A.I. Volkov

2. *Бабков В.С.* Анализ математических моделей распространения примесей от точечных источников / В.С. Бабков, Т.Ю. Ткаченко // Наукові праці ДонНТУ. Серія «Інформатика, кібернетика та обчислювальна техніка». – випуск 13 (185). – 2011. – С. 147-155.
3. *Електронна карта м. Миколаєва* [Електронний ресурс] / режим доступу: <http://maps.google.com.ua>
4. *Інвентаризація джерел викиду забруднюючих речовин в атмосферу від ПАТ «Суднобудівний завод Океан».*
5. *Карта-схема підприємства с нанесеннями корпусами и номерами источников выбросов (М 1: 1500).*
6. *Кліматичні дані по м.Миколаїв за період з 1899 года* [Електронний ресурс] / режим доступу: [http://meteo.gov.ua/ua/33345/climate/climate\\_stations/153/23/](http://meteo.gov.ua/ua/33345/climate/climate_stations/153/23/)
7. *Методичні вказівки затверджені наказом МОЗ України «Оцінка рівнів вмісту зварювальних аерозолів в атмосферному повітрі при обґрунтуванні безпечних обсягів викидів» від 28.04.2004 № 226.*
8. *ОНД-86. Методика расчета концентраций в атмосферном воздухе вредных веществ, содержащихся в выбросах предприятий. № 192 от 4 августа 1986 г.*
9. *Показники емісії (питомі викиди) забруднюючих речовин від процесів електро-, газозварювання, наплавлювання електро-, газорізання та напилювання металів. Затверджено Міністром екології та природних ресурсів України 11 січня 2003р.*

## РОЛЬ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПРОЦЕССАХ ПОСТРОЕНИЯ И ОБРАЗОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ

**С.А. Васильев, Э.В. Ганин, д.х.н., М.Г. Горличенко, к.п.н.**

*Одесский государственный экологический университет, Украина*

Молекулярная химия утвердилась в своей власти только над ковалентной связью, но за пределами молекулярной химии, основанной на манипулировании ковалентными связями, простирается область супрамолекулярной химии, которая призвана подчинить себе молекулярные связи. Синтез и исследование супрамолекулярных соединений образованных посредством не ковалентных соединений является сейчас актуальной задачей.

Супрамолекулярная химия – в высшей степени междисциплинарная область науки, включающая химические, физические, биологические аспекты рассмотрения более сложных, чем молекулы, химических систем, связанных в единое целое посредством межмолекулярных взаимодействий. Сегодня эта, сравнительно молодая область оформилась как самостоятельное, целостное и одновременно хорошо структурированное направление со своими концепциями. Корнями супрамолекулярная химия уходит в органическую химию – науку о синтезе молекул, однако она способна расширить границы с физикой и биологией. Так как супрамолекулярная химия – своеобразная социология, то она признает, что не ковалентные взаимодействия определяют связи между компонентами реакций, а поведение молекулярных индивидуумов и популяций.

Особое место в изучении супрамолекулярных соединений занимают краун-эфиры, которые нашли свое практическое применение в органическом синтезе, медицине и агрохимии. Сложность в применении краун-соединений заключается в том, что стоимость их значительна и некоторые соединения токсичны. Поэтому использование краун-эфиров еще не достигло промышленных масштабов, за исключением некоторых процессов синтеза природных соединений, дорогостоящих реактивов и радиоактивных меченых соединений. К настоящему времени синтезировано несколько сотен краун-соединений и их плодотворно исследуют в биохимии и биофизике, например для переноса кислорода и электронов, для катализа при фотосинтезе, для избирательного удаления тяжелых металлов или введения микроколичества незаменимых для организма человека металлов, синтеза полимеров и медикаментов.

В связи с ключевой ролью гетероциклов в биохимических процессах и для учета матричных контактов в системах «объект–субстрат» таких взаимодействий, в последние годы активизировалось изучение строения гетероциклов в составе супрамолекулярных соединений с полостными молекулами [4,5,6].

Непременным условием образования кристаллических супрамолекулярных соединений краун-эфиров с органическими молекулами является присутствие в последних протонодонорных центров при одном  $C$ ,  $N$  или  $O$  – атомах, в частности  $H_2N-$ ,  $H_2NSO_2-$ ,  $H_2NCS-$ ,  $H_2NHNCO-$ ,  $H_2C=$ ,  $H_3C-$ ,  $CH_3O-$  и аналогичных групп или молекул воды,

обеспечивающих стабилизацию компонент супрамолекулярного соединения водородными связями. В связывании, как правило, участвует пара протонов заместителя, причем стабильность соединений падает в ряду:  $OH_2 > NH_2 > CH_2$  [7]. Кристаллические супрамолекулярные соединения краун-эфиров с гетероциклами стабилизированы водородными связями за счет либо одного из перечисленных экзо-циклических заместителей при гетероцикле, либо – циклической аммонийной группы протонированного гетероцикла [3]. Известен единичный пример образования кристаллического супрамолекулярного соединения наиболее эффективного [6,7] краун-эфира с незамещенным триазолом [5].

Целью работы являлось определение возможности синтеза незаряженных кристаллических супрамолекулярных соединений краун-эфиров различного строения с пятичленными ароматическими гетероциклами, имеющими по одному протону при двух соседних протонодонорных атомах, разделенных одной ковалентной связью, и обеспечивающих стабилизацию супрамолекулярного соединения лишь парой протонов ароматического гетероцикла, аналогично данным [6].

Специально поставленные эксперименты по воздействию различных видов энергии (излучение, ударные волны и т. п.) на газовые смеси, отвечающие предполагаемому составу первичной атмосферы, показали, что в ней должны были образовываться на первом этапе (из воды, оксидов углерода, метана, водорода и аммиака) циановодород, дицианамид, муравьиная кислота, формальдегид, гликольальдегид, уксусная кислота и др., а затем янтарная кислота, глицин, аланин, аспарагиновая кислота и т.д. – все метаболиты, общие для всех современных организмов. Эти вещества (помимо минеральных солей) также входили в состав «первичного бульона». Некоторые исследователи использовали конденсирующий агент дицианамид ( $N=CNHC=N$ ) для получения пептидов из глицина, и даже утверждали, что «полипептидный синтез с дицианамидом являлся ключевым процессом, посредством которого образовались пептиды в простейшей гидросфере». Интересные выводы сделал Эйбелсон [1], указавший, что реакции с синильной кислотой сильно зависят от кислотности водных растворов, в которых они протекают. Эти реакции не идут в кислых средах, тогда как щелочные условия ( $pH$  8-9) им благоприятствуют. Учёные до сих пор спорят мог ли первичный океан



иметь такой состав, но вполне вероятно, что именно таким  $pH$  обладала озерная вода, соприкасавшаяся с базальтом, и эти реакции вполне могли происходить при контакте с базальтовыми породами. На основании изученных материалов необходимо сделать следующие предпосылки: в настоящее время есть много способов экспериментального получения "органических" молекул неорганическим путем в условиях, моделирующих первичную атмосферу, но, результаты этих экспериментов с геологической точки зрения не являются удовлетворительными, поскольку довольно трудно моделировать геологическое прошлое [2].

Таким образом, образование устойчивых кристаллических соединений нейтральных гетероциклов с краун-эфирами, имеющими различный размер макроциклического кольца – соединения, а также различно пространственно экранированные стороны макроциклической полости – соединения, позволяет полагать, что факты связывания краун-эфиров в супрамолекулярные соединения парами протонов ароматических гетероциклов носят неслучайный характер. Данные могут быть учтены при анализе и моделировании молекулярных взаимодействий незаряженных природных молекул [1, 2, 6], а также в направленном синтезе кристаллических супрамолекулярных соединений краун-эфиров с гетероциклами. Но это означает, что формирование жизни - процесс, свойственный не только нашей Земле.

### Литература

1. *Опарин А.И.* Жизнь, ее природа, происхождение и развитие. Ин-т биохимии. – М.: АН СССР, 1968. – 174с.
2. *Можжаев П.С., Кичигина Г.А., Алиев З.Г. и др.* Образование кристаллов 1,2-диаминомалеинодинитрила в радиолитованном твердом цианистом водороде / Доклады академии наук СССР. 1994. – Т. 335. № 6. – С. 147-168.
3. *Лен Ж-М.* Супрамолекулярная химия: Концепции и перспективы. – Новосибирск: Наука, 1998. – 334 с.
4. *Comprehensive supramolecular chemistry* / eds.: J.-M. Lehn, J.L. Atwood, J. E.D. Davies, D.D. MacNicol, F. Wogtle, Oxford – New York – Tokyo: Pergamon, 1996. – Vol. 1-11.
5. *Химия комплексов «гость-хозяин»* / Под. ред. Ф. Фертле, Э. Вебера. – М.: Мир, 1988. – 512 с.

6. Ганин Э.В., Горличенко М.Г. и др. Супрамолекулярные соединения краун-эфиров 1n-имидазол-4,5-дикарбонитрилом, 3-нитро-1,2,4-триазолом и 1n-тетразолом. Вісник ОДЕКУ, Одесский государственный экологический ун-т, Одесса, 2012, №15.
7. Ганин Э.В., Горличенко М.Г. и др. Супрамолекулярные комплексы краун-этеров с 1,2-диаминомалеонитрилом. Вісник ОДЕКУ, Одесский государственный экологический ун-т, Одесса, 2012, №14, с. 245-249.

## ВДОСКОНАЛЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОЇ ОСВІТИ І ВИХОВАННЯ У ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

Д.Г. Ващук, О.П. Мітрясова, д.пед.н., проф.  
Чорноморський державний університет імені П. Могили,  
м. Миколаїв, Україна

Екологічна освіта та культура є надзвичайно важливими у формуванні всебічно розвиненої творчої особистості. Значним недоліком екологічної освіти та виховання у вищих навчальних закладах є орієнтація студентів на засвоєння знань без підкріплення їх практичним досвідом. Крім того, сьогодні екологічні знання студентів не змінюють їх систему цінностей, формують лише частковий погляд на світ. Водночас аналіз стану екологічної освіти у вищих навчальних закладах показує, що в цій галузі існують значні недоліки, зокрема увага студентів акцентується на освітньо-інформаційних аспектах і не докладається належних зусиль для перетворення знань у конкретні переконання та вчинки; екологічні знання учнів мають недостатню професійну спрямованість, що призводить до розриву між вивченням теоретичного матеріалу та практикою. Саме тому розв'язанню проблеми екологічної культури і свідомості молоді присвячено багато педагогічних досліджень та розробок науковців. Автори особливу увагу приділяють механізмам формування екологічної культури та екологічного мислення особистості. Але всі нові пропозиції так і залишаються лише декларативними, в реальному житті не відбувається зрушень. Рівень культури, і зокрема екологічної культури студентів так і залишається низьким. Це є ще одним із проблемних суперечностей у суспільстві, яке треба вирішувати.

Додаток Ф.

Копія запита "Відповідь на запит у реферативних базах даних Scopus (доступ вільний)"

<http://www.scopus.com/authid/detail.url?authorId=35480833000>

this is a preview of SCOPUS.

[Click here](#) to learn more about accessing SCOPUS with our Integration Services. Visit also our [SCOPUS Info Site](#).

Ganin, Eduard V. (Eduard V. Ganin)

**Едуард В. Ганін**

## Personal

Name Ganin, Eduard V.

Other formats Ganin, e. V. Ganin, Edward  
Ganin, Ed V. Ganin, E. V.  
Ganin, E. V. Ganin, Edward V.  
Ganin, E. V

Author ID 35480833000

Affiliation

**(приналежність до організації)**

**Odessa State Environmental University,**

**Одеський Державний Екологічний Університет**

Odessa  
Ukraine

## Research

Documents

**(документальне джерело)**

**168**

References 2020

Citations 277 View citation overview

***h* Index**

**11**

View h-Graph The *h* Index considers Scopus articles published from 1996 forward

Co-authors 132

Web search 87

Subject area

**(тематична область)**

**Chemistry (хімія)**

Physics and Astronomy

Biochemistry, Genetics and Molecular Biology

More...

Find potential author matches

## History

Publication range 1982-Present

Source history	Russian Journal of Inorganic Chemistry	View documents
	Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry	View documents
	Tetrahedron	View documents
	Dalton Transactions	View documents
	Russian Journal of Coordination Chemistry/Koordinatsionnaya Khimiya	View documents
	More...	

### Show Related Affiliations **(Мав відношення до організацій)**

The data displayed above is compiled exclusively from articles published in the Scopus database.  
Данные, показанные выше компилируются исключительно от статей(изделий), изданных в Scopus базе данных.

### Documents (документальне джерело)

This author has published **168** documents in Scopus (Цей автор видав 168 документів в Scopus):  
(Showing the 2 most recent - **Показано 2 найсучасніших**)

1. **Ganin, E.V.**, Masunov, A.E., Siminel, A.V., Fonari, M.S.

**Preparation, characterization, and electronic structure of asymmetric isonaphthalimide: Mechanism of dual fluorescence in solid state**

(2013)*Journal of Physical Chemistry C*

2. Gelmboldt, V.O., **Ganin, E.V.**, Fonari, M.S.

**Supramolecular compounds of fluorocomplexes of p-elements with crown and azacrown ethers: Synthesis, transformations and crystal structures**

(2012)*Journal of Fluorine Chemistry*

View details of all **168** documents by this author

Inform me when this author publishes new documents in Scopus:

Set alert

### Cited by since 1996 (Процитовано починаючи з 1996)

This author has been cited by 277 documents in Scopus (Цей автор був цитований відповідно до 277 документів in Scopus):

(Showing the 2 most recent - **Показано 2 найсучасніших**)

1. Ponomarova, V.V., Komarchuk, V.V., Boldog, I., Krautscheid, H., Domasevitch, K.V.

**Modular construction of 3D coordination frameworks incorporating SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup> links: Accessing the significance of [M(pyrazole)<sub>4</sub>(SiF<sub>6</sub>)] synthon**

(2013) *CrystEngComm*

2. Davidovich, R.L., Marinin, D.V., Stavila, V., Whitmire, K.H.

**Stereochemistry of fluoride and mixed-ligand fluoride complexes of zirconium and hafnium**

(2013) *Coordination Chemistry Reviews*

View details of all **277** citations

Copyright © 2013 [Elsevier B.V.](http://www.elsevier.com) All rights reserved.Scopus® is a registered trademark of Elsevier B.V.

November 8, 2013



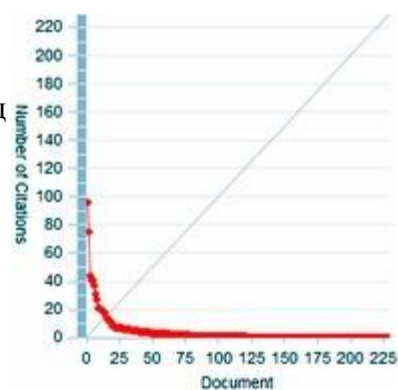
### *(h-index) Индекс Хирша (справка)*

Индекс Хирша (*h-index*, критерий Хирша) – наукометрический показатель, предложенный в 2005 г. американским физиком Хорхе Хиршем (университет Сан-Диего, Калифорния) в качестве альтернативы классическому "индексу цитируемости", представляющему собой суммарное число ссылок на работы учёного. Критерий основан на учёте числа публикаций исследователя и числа цитирований этих публикаций.

*Учёный имеет индекс  $h$ , если  $h$  из его  $N$  статей цитируются как минимум  $h$  раз каждая, в то время как оставшиеся  $(N - h)$  статей цитируются менее, чем  $h$  раз каждая.*

Например,  $h$ -индекс равный 10, означает, что учёным было опубликовано не менее 10 работ, каждая из которых была процитирована 10 и более раз. При этом количество работ, процитированных меньшее число раз, может быть любым. Аналогичным образом может быть рассчитан  $h$ -индекс для научного журнала, организации либо страны.

Индекс Хирша является количественной характеристикой продуктивности учёного за весь период научной деятельности; он представлен в реферативных базах данных [Scopus](#) и [Web of Science](#).  $h$ -Индекс может быть вычислен и с использованием бесплатных общедоступных баз данных в Интернете – например, с помощью [Google Scholar](#) (см. [здесь](#); удобно пользоваться бесплатной программой [Publish or Perish](#)). Следует учитывать, что данные бесплатных сервисов могут быть неполными; кроме того, для российских исследователей из-за особенностей транскрипции фамилий и названий российских журналов величина  $h$ -индекса обычно бывает занижена. Значение  $h$ -индекса по данным *Scopus* часто ниже, чем в *WoS*, т.к. *Scopus* учитывает цитирования, начиная с 1995 г. Как и всякий формальный показатель,  $h$ -индекс имеет свои достоинства и недостатки. К достоинствам индекса относят тот факт, что он будет одинаково низким как для автора одной сверхпопулярной статьи, так и для автора множества работ, процитированных не более одного раза. Индекс Хирша позволяет отсеивать и т. н. "случайных соавторов"; этот показатель будет высоким лишь для тех, у кого достаточно публикаций, и все они (или, по крайней мере, многие из них) достаточно востребованы, т. е. часто цитируются другими исследователями.



*Рис. 1. Распределение цитируемости работ исследователя, опубликовавшего 230 статей и имеющего  $h$ -индекс 15 (Scopus).*

**По Хиршу, успешный учёный в области физики обладает  $h$ -индексом не менее 10-12.**

$h$ -Индекс нередко критикуется, т.к. иногда он даёт совершенно неверную оценку значимости исследователя. В частности, короткая карьера учёного приводит к недооценке его работ. Значение показателя существенно зависит от области науки и возраста исследователя. В биологии и медицине  $h$ -индекс намного выше, чем в физике или химии.

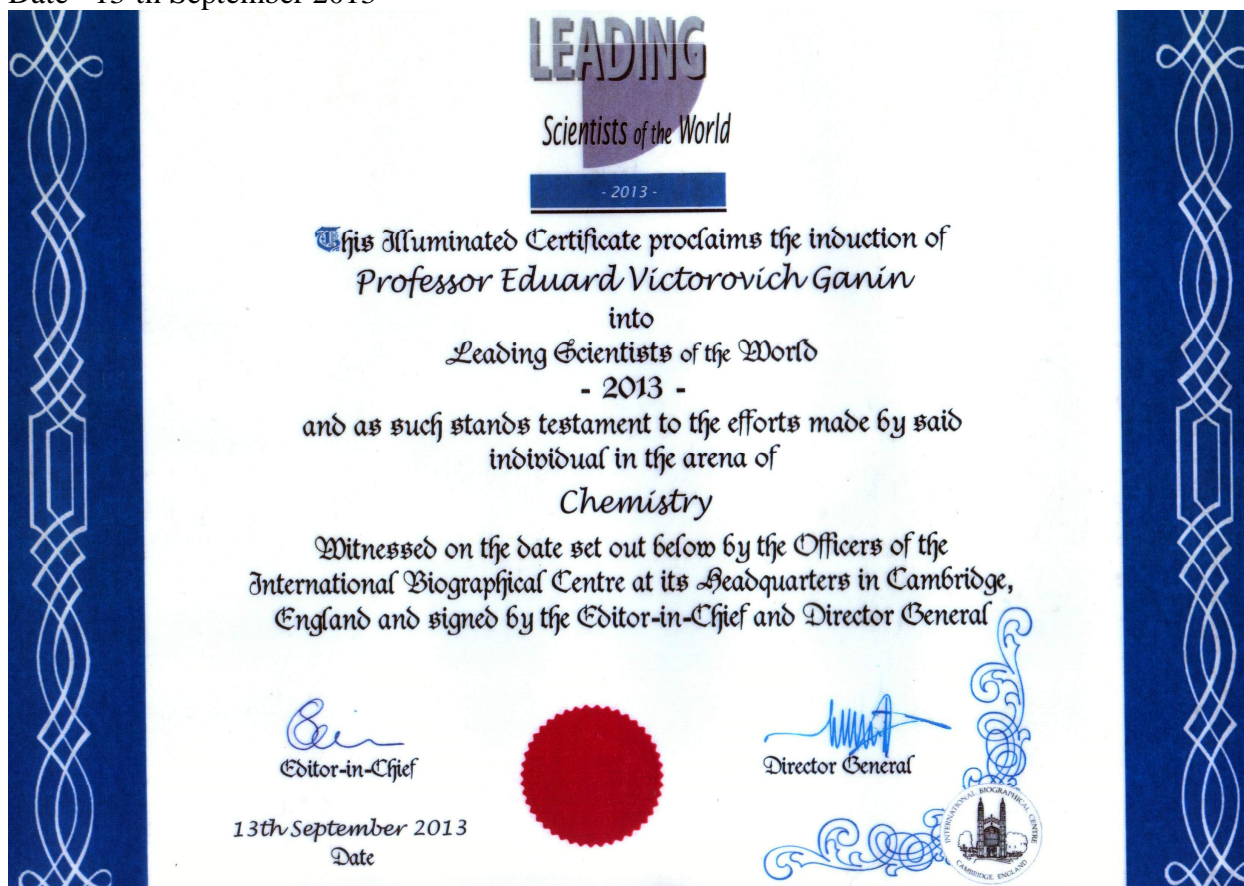
**$h$  - Индекс** используется также для оценки публикационной активности научной организации.

Додаток Х.

Копія сертифіката й переписки відносно ПРОВІДНИХ ВЧЕНИХ СВІТУ 2013

LEADING SCIENTISTS OF THE WORLD 2013  
This illuminated certificate proclaims the induction of

professor Eduard Victorovich Ganin  
 into LEADING SCIENTISTS OF THE WORLD - 2013 -  
 and as such stands testament to the efforts made by said individual in area of chemistry  
 witnessed on the date set out below by the officers of the International Biographical Centre at its  
 headquarters in Cambridge, England and signed by Editor-in-Chief and Director General  
 (original signature) (original signature)  
 Editor-in-Chief Director General  
 Date 13-th September 2013



### ПРОВІДНІ ВЧЕНІ МИРУ

- 2013 -

Це свідотство вказує на приналежність  
**Професора Ганина Едуарда Вікторовича**

до

ПРОВІДНИХ ВЧЕНИХ МИРУ

- 2013 -

І також обмовляє про максимальні зусилля які зроблені зазначеним індивідуумом в галузі

### Хімія

Засвідчено в день зазначений нижче офіцерами Міжнародного Біографічного Центру в його штабі в Кембриджі, Англії й підписаний Головним редактором і Генеральним директором

(Оригінальний підпис)

Головний редактор

Дата

13-ого вересня 2013

(оригінальний підпис)

Генеральний директор

Печатка червона

Mr Eduard Victorovich Ganin **Odessa State Environment University** Lvovskaya Str 15 Odessa 65016 Ukraine

Ref. LSC/inv

Dear Mr Ganin

You are to be congratulated. Many thousands of biographies from a wide variety of sources are investigated by the Research and Editorial Departments of the International Biographical Centre each year for inclusion in our renowned reference books and for consideration for our Awards Programme. A select few are those of individuals who, in our belief, have made a significant enough contribution in their field to engender influence on a local, national or international basis. You are one of these contributors to excellence. You have, through your constant efforts, maintained a standard worth rewarding. Therefore, as a **noted and eminent** professional in your field you have now been considered and nominated for recognition by the IBC. Ratification of this nomination by the Awards Board is now complete and it is therefore my great honour to name you as a member of the IBC

### LEADING SCIENTISTS of the WORLD 2013

As holder of this distinction, you can be assured of your place in our history and be gratified that your work has not only been noticed but recognised as outstanding. In any one year few of the world's foremost scientists, both the famous and the uncelebrated, from all disciplines will be able to populate this exclusive list. These are people whose daily work *makes a difference* - not just those who populate the headlines. It is henceforth decreed that **you** should be on this list for 2013 but as bearer of this honour you will be recorded in perpetuity in the halls of the International Biographical Centre - I trust you will be proud to know your name is to take its rightful place.

As a listee of the IBC **LEADING SCIENTISTS of the WORLD** you are eligible for the commemorative items available - the distinguished and limited **LEADING SCIENTISTS of the WORLD** medal, designed by our regalia-makers to the World's Monarchies, and the distinguished illuminated certificate which is printed in full-colour on finest parchment - I enclose details for your perusal.

The International Biographical Centre prides itself on being one of the leading biographical reference book publishers in the world with more than 20 Who's Who titles in 132 separate editions. Among these titles, some of which have been established for nearly 50 years, are **Dictionary of International Biography, 2000 Outstanding Intellectuals of the 21<sup>st</sup> Century, International Register of Profiles** and more recently **World Who's Who of Women**.

I am very pleased to be able to bring you this news and hope you feel proud of the influence you have on your colleagues and friends. It is only left for me to offer my sincere congratulations. I look forward to hearing from you.

Sincerely, Editor-in-Chief

---

Підтриманий і Керований Міжнародним Біографічним Центром, Кембридж

22-ого березня 2013

Едуард Вікторович Ганін **Одеський Державний Екологічний університет**, Львівська вул.. 15 Одеса 65016 Україна

Відносно. LSC/inv

Шановній Ганін

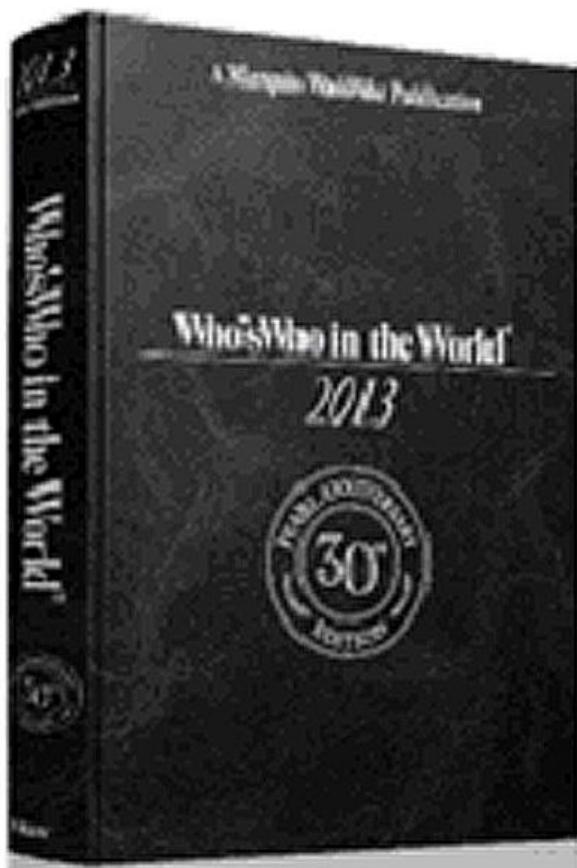
Прийміть поздоровлення. Ви відзначені як один з видатних професіоналів у вашій галузі. Тепер Ви були висунуті й розглянуті для визнання Міжнародним Біографічним Центром (IBC). Ратифікація цього призначення Правлінням тепер повна, і тому я маю честь назвати Вас членом IBC

### ПРОВІДНИХ ВЧЕНИХ МИРУ 2013

Як власник цього призначення, Ви можете бути впевнені у вашому місці в історії й бути задоволені, що ваша робота не тільки була замічена, але визнана як видатна. Щороку лише деякі із всесвітніх передових і відомих учених від всіх дисциплін будуть здатні населити цей винятковий список. Ви будете зареєстровані назавжди в залах Міжнародного Біографічного Центра. Я думаю, що Ви будете горді знати, що ваше ім'я законно займає це гідне місце.

Щиро, Головний редактор

Додаток Ц.  
Копія резюме й переписки від " Хто є Хто у Світі - 2013"



### Who's Who in the World

Format: Hardcover (8.5 x 11")

Pages: 2,856 (approx.)

### Кто есть Кто в Море

Формат: Книга в твердом переплете  
(8.5 x 11 ")

Страниц: 2,856 (приблизительно).

### Хто є Хто у Світі

Формат: Книга у твердому плетінні (8.5 x  
11 ")

Сторінок: 2,856 (приблизно).

Dear Eduard Ganin,

Congratulations on being selected for the forthcoming 30th Pearl Anniversary Edition of Who's Who in the World! Your inclusion in this exclusive reference directory distinguishes you as one of the world's foremost achievers in your field.

This commemorative anniversary edition will feature approximately 55,000 leaders from all fields of endeavor and from every corner of the globe. This special keepsake, which will include your complete biography, can be one that you and future generations refer to again and again.

Sincerely,

Fred Marks Editor-in-Chief

Шановний Едуард Ганін,

Прийміть поздоровлення щодо обрання для майбутнього ювілейного 30-ого Видання "Хто є Хто у Світі"! Ваше включення в цей винятковий довідник відрізняє Вас як одного із всесвітньо передових людей, які домоглися успіху в житті у вашій області діяльності.

Це ювілейне видання покаже приблизно 55,000 лідерів від всіх областей діяльності й від кожного кута земної кулі. Це спеціальний подарунок на пам'ять, що буде включати вашу біографію й, може бути той, до якого Ви й майбутні покоління звернетесь знову й знову.

Щиро,

Фред Маркс Головний редактор



Ganin, Eduard Victorovich

## Ganin, Eduard Victorovich

### From "Marquis Who's Who in the World"

**Mailing address:** Office Odessa State Environment University, Lvovskaya Str 15, Odessa 65016 Ukraine

**Additional address:** Home Malaya Arnautskaya Str 29 Apt 9, Odessa 65012 Ukraine

**Email:** [edganin@gmail.com](mailto:edganin@gmail.com)

**Born:** October 23, 1950 Odessa Ukraine

**Gender:** M

**Education:** Diploma Odessa State U. (formerly Mechnikov U.) 1973; PhD Odessa State U. (formerly Mechnikov U.) 1982; DSc Odessa State U. (formerly Mechnikov U.) 1999

**Family:** s. Victor Ivanovich Ganin and Tamara Vasilievna Ganina, Vasiliy Semenovich Kachinskii (Stepfather); **Creative works:** Contrb. articles to profl. jours. **Career:** Prof. Odessa State Environment U., Ukraine, 2002— **Achievements:** Achievements include research in new way of synthesis of isoimides and macroheterocycles;



Copyright © 2013 Marquis Who's Who LLC.

Ganin, Eduard Victorovich

### From "Marquis Who's Who in the World"

**Mailing address:** Odessa State Environment University, Lvovskaya Str 15, Odessa 65016 Ukraine Office

**Additional address:** Malaya Arnautskaya Str 29 Apt 9, Odessa 65012 Ukraine Home

**Email:** [edganin@gmail.com](mailto:edganin@gmail.com)

**Born:** October 23, 1950 Odessa Ukraine

**Gender:** M

**Education:** Diploma Odessa State U. (formerly Mechnikov U.) 1973; PhD Odessa State U. (formerly Mechnikov U.) 1982; DSc Odessa State U. (formerly Mechnikov U.) 1999

**Family:** s. Victor Ivanovich Ganin and Tamara Vasilievna Ganina, Vasiliy Semenovich Kachinskii (Stepfather); **Creative works:**

Contrb. articles to profl. jours. Prof. Odessa State Environment U., Ukraine, 2002— Achievements **Career:** Achievements include research in new way of synthesis of isoimides and macroheterocycles;

Copyright © 2013 Marquis Who's Who LLC.

## Ганін, Едуард Вікторович

### Від " Хто є Хто у Світі "

**Поштова адреса:** Одеський Державний Екологічний Університет, Львівська вул. 15, Одеса 65016 Україна (Робота)

**Додаткова адреса:** Мала Арнаутська вул. 29 кв. 9, Одеса 65012 Україна (Будинок)

**Е пошта:** [edganin@gmail.com](mailto:edganin@gmail.com)

**Народився:** 23 жовтня, 1950 Одеса Україна

**Стать:** М.

**Освіта:** Диплом Одеський Державний Університет. (колись Мечнікова універ.) 1973;

Кандидат наук - Одеський Державний Університет (колись Мечнікова універ.) 1982;

Доктор наук - Одеський Державний Університет (колись Мечнікова універ.) 1999

**Семья:** Віктор Іванович Ганін й Тамара Васильевна Ганіна, Василій Семенович Качинський ; **Творчі роботи:**

Статті в професійних журналах. Професор Одеського Державного Екологічного Університету, Україна, 2002 — **Досягнення:**

Включають дослідження нових шляхів синтезу ізоїмідів і макрогетероциклів;

Авторское право © 2013 Маркиза, кто - Кто LLC.

Додаток III.

Копія тез доповіді “ Crystal structures and solubility of 4,4-bipyridinium and 2-brome-5-methylpyridinium hexafluorosilicates ”

**Academy of Sciences of Moldova  
Institute of Chemistry  
Institute of Applied Physics  
State University of Moldova  
Institute of Physical Chemistry, Polish Academy of Sciences  
Chemical Society of Moldova**

## **The XVII-th International Conference**

### **“Physical Methods in Coordination and Supramolecular Chemistry”**

## **Book of Abstracts**

**Chişinău, Moldova, October 24–26, 2012**

P33

**CRYSTAL STRUCTURES AND SOLUBILITY OF  
4,4'-BIPYRIDINIUM AND  
2-BROMO-5-METHYLPYRIDINIUM HEXAFLUOROSILICATES**

**Vladimir O. Gelmboldt<sup>1,2</sup>, Larisa V. Koroeva<sup>2</sup>, Eduard V. Ganin<sup>3</sup>,  
Marina S. Fonari<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>*Odessa National Medical University, Valikhovskiy lane, 2, 65026 Odessa,  
Ukraine*

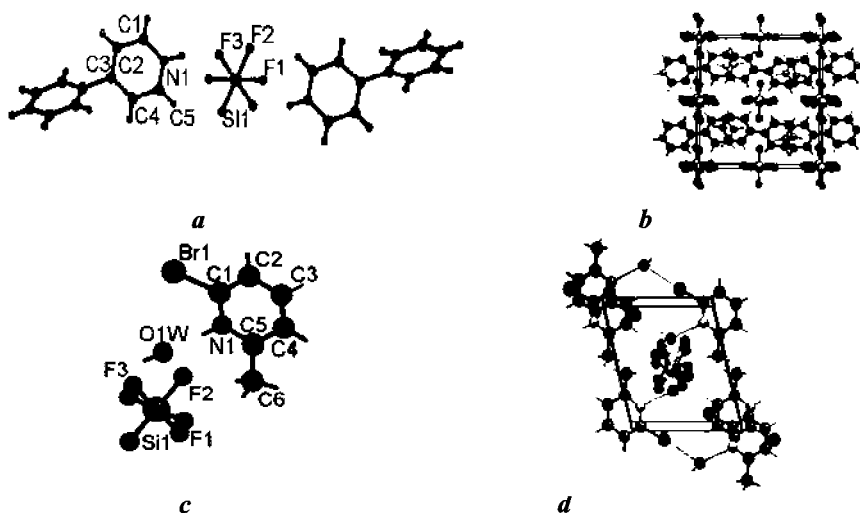
<sup>2</sup>*Physico-Chemical Institute of the Environment and Human Protection,  
Odessa, Ukraine e-mail: vgelmboldt@te.net.ua*

<sup>3</sup>*Odessa State Environmental University, Lvovskaya str., 15, 65016,  
Odessa, Ukraine*

<sup>4</sup>*Institute of Applied Physics, Academy str., 5, MD2028 Chisinau, Moldova*

Hexafluorosilicates with heterocyclic cations are convenient models for the estimation of H-bonds influence on structural characteristics and properties of these onium salts. As a part of our systematic investigation here we describe results of X-ray structure analysis and solubility data determination of the hexafluorosilicates (4,4'-DipyH<sub>2</sub>)SiF<sub>6</sub> (I) and (2-Br-6-CH<sub>3</sub>C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>NH)<sub>2</sub>SiF<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O (II).

Colourless crystals of the compounds I and II were separated as products of the interaction of hexafluorosilicic acid with corresponding amine. Crystal structures of I and II (*a, c*) and fragments of crystal packing in I and II (*b, d*) are presented below.



Both structures are built from the H-bonded units consisting of the SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup> anion and cations. Structure II also includes the water molecule. Complex

**I** represents example of the structure in the form of 1D chain, in which 4,4'-DipyH<sub>2</sub><sup>2+</sup> cations and SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup> anions joined through strong N(1)H...F(3) bonds (N...F 2.694(2) Å). In the SiF<sub>6</sub><sup>2-</sup> anion the Si-F bond lengths are between 1.6749(11) and 1.7054(10) Å. The fluorine atoms in the longer Si(1)-F(3) bond participates in the H-bond. The crystal structure **II** is stabilized by the network of H-bonding O(1W)H...F(1) (O...F 2.805(8) Å), O(1W)H...Br(1) (O...Br 3.00(4) Å), O(1W)H...F(3) (O...F 2.779(7) Å), N(1)H...O(1W) (N...O 2.709(9) Å).

The solubility data of **I**, **II** and (2,2'-DipyH<sub>2</sub>)SiF<sub>6</sub> (**III**) in water (mol. %, 25 °C): 0.36, 2.01, 10.58. Some relationship between solubility data and interionic H-bonds characteristics of onium hexafluorosilicates will be discussed.