

# Барический полиморфизм шестичленных гетероциклов

А.А. Гавриленок

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия

**Обоснование.** Особый интерес представляет зависимость свойств того или иного соединения от его структуры. Наиболее острой эта проблема становится при рассмотрении биологической активности лекарственных препаратов, т.к. от характера межмолекулярных взаимодействий могут зависеть биодоступность и фармакокинетические свойства вещества [1]. Возрастает число публикаций о возможном влиянии полиморфизма на фармакологические и физические свойства вещества. В работе [2] упоминается об изменении диэлектрических свойств 1Н-бензимидазола в зависимости от величины внешнего давления за счет «переключаемых» N··H–N водородных связей. Предполагается также изменение и фармакокинетических свойств вещества в зависимости от характера водородного связывания.

**Цель** — проведение кристаллохимического анализа структур 1Н-бензимидазола, снятых при различном внешнем давлении.

**Методы.** Методы, примененные в рамках классического представления о структуре кристалла, для описания характера водородного N··H–N связывания здесь неприменимы, т. к. координаты атомов водорода заданы геометрически, в результате чего изменение внешнего давления не сказывается на длинах связей C–H и N–H. В данной работе был использован метод кристаллохимического анализа невалентных взаимодействий, основанный на применении характеристик молекулярных полиэдров Вороного–Дирихле и реализованный в комплексе компьютерных топологических программ TorosPro [3]. Важнейшие принципы и подробное изложение метода МПВД изложены в соответствующих публикациях [4, 5].

**Результаты.** Рассчитаны парциальные вклады внутри- и межмолекулярных взаимодействий в 13 структурах бензимидазола, включающих 13 кристаллографически неэквивалентных молекул, снятых при различном внешнем давлении. В работе [2] показано, что существуют 3 полиморфные модификации, устойчивые в определенном интервале давлений. Результаты расчетов межмолекулярных взаимодействий сведены на рисунке 1.

Из графика видно, что наибольший вклад приносят контакты H/#N. Судя по всему, это связано со спецификой структуры молекулы, в которой остальные атомы частично экранированы атомами водорода, что мешает им в полной мере участвовать в межмолекулярных контактах. При увеличении давления уменьшается вклад межмолекулярных контактов H/#N и увеличивается вклад контактов H/C, что связано с приближением отдельных молекул «торец к плоскости», или же π-стекинг взаимодействие, из-за чего атомы водорода одной молекулы становятся более экранированными атомами углерода и азота другой молекулы. Далее при переходе в другую пространственную группу вклад межмолекулярных контактов H/#N увеличивается, так как молекулы укладываются «стопкой» и межмолекулярные расстояния между водородами соседних молекул уменьшаются. В пр. гр. P<sub>бса</sub> плоскости соседних молекул расположены уже под некоторым углом (не параллельно), за счет чего вклад контактов H/#N уменьшается.

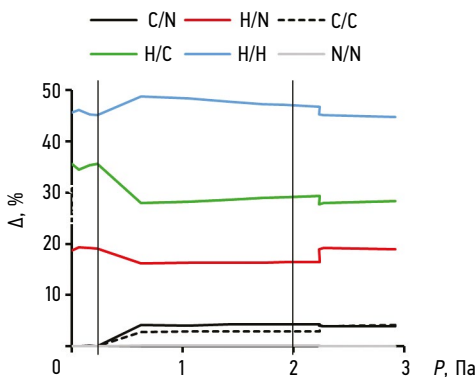


Рис. 1. Зависимость величин парциальных вкладов межмолекулярных взаимодействий от величины внешнего давления

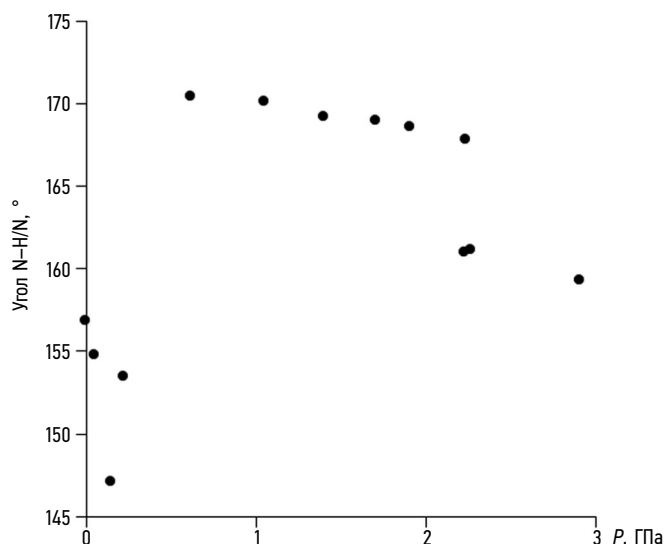


Рис. 2. Зависимость изменения угла водородной связи N...H-N от величины внешнего давления

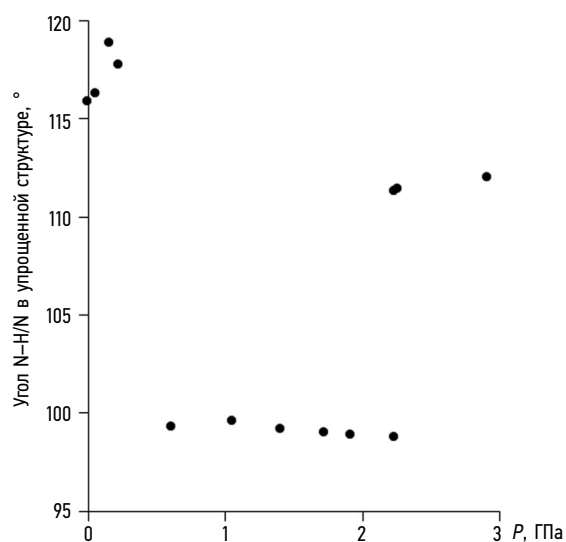


Рис. 3. Зависимость изменения угла N-H-N в упрощенной структуре от величины внешнего давления

Более чувствительным к полиморфным превращениям является угол водородной связи N-H/N. Из рис. 2 видно, что наиболее «податливым» к действию давления является полиморф  $\beta$ , т. к. угол водородной связи в его структурах монотонно уменьшается.

Также была выявлена зависимость изменения угла N...H-N в упрощенных структурах бензимидазола, которая наглядно иллюстрирует характер изменения упаковки молекул от величины внешнего давления (рис. 3).

**Вывод.** Установлено влияние особенностей межмолекулярных взаимодействий на упаковку молекул бензимидазола в кристаллах. В рамках терминов стереоатомной модели строения кристаллов описана зависимость характера изменения водородного связывания N-H...N от величины внешнего давления, а также показано, что полиморфный переход одной пространственной группы в другую прежде всего связан с изменением характера межмолекулярных взаимодействий, которые количественно можно описать величинами парциальных вкладов  $\Delta$ , %.

**Ключевые слова:** полиморфизм; кристаллохимический анализ; молекулярные полиэдры Вороного–Дирихле; межмолекулярные взаимодействия; парциальные вклады.

## Список литературы

1. Радченко Е.В., Палулин В.А., Зефилов Н.С. Локальные молекулярные характеристики в анализе количественной связи «структура-активность» // Российский химический журнал. 2006. Т. 50, № 2. С. 76–85. EDN: HTUURL
2. Zielinski W., Katrusiak A. Hydrogen bonds NH...N in compressed benzimidazole polymorphs // Cryst Growth Des. 2013. Vol. 13, N 2. P. 696–700. doi: 10.1021/cg301374z
3. Blatov V.A., Shevchenko A.P., Proserpio D.M. applied topological analysis of crystal structures with the program package ToposPro // Cryst. Growth Des. 2014. Vol.14, N 7. P. 3576–3586. doi: 10.1021/cg500498k
4. Сереежкин В.Н., Сереежкина Л.Б., Шевченко А.П., Пушкин Д.В. Новый метод анализа межмолекулярных взаимодействий в структуре кристаллов: насыщенные углеводороды // Журнал физической химии. 2005. Т. 79, № 6. С. 1058–1069. EDN: HRZRCL
5. Сереежкин В.Н., Пушкин Д.В., Сереежкина Л.Б. Анализ кристаллических структур конформационных полиморфов при помощи молекулярных полиэдров Вороного–Дирихле // Кристаллография. 2010. Т. 55, № 4. С. 597–605. EDN: MSQJRH

*Сведения об авторе:*

**Анна Алексеевна Гавриленок** — студентка, группа 4301-040501D, факультет фундаментальной и прикладной химии; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: annagavrilenok5@yandex.ru

*Сведения о научном руководителе:*

**Максим Олегович Карасев** — доцент кафедры неорганической химии, старший научный сотрудник; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: maxkarasev@inbox.ru