



Univerzitet u Novom Sadu
Prirodno-matematički fakultet
Departman za hemiju, biohemiju
i zaštitu životne sredine



Bojana M. Francuski

**Elektrostatička svojstva atoma sumpora u derivatima
tiosemikarbazida**

–doktorska disertacija–

Novi Sad, 2015.

*Ovaj rad posvećujem svojoj deci,
svom najvećem blagu, izvoru radosti i ljubavi.*

*Ova doktorska disertacija je urađen u Institutu za nuklearne nauke “Vinča” u
Laboratoriji za teorijsku fiziku i fiziku kondenzovane materije.*

*Posebnu zahvalnost dugujem dr Slađani Novaković, mentoru ovog rada, na nesebičnoj
pomoći i nenametljivim usmeravanjima pružajući mi dovoljno prostora i poverenja za
samostalan rad. Njeni korisni saveti su učinili da ovaj rad dobije konačan oblik.*

*Zahvaljujem se dr Ljiljani Vojinović Ješić, mentoru, na pruženim savetima i vremenu
izdvojenom za sva moja pitanja vezana za realizaciju ove doktorske disertacije.*

*Ovom prilikom zahvaljujem se prof. emeritusu dr Vukadinu Leovcu na dragocenim i
dobronamernim savetima i vremenu izdvojenom za pregledanje ove doktorske
disertacije.*

*Naročito sam zahvalna dr Goranu Bogdanoviću na strpljenju, ukazanoj pomoći i
stručnim diskusijama koje su značajno doprinele kvalitetu ovih rezultata. Njegov
sistematičan pristup naučnim problemima mi je pomogao da se izborim sa složenim
pitanjima i da izvedem ispravne zaključke.*

*Najsrdahnije se zahvaljujem dr Bojani Ostojić na pažljivo pročitanoj tekstu, stručnim
sugestijama i urađenim teorijskim proračunima koji su dopunili i potvrdili naše
rezultate. Iskreno se nadam da ćemo i u budućnosti imati prilike da sarađujemo.*

*Ovom prilikom se zahvaljujem i svom suprugu dr Đorđu Francuskom na svim
urađenim proračunima u programu CRYSTAL09.*

*Takođe želim da se zahvalim svim kolegama iz Laboratorije za teorijsku fiziku i fiziku
kondenzovane materije INN “Vinča”, a posebno dr Zoranu Tomiću na nesebičnim i
korisnim savetima.*

*Najveća zahvalnost ipak pripada mojoj dragoj porodici, suprugu Đorđu, kao i našim
roditeljima, bez čije podrške i razumevanja ne bih istrajala.*

SADRŽAJ

1. Uvod.....	1
2. Teorijski deo.....	3
2.1. Osnovne strukturne karakteristike derivata tiosemikarbazida	3
2.2. Definicija vodoničnih veza i uloga atoma sumpora kao akceptora.....	4
2.3. Određivanje raspodele gustine naelektrisanja difrakcijom rendgenskog zračenja.....	10
2.3.1. Model nezavisnog atoma.....	10
2.3.2. Multipol-model odnosno model nesfernog atoma	11
2.3.3. Analiza eksperimentalno određene raspodele gustine naelektrisanja molekula	12
2.3.3.1. Vizuelno predstavljanje raspodele gustine naelektrisanja.....	12
2.3.3.2. Topološka analiza gustine naelektrisanja	13
2.3.3.3. Naelektrisanje atoma	17
2.3.3.4. Elektrostatički potencijal.....	18
2.3.3.5. Dipolni moment.....	19
2.3.3.6. Klasifikacija interakcija prema Koch-Popelier-ovim kriterijumima.....	19
2.4. Primeri eksperimentalno određene raspodele gustine naelektrisanja različitih jedinjenja	20
2.4.1. Jedinjenja koja sadrže tiosemikarbazidni N–N–C(=S)–N fragment	20
2.4.2. Jedinjenja koja sadrže tioureido N–C(=S)–N fragment	25
2.4.3. Jedinjenja koja sadrže tioamidni N–C(=S)–C fragment	28
3. Eksperimentalni deo	29
3.1. Rendgenska strukturna analiza visoke rezolucije 4-metil-3-tiosemikarbazida (MeTSC).....	29
3.1.1. Prikupljanje i integracija podataka	29
3.1.2. Rešavanje i utičnjavanje kristalne strukture MeTSC	29
3.1.3. Određivanje raspodele gustine naelektrisanja u molekulu MeTSC metodom multipol utičnjavanja.....	32
3.1.3.1. Konvencionalno utičnjavanje sferne atomske gustine.....	34
3.1.3.2. “High order” utičnjavanje.....	35
3.1.3.3. κ utičnjavanje.....	36
3.1.3.4. Multipol utičnjavanje.....	37
3.2. Rendgenska strukturna analiza visoke rezolucije 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida (TSC4).....	39
3.2.1. Prikupljanje i integracija podataka	39
3.2.2. Rešavanje i utičnjavanje kristalne structure	39
3.2.3. Određivanje raspodele gustine naelektrisanja u molekulu TSC4 metodom multipol utičnjavanja.....	42
3.2.3.1. Konvencionalno utičnjavanje sferne atomske gustine.....	44
3.2.3.2. “High order” utičnjavanje.....	45

3.2.3.3. κ utačnjavanje	46
3.2.3.4. Multipol utačnjavanje	47
3.3. Teorijski proračuni.....	51
3.3.1. Teorijski strukturni faktori.....	51
3.3.2. Energije korišćene za karakterizaciju vodoničnih veza.....	51
4. Rezultati i diskusija.....	53
4.1. Analiza eksperimentalne gustine naelektrisanja i elektrostatičkih svojstava molekula 4-metil-3-tiosemikarbazida (MeTSC)	53
4.1.1. Kristalna struktura MeTSC.....	53
4.1.2. Deformaciona elektronska gustina MeTSC.....	59
4.1.3. Topološka analiza gustine naelektrisanja MeTSC.....	62
4.1.4. Naelektrisanja i zapremine atoma u MeTSC.....	65
4.1.5. Elektrostatički potencijal MeTSC.....	67
4.1.6. Dipolni moment MeTSC	71
4.1.7. Analiza unutarmolekulskih i međumolekulskih interakcija u MeTSC.....	72
4.1.8. Akceptorska svojstva atoma sumpora u MeTSC.....	77
4.1.8.1. Deformaciona elektronska gustina u okolini S atoma	77
4.1.8.2. Koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljusci atoma S	81
4.1.8.3. Usporedna analiza akceptorske sposobnosti atoma sumpora iz različitih tioureido jedinjenja smeštenih u gasovitoj fazi	82
4.1.8.4. Poređenje S akceptora iz MeTSC sa O akceptorom iz acetona.....	84
4.1.8.5. Međusobna penetracija kao kriterijum vodonične veze	90
4.1.8.6. Kapacitet sumpora da istovremeno gradi više vodoničnih veza. Rezultati pretrage kristalografske banke podataka	92
4.1.8.7. Poređenje akceptorskih sposobnosti tioureidnog sumpora i karbonilnog kiseonika	94
4.2. Analiza teorijski dobijene gustine naelektrisanja i elektrostatičkih svojstava molekula 4-metil-3-tiosemikarbazida.....	96
4.2.1. Deformaciona gustina slobodnog elektronskog para atoma sumpora	97
4.2.2. Topološka analiza D–H...S interakcija	99
4.2.3. Koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljusci S akceptora	100
4.2.4. Elektrostatički potencijal S akceptora	102
4.2.5. Energije vodonočnih veza u kojima tioureido S atom učestvuje kao akceptor	103
4.2.5.1. Izolovani D–H...S dimeri MeTSC	103
4.2.5.2. Poređenje energijskih karakteristika O–H...S i O–H...O interakcija iz MeTSC/MeOH i aceton/MeOH sistema.....	106
4.2.5.3. Energijske karakteristike optimizovanog MeTSC/MeOH sistema.....	108
4.3. Analiza eksperimentalne gustine naelektrisanja i elektrostatičkih svojstava 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida (TSC4)	110
4.3.1. Kristalna struktura TSC4	110
4.3.2. Deformaciona elektronska gustina TSC4	113
4.3.3. Topološka analiza gustine naelektrisanja TSC4.....	116
4.3.4. Naelektrisanja i zapremine atoma u TSC4	118
4.3.5. Elektrostatički potencijal TSC4	120
4.3.6. Dipolni moment.....	122
4.3.7. Analiza unutarmolekulskih i međumolekulskih interakcija u TSC4.....	122
4.3.8. Akceptorska svojstva atoma sumpora u TSC4.....	132
4.3.8.1. Deformaciona elektronska gustina u okolini S atoma	132
4.3.8.2. Koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljusci atoma S	135
4.3.8.3. Međusobna penetracija donora i akceptora kao kriterijum vodonične veze.....	137

4.4. Analiza teorijski dobijene gustine naelektrisanja i elektrostatičkih svojstava 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridinformamida.....	138
4.4.1. Deformaciona gustina slobodnog elektronskog para atoma sumpora.....	138
4.4.2. Topološka analiza D–H...S interakcija.....	140
4.4.3. Koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljusci S akceptora	142
4.4.4. Elektrostatički potencijal.....	143
4.4.5. Kohezivne energije izolovanih dimera.....	144
5. Zaključak.....	147
6. Conclusion.....	153
7. Literatura.....	159
Prilog I.....	163
Prilog II.....	201

Skraćenice

QTAIM	kvantna teorija "Atomi u molekulima"
CSD	kembridžka banka strukturnih podataka
VSCC	koncentracija elektronske gustine unutar valentine ljuske
KT	kritična tačka
KTV	kritična tačka veze
EP	elektrostatički potencijal
EML	Espinosa, Molins, Lecomte
CCSD(T)	kuplovani klasteri sa jednostrukim i dvostrukim ekscitacijama i neiterativnim trostrukim ekscitacijama
MeTSC	4-metil-3-tiosemikarbazid
TSC4	4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida
SalTSC	tiosemikarbazon salicilaldehida

1. Uvod

Derivati tiosemikarbazida su važna grupa sintetskih jedinjenja koja imaju široku primenu. Ova jedinjenja se proučavaju dugi niz godina i do sada je objavljeno više revijalnih radova i monografija^{1,2,3,4,5}. Ona su interesantna ne samo sa teorijskog aspekta^{1,4} već i sa aspekta praktične primene: kao analitički reagensi ili kao biološki aktivni molekuli. Dosadašnje analize kristalnih struktura derivata tiosemikarbazida ukazale su na vrlo važnu ulogu atoma sumpora kao proton-akceptora u vodoničnim vezama^{6,7}. Iako se vodonične veze proučavaju više od sto godina intenzitet interesovanja za ovaj vid interakcija se ne smanjuje. Do sada je objavljeno čak više stotina hiljada radova kao i veliki broj revijalnih radova i monografija. Vodonične veze su proučavane sa više aspekata ali jedno od važnijih pitanja u hemiji jeste jačina i energija ove nekovalentne interakcije. U literaturi koja se tiče vodoničnih veza^{8,9,10,11,12,13,14}, akceptorski potencijal atoma sumpora je bio zanemaren prvenstveno zbog male elektronegativnosti ovog atoma (2,58) koja se neznatno razlikuje od elektronegativnosti ugljenika (2,55).

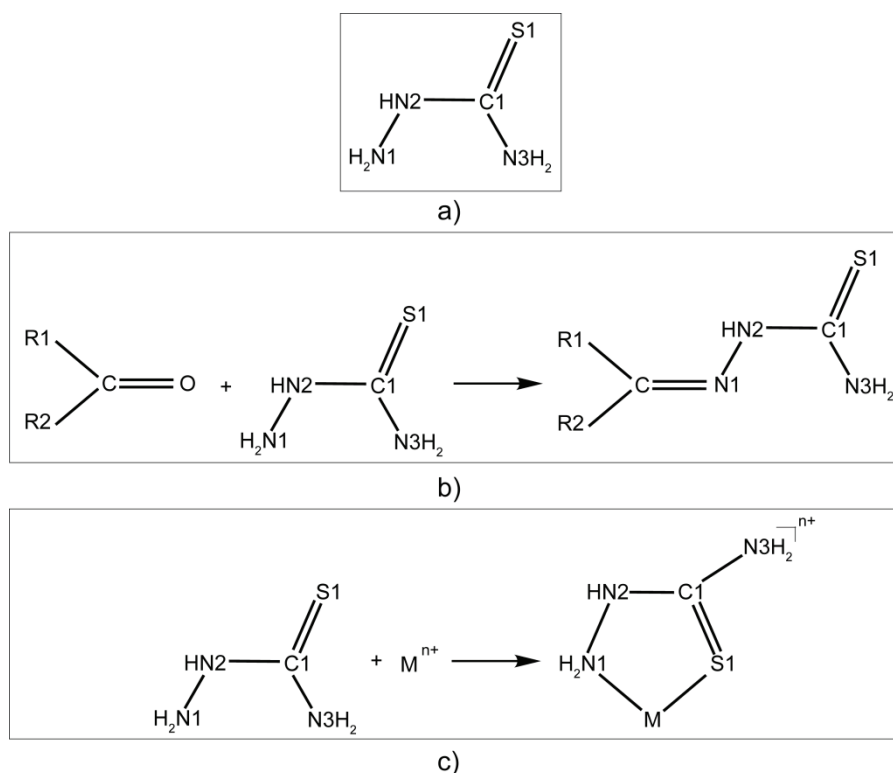
Budući da prilikom difrakcije rendgenskog zračenja sa monokristala rendgenski zraci znatno više interaguju sa elektronima nego sa atomskim jezgrima, ova tehnika je pravi izbor za određivanje raspodele gustine naelektrisanja molekula. Raspodela ukupne elektronske gustine u molekulu određena putem eksperimenta rendgenske strukturne analize visoke rezolucije i primenom Hansen-Coppens-ovog multipol modela¹⁵ može se dalje analizirati Bader-ovom (Bader) kvantnom teorijom "Atomi u molekulima" (Atoms in Molecules - AIM)¹⁶. Ova teorija se zasniva na ispitivanju topoloških karakteristika totalne elektronske gustine i prvenstveno ima za cilj kvalitativnu ali i kvantitativnu karakterizaciju hemijskih veza i interakcija u sistemu. Pored toga, topološka analiza daje fizičke osnove za određivanje naelektrisanja pojedinačnih atoma integracijom elektronske gustine unutar realnih subjedinica, tzv. atomskih basena. Izuzetno važan aspekt analize eksperimentalno određene elektronske gustine predstavlja ispitivanje elektrostatičkog potencijala koji može da da važne informacije o reaktivnosti molekula i preferentnim reaktivnim mestima.

Cilj ovog istraživanja je usmeren prema eksperimentalnoj analizi raspodele gustine naelektrisanja u derivatima tiosemikarbazida. Rezultati ove analize bi trebalo da doprinesu boljem razumevanju fizičko-hemijskih svojstava derivata tiosemikarbazida. Posebna pažnja posvećena je ispitivanju elektronskih i elektrostatičkih svojstava atoma sumpora za koji se pokazalo da ima veoma važnu ulogu za koordinacione sposobnosti TSC liganda, kao i različitu biološku aktivnost ove grupe jedinjenja.

2. Teorijski deo

2.1. Osnovne strukturne karakteristike derivata tiosemikarbazida

Tokom proteklih decenija, derivati tiosemikarbazida su u žiži interesovanja mnogih istraživača zbog širokog spektra biološke aktivnosti kao i zbog svoje izrazite kompleksirajuće sposobnosti prema različitim prelaznim metalima. Do sada je sintetisano i strukturno okarakterisano više od hiljadu nekoordinovanih i oko dve hiljade koordinovanih derivata tiosemikarbazida deponovanih u kristalografskoj banci podataka (CSD)¹⁷. Objavljeno je više revijalnih radova^{1,2,3,4}, monografija i više doktorskih i magistarskih teza⁷ u kojima su opisani: metode sinteze, spektroskopska svojstva, strukturne karakteristike i biološka aktivnost različitih derivata tiosemikarbazida^{1,2,3,4,18,19,20}.



Slika 1. a) Strukturna formula molekula tiosemikarbazida. b) Dobijanje tiosemikarbazona reakcijom kondenzacije. c) Način koordinacije tiosemikarbazida.

Molekul tiosemikarbazida, $\text{NH}_2\text{--NH--C(=S)--NH}_2$ (slika 1.a), ima četiri potencijalna elektron-donorska atoma, tri atoma azota i atom sumpora. Velika raznovrsnost derivata tiosemikarbazida ostvarena je mogućnošću tiosemikarbazida da učestvuju u reakcijama supstitucije kao i u reakcijama kondenzacije sa različitim karbonilnim jedinjenjima gradeći tiosemikarbazone (slika 1.b). Njihova dentatnost se uvećava ako aldehidi ili ketoni sadrže funkcionalne grupe sa dodatnim

donornim atomima u poziciji pogodnoj za helataciju. Proučavanjem derivata tiosemikarbazida uočeno je da se ova jedinjenja mogu koordinovati kao monodentati (kako je nađeno u nekoliko kompleksa srebra sa tiosemikarbazidom u kojima ligand zadržava *trans*-konfiguraciju pri čemu je monodentatno koordinovan preko atoma sumpora,^{21,22} kao i u kompleksu sa Pd(II)²³ i Pb(II)²⁴ jonom), kao bidentati preko atoma S i terimnalnog hidrazinskog N^{1,2,3,19} (slika 1.c), a takođe i kao tri- i tetradentata preko SNX i SNXX atoma (X = N, O, S ili Se zavisno od karbonilnog jedinjenja).^{1,4,25} Tiosemikarbazidi su u osnovi bidentatni ligandi koji sa metalnim jonom grade stabilan petočlani prsten. Izuzetak ovakvog načina koordinacije predstavlja grupa derivata tiosemikarbazida kod kojih je atom S alkilovan.

2.2. Definicija vodoničnih veza i uloga atoma sumpora kao akceptora

Vodonična veza je otkrivena pre više od 100 godina, a krajem tridesetih godina dvadesetog veka ustanovljen je “klasičan” koncept vodonične veze²⁶. Po Pauling-ovom pristupu, vodonična veza, D–H...A, definisana je kao privlačna interakcija u kojoj se atom vodonika nalazi između dva elektronegativna atoma (D - donor vodonika i A - akceptor vodonika). Vodonik je mnogo jače povezan sa jednim elektronegativnim centrom, gradeći kovalentnu vezu (D–H), dok je sa drugim centrom interakcija (H...A) mnogo slabija. U ulozi akceptora su obično bili najelektronegativniji atomi kao što su: fluor, kiseonik, hlor, azot ili brom.

Ovaj pristup je bio dugo zastupljen uprkos spektroskopskim^{27,28} i kristalografskim^{29,30,31} rezultatima kao i teorijskim studijama³², koje su ukazivale da se termin vodonična veza može proširiti i na interakcije u kojima učestvuju manje elektronegativni donori i akceptori od gore navedenih. Pimental i McClellan³³ su 1960. godine objavili monografiju u kojoj su definisali da vodonična veza postoji ako je očigledno: 1) građenje veze i 2) da ova veza uključuje atom vodonika koji je već vezan za drugi atom. Dakle, autori nisu dali pretpostavke o prirodi donora i akceptora čime su ostavili mogućnost procene i drugih tipova vodoničnih veza kao što su C–H...O, C–H...N, O–H... π , N–H... π , C–H... π , a posebno su istakli spektar mogućih donora koji između ostalih obuhvata slabe C–H i S–H donore. Ovom definicijom ni geometrija interakcija nije bila ograničena, izuzev da vodonikov atom mora da bude uključen u interakciju.

Zbog velikog značaja vodonične veze za biološke sisteme, ona je i dalje značajna tema naučnih istraživanja. Poslednje dve decenije, paralelnim proučavanjem u različitim granama nauke, kao što su organska i neorganska hemija, supramolekulska hemija, biohemija, molekularna medicina i farmacija, mineralogija, nauka o materijalima, postignut je veliki napredak u razumevanju ovih

interakcija^{8,9,10,11}. Vreme je pokazalo da samo veoma opšte i fleksibilne definicije termina “vodonična veza” mogu da objasne složene i hemijski različite pojave, obuhvatajući najjače kao i najslabije među- i unutarmolekulske interakcije^{12,13}. Međutim, neke definicije vodonične veze su ipak potrebne, jer inače svako približavanje D–H grupe ka bilo kom strukturnom motivu A (akceptoru) će morati da se smatra vodoničnom vezom, a termin će izgubiti svaki smisao i vrednost. Iz tog razloga je Internacionalna Unija za Čistu i Primenjenu Hemiju (IUPAC) postavila zadatak da se ispituju postojeće definicije i predlože izmene. Nova definicija radne grupe IUPAC^{34,35}, objavljene u časopisu *Pure and Applied Chemistry* glasi: *Vodonična veza je privlačna interakcija (D–H...A) između vodonika jednog molekula ili fragmenta, D–H, u kome je D više elektronegativan nego vodonik i atoma ili grupe atoma (A) u istom ili drugom molekulu između kojih je očigledno građenje veze*^{34,35}.

Jedno od interesantnih pitanja u hemiji jeste jačina i energija međumolekulskih interakcija. U cilju karakterizacije interakcija između fragmenata razvijeni su brojni metodi za rasčlanjivanje energije^{36,37,38} u komponente koje imaju fizički smisao. Na taj način se dolazi do dubljeg razumevanja same interakcije. U literaturi postoji više modela za rasčlanjivanje totalne energije vodonične veze^{36,37,39,40}, a najčešće korišćeni model je Umeyama–Morokuma po kome se energija disocijacije vodonične veze može razložiti u više komponenti koje zavise od rastojanja (r - rastojanje između čestica). To su:

1) elektrostatička (E_{el} , “electrostatic”) koja obuhvata interakcije odbijanja jezgro-jezgro i elektron-elektron, kao i interakcije privlačenja elektron-jezgro. E_{el} deluje i na većim rastojanjima i opada sa $-r^{-1}$.

2) prenos naelektrisanja (E_{ct} , “charge transfer”) obuhvata delokalizaciju između popunjenih orbitala jednog fragmenta i nepopunjenih orbitala drugog fragmenta i obrnuto. Ova komponenta energije sledi približno zavisnost e^{-r} .

3) razmena-odbijanje (E_{ex} , “exchange repulsion”) opisuje interakciju između popunjenih orbitala dva fragmenta porouzrokujući delokalizaciju elektrona u ovim orbitalama. Ona raste brzo sa smanjivanjem rastojanja ($+r^{-12}$)

4) polarizacija (E_{pol} , “polarization”) predstavlja interakciju između popunjenih i nepopunjenih orbitala u okviru svakog fragmenta. E_{pol} opada sa $-r^{-4}$.

5) preostala energija (E_{mix} , “the coupling term”) koja je računata kao razlika između totalne energije i sume prethodno pomenutih komponenti.

Prema drugim sličnim podelama ukupna energija vodonične veze se može podeliti na komponente: elektrostatička (E_{es}), polarizaciona (E_{pol}), prenosa naelektrisanja (E_{ct}), disperziona (E_{dis}) i razmena-odbijanje (E_{ex}). Disperziona komponenta energije (E_{disp}) je izotropna i opada sa

rastojanjem sledeći zavisnost od $-r^{-6}$. Disperziona i razmena-odbijanje komponente se često ubrajaju u izotropni “van der Waal-ov” udeo koji se opisuje približno sa Lennard–Jones-ovim potencijalom ($E_{vdW} \sim Ar^{-12} - Br^{-6}$, pri čemu je $A=4\epsilon\sigma^{12}$ i $B=4\epsilon\sigma^6$, ϵ je dubina potencijalne jame, a σ je rastojanje između čestica kada je potencijal jednak nuli). U zavisnosti od kombinacije donora i akceptora i od geometrije interakcije sve ove komponente imaju različit udeo u ukupnoj energiji.

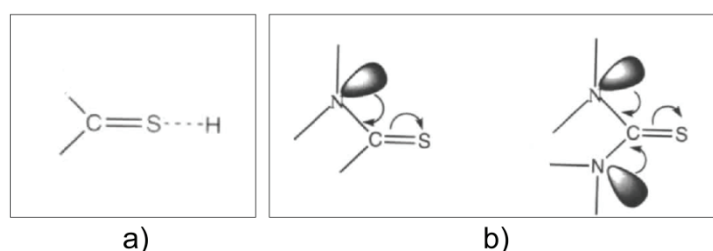
Proučavanjem različitih jedinjenja korišćene su razne tehnike zbog čega su i kriterijumi za određivanjem jačine vodonične veze bili drugačiji, tako su na primer korišćeni geometrijski, energijski ili spektroskopski kriterijumi. Jedan od najčešće korišćenih kriterijuma koji se primenjuje za definisanje vodoničnih veza u kristalnim strukturama zasnovan je na analizi geometrijskih parametara interakcije. Po ovom kriterijumu rastojanje između vodonika i akceptora (H...A) treba da bude kraće od zbira van der Waals-ovih radijusa ovih atoma, kao i da ugao D–H...A bude veći od 110° . Ovaj takozvani van der Waal-ov granični kriterijum nije u potpunosti odgovarajući jer se interakcija između vodonika i akceptora ne završava na nekoj arbitrarnoj distanci, već se jačina te interakcije kontinualno smanjuje sa rastojanjem^{8,10} što znači da D–H...A interakcija može biti stabilizujuća i na rastojanjima većim od sume van der Waals-ovih radijusa.

Analize kristalnih struktura derivata tiosemikarbazida (koji su tema ove doktorske disertacije) ukazuju na vrlo važnu ulogu atoma sumpora kao proton-akceptora vodoničnih veza. U nizu studija koje su posvećene vodoničnim vezama^{8,9,41} pa čak i u onim koje se bave slabim vodoničnim vezama, akceptorski potencijal atoma sumpora je bio zanemaren, uprkos širem shvatanju ovog fenomena.

U kontekstu elektronegativnosti, atom sumpora se obično smatra slabim akceptorom u vodoničnim vezama. Njegova elektronegativnosti (2,58)⁴² je nešto malo veća nego za atom ugljenika (2,55) i značajno manja od elektronegativnosti atoma kiseonika (3,44) što ukazuje na daleko inferiornije akceptorske sposobnosti. Verovatno iz tog razloga i pored velikog značaja i rasprostranjenosti sumpora u biološkim sistemima vrlo malo pažnje je posvećeno proučavanju interakcija koje sumpor gradi kao proton-akceptor.

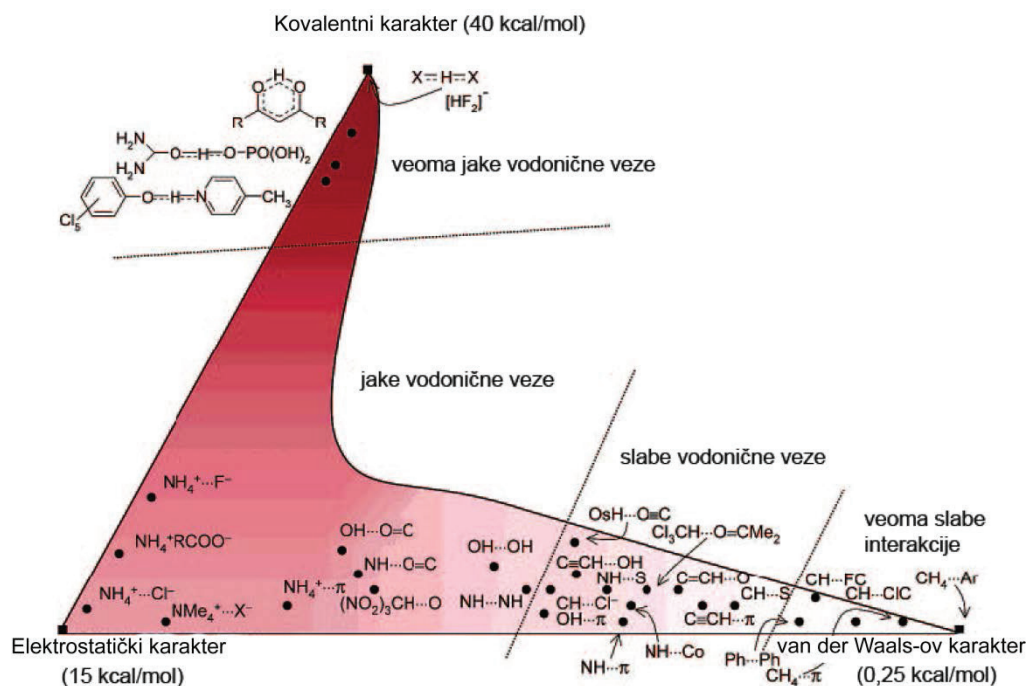
Pretraživanjem kristalografske banke podataka u Kembridžu (CSD) Allen i saradnici⁴³ su ispitivali akceptorska svojstva atoma sumpora u kristalnim strukturama koje sadrže $-C(=S)-$ fragment (koji je takodje karakterističan za derivate tiosemikarbazida) (slika 2.a). Statistička analiza podataka iz CSD jedan je od pogodnih načina proučavanja i izvođenja zaključaka o ispitivanom svojstvu, jer se istraživanje vrši na velikom uzorku (u ovom primeru oko 1400 struktura). Na osnovu podataka o dužinama N–C i C=S veza u N–C=S...H sistemima Allen i saradnici su utvrdili da je rezonantni efekat odgovoran za stvaranje delimično negativnog naelektrisanja (δ^-) na atomu sumpora u C=S vezama. Na slici 2.b. je prikazana interakcija u kojoj konjugovani slobodni

elektronski par sa jednog ili sa oba atoma azota interaguje sa dvostrukom C=S vezom, povećavajući na taj način efektivnu elektronegativnost atoma S (slika 2.b), a samim tim i njegovu akceptorsku sposobnost. Oni su takođe utvrdili da S atomi koji pripadaju N–C(=S)–N i N–C(=S)–C sistemima grade O–H...S i N–H...S vodonične veze kod kojih su H...S rastojanja kraća od zbira van der Waals-ovih radijusa i da je broj vodoničnih veza koje atom S gradi u C–C(=S)–C sistemima gotovo zanemarljiv⁴⁴. Autori su u ovoj studiji na osnovu geometrijskih parametara zaključili da “jednovalentan =S u konjugovanom okruženju deluje kao efikasan ali ne i jak akceptor vodoničnih veza”.



Slika 2. a) Opšta formula tiona. b) Rezonantna forma u strukturama tioamida i tioureido jedinjenja. Slike su preuzete iz literature.

Desiraju je pokušao da istakne zajedničke karakteristike svih vodoničnih veza, koje su hemijski veoma različite i imaju raspon energija od 0,25 do 40 kcal mol⁻¹. Njegov koncept je šematski prikazan na slici 3. Na ovom dijagramu su raspoređene vodonične veze u zavisnosti od toga koji karakter veze dominira (elektrostatički, kovalentni ili van der Waals-ov karakter) a bojom je predstavljena jačina veze. Sa dijagrama se može uočiti da veze sa velikim udelom van der Waals-ovog karaktera imaju relativno male energije veze, dok su one sa velikim udelom kovalentnog karaktera najjače. U centralnom delu dijagrama se nalaze klasične vodonične veze. Kao što se vidi na slici 3. interakcije u kojima atom S učestvuje kao akceptor nalaze se u regionu slabih vodoničnih veza. Treba istaći da su ovde spomenute i nedovoljno istražene C–H...S vodonične veze. Ove vodonične veze pripadaju slabim vodoničnim vezama za razliku od van der Waals-ovih interakcija koje imaju najmanje energije.



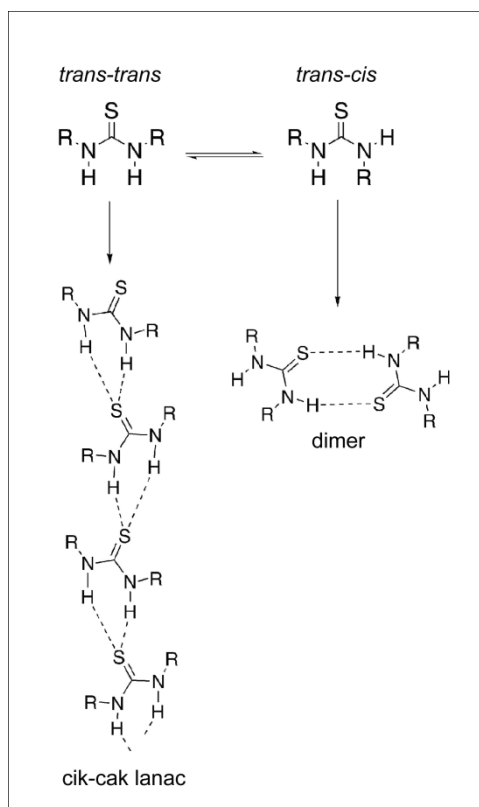
Slika 3. Klasifikacija interakcija data je sa tri ekstremne situacije veoma različitih energija. Skica nije strogo kvantitativna, već kolorit pokušava da pruži vizuelnu skalu energija. Slika grubo predstavlja elektrostatički balans između van der Waals-ove prirode i kovalentnosti bilo koje D–H...A interakcije. Za slabe interakcije, kovalentni karakter je vrlo mali i može se tumačiti kao prenos naelektrisanja. Smatra se da van der Waals-ova interakcija ima disperzionu i odbojnu komponentu.

Slika je preuzeta iz literature.

Pri razmatranju sumpora kao akceptora treba obratiti pažnju na njegovu raznolikost prirode. Sposobnost atoma S da ima različita parcijalna naelektrisanja od $S^{\delta-}$ do $S^{\delta+}$ omogućuje mu da deluje i kao značajan akceptor u vodoničnim vezama a takođe i da bude inertan za vodonične veze. Ekstremni slučajevi u kojima se atom S ponaša kao potpuno jak akceptor vodoničnih veza je u slučaju anjona $X-S^-$, odnosno u suprotnom slučaju kada je on inertan za vodonične interakcije $X=S^+-Y^{45}$. Ovi primeri potvrđuju da se karakter interakcije može menjati ne samo promenom donora i/ili akceptora već i promenom atoma za koje su donor i akceptor vezani (neoposrednog okruženja u kojem se oni nalaze).

Jedinjenja koja sadrže tioureidni fragment $N-C(=S)-N$, u daljem tekstu tioureido-jedinjenja, su u poslednje vreme postala veoma interesantna sa aspekta supramolekulske hemije i “kristal-inženjeringa” (crystal engineering). Custelcean je u svom revijalnom radu⁴⁶ istakao da su tioureido-jedinjenja nedovoljno proučavana sa aspekta “kristal-inženjeringa” u poređenju sa analognim ureido-jedinjenjima, uprkos činjenici da tioureido-jedinjenja mogu da grade relativno jake i usmerene vodonične interakcije. Obe grupe jedinjenja imaju mogućnost da grade vodonične veze, pri čemu mogu da formiraju od jedno-dimenzionih lanaca i nanotuba, do slojeva i

trodimenzionalnih mreža. Važno je napomenuti da tioureido i ureido jedinjenja deluju i kao donori vodonika preko N–H grupa i kao akceptori vodonika preko slobodnih elektronskih parova sumpora odnosno kiseonika. Dobra komplementarnost između donornih grupa i akceptora dovodi do uspostavljanja vodoničnih veza i samo-udruživanja u jedno-dimenzione lance. Međutim, značajna razlika između ovih analognih jedinjenja je u tome što su ureido-jedinjenja prisutna u *trans-trans* konformaciji⁴⁷, dok se tioureido-jedinjenja javljaju u rastvoru kao smeša *trans-trans* i *trans-cis* rotamera⁴⁸. Konformaciona fleksibilnost tiouree je potvrđena i teorijskim proračunima u gasnoj fazi, koji ukazuju da dva rotamera imaju približne energije (ne razlikuju se za više od 1 kcal mol⁻¹).^{49,50} Usled toga konformaciono fleksibilnija tioureido-jedinjenja mogu da grade cik-cak jedno-dimenzione lance ili pak da se preko dve komplementarne vodonične N–H...S interakcije povežu u dimere (gradeći specifične motive R₂²(8), slika 4).



Slika 4. Uobičajeni načini formiranja vodoničnih veza u disupstituisanim tioureama.

Slika je preuzeta iz literature.

Skorije objavljena istraživanja, iako pokušavaju da rasvetle ulogu sumpora u vodoničnim vezama trudeći se da razjasne njegov potencijal kao akceptora^{43,44,46}, ne uzimaju u obzir rezultate analize eksperimentalno određene gustine naelektrisanja. Ovaj nedostatak sistematskog pristupa izučavanja elektronskih osobina sumpora za nas je bio dodatni podstrek da se posvetimo tom zadatku. S obzirom da se prilikom difrakcije rendgenskog zračenja sa monokristala rendgenski zraci

znatno više odbijaju od elektrona, nego od samih jezgara, korišćenje ove tehnike je pravi izbor za određivanje raspodele gustine naelektrisanja. Analize eksperimentalno određene gustine naelektrisanja omogućuje ispitivanje međumolekulskih interackija na elektronskom nivou i direktan uvid u raspodelu gustine nalektrisanja prilikom formiranja interakcija sa sumporom.

2.3. Određivanje raspodele gustine naelektrisanja difrakcijom rendgenskog zračenja

Određivanje kristalne strukture molekula se zasniva na merenju intenziteta difraktovanog rendgenskog zračenja sa monokristala, a iz dobijene difrakcione slike moguće je rekonstruisati elektronsku gustinu molekula. Interakcija rendgenskog zračenja sa elektronima je znatno veća od interakcije sa atomskim jezgrima te je i rezultujuća (rezultujuće rasejanje) difrakcija rendgenskog zračenja sa monokristala gotovo u potpunosti zavisna od raspodele elektrona unutar jedinične ćelije kristala. U klasičanom pristupu određivanja kristalnih struktura jedinjenja očekuje se da se atomi nalaze u maksimumima elektronske gustine. Ovo ipak kod lakših atoma, gde valentni elektroni ne čine znatan deo ukupnog broja elektrona, nije slučaj. Dublja analiza raspodele elektronske gustine data je u modelu nezavisnog atoma i u kasnije nastalom multipol-modelu koji su pojašnjeni u daljem tekstu.

2.3.1. Model nezavisnog atoma

Konvencionalno određivanje kristalne strukture molekula zasniva se na pretpostavci da postoji jako privlačenje između elektrona i jezgra, što je i razlog da se maksimumi gustine elektrona mogu poistovetiti sa pozicijama jezgara. Model nezavisnog atoma (“independent atom model” IAM) pretpostavlja da elektronske gustine atoma imaju sferno usrednjenu gustinu izolovanih atoma, kao i da su atomi u kristalu neutralni^{51,52,53,54,55,56,57}. Po ovom modelu elektronska gustina u molekulu opisana je kao superpozicija izolovanih sfernih gustina. Ovaj model ne uzima u obzir činjenicu da građenjem hemijske veze između atoma dolazi do deformacija sferne elektronske gustine, kao i da atomi mogu imati slobodne elektronske parove (koji takođe odstupaju od sferne raspodele). Model nezavisnog atoma predstavlja efikasnu aproksimaciju u slučaju težih atoma kada je difrakcija sa unutrašnjih ljuski elektrona dominantna, dok je manje efikasna za slučaj lakih atoma i atoma vodonika koji nema unutrašnju ljusku elektrona.

Nedostatak ovog modela je uočen još 1950-tih godina upoređivanjem rezultata dobijenih iz eksperimenta difrakcije rendgenskog zračenja i neutronske difrakcije. Tada je nađeno da su iz eksperimenta difrakcije rendgenskog zračenja X–H veze znatno kraće, što je posledica pomeranja celokupne elektronske gustine iz oblasti jezgra atoma vodonika prema formiranoj kovalentnoj vezi. Ovaj problem može biti kompenzovan postavljanjem atoma vodonika na rastojanja koja su određena iz eksperimenta neutronske difrakcije^{51,54,58}.

S obzirom da su podaci neutronske difrakcije teško dostupni, za poboljšavanje položaja nevodoničnih atoma najčešće se koriste druge metode. Jedan od načina je da se za utajnjavanje strukturnih i temperaturnih parametara koriste samo refleksije sa visokih Bragg-ovih uglova ($\sin\theta/\lambda \geq 0,8 \text{ \AA}^{-1}$). Ove refleksije uglavnom potiču od sferno raspoređene elektronske gustine unutrašnjih ljuski, dok je doprinos mnogo difuznije valentne ljuske zanemarljiv. Takozvanim “high order” utajnjavanjem dobijaju se precizniji podaci o položajima nevodoničnih atoma.

2.3.2. Multipol-model odnosno model nesfernog atoma

S obzirom, da model nezavisnog atoma zanemaruje postojanje hemijske veze i slobodnih elektronskih parova, za određivanje ukupne elektronske gustine molekula potrebno je koristiti modele koji mogu da opišu nesfernu raspodelu elektronske gustine. Postoji više ovakvih modela, ali jedan od najčešće korišćenih je Hansen-Coppens-ov multipol-model. Hansen-Coppens-ov multipol-model dat je sledećim izrazom:

$$\rho_{\text{at}}(\mathbf{r}) = \rho_{\text{core}}(\mathbf{r}) + P_{\text{val}} \kappa^3 \rho_{\text{val}}(\kappa \mathbf{r}) + \kappa^3 \sum_{l=0}^{l_{\text{max}}} R_{nl}(\kappa r) \sum_{m=0}^l P_{lm\pm} y_{lm\pm}(\theta, \varphi) \quad [1]$$

Prema ovom modelu elektronska gustina u atomu predstavljena je kao suma tri komponente, od kojih prve dve predstavljaju sferno simetrične regije unutrašnje i valentne elektronske gustine, dok se treća komponenta odnosi na deformacionu nesfernu valentnu gustinu značajnu za opis hemijskih veza. Sferna unutrašnja i sferna valentna elektronska gustina ρ_{core} i ρ_{val} mogu se izračunati iz Hartri-Fok-ove talasne funkcije za izolovane atome. U ovom izrazu, parametar κ je koeficijent skupljanja odnosno širenja (kontrakcije odnosno ekspanzije) koji modifikuje radijalnu raspodelu sferne valentne elektronske gustine, dok parametar P_{val} predstavlja popunjenost (naseljenost) valentne ljuske. Pošto deformaciona funkcija treba da opiše i akumulaciju elektronske gustine u regiji hemijske veze, ona bi trebalo da bude više difuzna i da ima drugačiju radijalnu zavisnost od sfernog

dela atoma. U slučaju valentne deformacione gustine, radijalna zavisnost je najčešće data Slejterovom funkcijom (jednačina [2]):

$$R_{nl}(r) = N r^n \exp(-\xi r) \quad [2]$$

gde je N faktor normalizacije, dok su ξ i n odgovarajući orbitalni koeficijenti atoma^{51,52,53,54,55,56,57}. Optimalne ξ vrednosti za slobodne atome izračunate su od strane Clementi-ja i Raimondi-ja⁵⁹. Drugi orbitalni koeficijent n mora da zadovolji uslov $n(l) \geq 1$ u skladu sa Poisson-ovom jednačinom⁶⁰. Slično parametaru κ , parametar κ' (jednačina [1]) omogućava modifikaciju radijalne raspodele valentne deformacione elektronske gustine. Vrednosti κ' se mogu znatno razlikovati među atomima iste vrste jer je ova veličina mnogo osetljivija na okruženje u kojem se atom nalazi. $y_{lm}(\theta, \varphi)$ u jednačini [1] je funkcija izražena u polarnim koordinatama i ima oblik sfernih harmonika, normalizovanih po gustini, sa centrom u jezgru atoma. Sferno-harmonične funkcije su označene kao multipoli (monopoli, dipoli, kvadrupoli, heksadekapoli) pošto su njihov oblik i populacija u direktnoj vezi sa elektrostatičkim momentima atoma^{51,53}.

Za razliku od klasičnog modela nezavisnog atoma, multipol-model ima mnogo više parametara koji imaju za cilj da opisuju gustine naelektrisanja pojedinačnih atoma. Pored 3 koordinate i 6 temperaturnih parametara multipol model dozvoljava maksimalno 51 parametar po atomu što čini ovaj model fleksibilnim za opisivanje gustina naelektrisanja pojedinačnih atoma uključujući i deformacione gustine nastale usled hemijskih veza i slobodnih elektronskih parova. Dakle, utičnjavanjem parametara multipol-modela na osnovu podataka dobijenih iz eksperimenta rendgenske difrakcije visoke rezolucije može se precizno odrediti raspodela elektronske gustine u molekulima.

2.3.3. Analiza eksperimentalno određene raspodele gustine naelektrisanja molekula

2.3.3.1. Vizuelno predstavljanje raspodele gustine naelektrisanja

Rezidualna elektronska gustina predstavlja razliku između ukupne elektronske gustine molekula i gustine naelektrisanja određene multipol-modelom (jednačina [3]):

$$\Delta\rho_{\text{res}}(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{H}} \left(\frac{1}{k} |F_{\text{obs}}(\mathbf{H})| - |F_{\text{multi}}(\mathbf{H})| \right) e^{i\phi_{\text{multi}}} e^{-2i\pi\mathbf{H}\cdot\mathbf{r}} \quad [3]$$

gde su F_{obs} posmatrani strukturni faktori, F_{multi} strukturni faktori izračunati iz multipol-modela i Φ_{multi} faze strukturnih faktora izračunati na osnovu multipol-modela. Ova gustina ukazuje na deo gustine koji nije opisan multipol-modelom i koristi se za proveru kvaliteta modela.

Statička deformaciona elektronska gustina definisana je kao razlika između ukupne gustine naelektrisanja određene multipol utičnjavanjem i gustine koja odgovara sumi sfernih atomskih gustina (gustina opisanih modelom nezavisnog atoma), usled čega ova statička gustine ne uključuje uticaje termalnih parametara. Deformaciona gustina naelektrisanja se koristi za vizuelno predstavljanje karakteristika hemijskih veza koje postoje između atoma unutar molekula, kao i slobodnih elektronskih parova atoma. Statička deformaciona gustina je definisana jednačinom [4]:

$$\Delta\rho_{\text{stat}}(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}) - \sum_q \rho_q^{\text{at}}(\mathbf{r}) \quad [4]$$

Dinamička deformaciona elektronska gustina definisana je jednačinom [5]:

$$\Delta\rho_{\text{din}}(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{H}} \left(\frac{1}{k} |F_{\text{multi}}(\mathbf{H})| e^{i\phi_{\text{multi}}} - |F_{\text{sph}}(\mathbf{H})| e^{i\phi_{\text{sph}}} \right) e^{-2i\pi\mathbf{H}\cdot\mathbf{r}} \quad [5]$$

gde su: F_{multi} - strukturni faktori izračunati iz utičnjenog multipol-modela, F_{sph} - strukturni faktori iz sfernog modela definisanog atomskim parametrima iz multipol-modela. Φ_{multi} i Φ_{sph} -faze strukturnih faktora izračunate iz multipol i sfernog modela. Za razliku od statičke deformacione gustine dinamička deformaciona gustina uključuje termalne parametre.

2.3.3.2. Topološka analiza gustine naelektrisanja

Bader-ova kvantna teorija “Atomi u molekulima” (AIM) se zasniva na ispitivanju topoloških karakteristika totalne elektronske gustine i ima za cilj kvalitativnu ali i kvantitativnu karakterizaciju hemijskih veza i interakcija u sistemu. Prema kvantnoj teoriji AIM atomi su definisani kao regioni realnog prostora (atomske baseni) određeni površinom koja ispunjava uslov “nultog fluksa”. Ovaj uslov je dat jednačinom [6]:

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0 \quad [6]$$

gde je $\mathbf{n}(\mathbf{r})$ jedinični vektor normalan na površinu basena u tački \mathbf{r} , a $\nabla\rho(\mathbf{r})$ gradijent gustine u tački \mathbf{r} . Površine definisane „nultim fluksom“ su međuatomske površine, one ujedno predstavljaju i kvantno mehaničke granice atoma^{16,61,62,63,64,65,66,67} i na taj način je povezana topološka i kvantna definicija atoma. Dakle, po ovoj teoriji atom je pretpostavljen kao otvoreni sistem koji kroz međuatomsku površinu može da razmenjuje energiju i elektronsku gustinu.

Topologija skalarnog polja, kao što je $\rho(r)$, podrazumeva određivanje položaja tzv. kritičnih tačaka, koje zapravo predstavljaju ekstremume (maksimumi, minimumi i sedlaste tačke, slika 5.) funkcije elektronske gustine $\rho(r)$. U ovim kritičnim tačkama gradijent elektronske gustine jednak je nuli, $\nabla\rho(r) = 0$. Koji tip ekstremuma je prisutan u kritičnoj tački, određuje se drugim izvodom funkcije gustine u toj tački. U trodimenzionalnom prostoru drugi izvodi su određeni simetričnom Hessian matricom čiji su elementi (jednačina [7]):

$$H(j,r) = \frac{\partial^2 \rho}{\partial x_j \partial x_i}, \quad i \leq j=1,2,3. \quad [7]$$

Dijagonalizacijom ove matrice dobijaju se sopstveni vektori sa pridruženim sopstvenim vrednostima (λ_i , gde je $i = 1, 2$ ili 3). Trajektorije koje odgovaraju sopstvenim vektorima i završavaju se u kritičnim tačkama predstavljaju tri glavne krive u tački \mathbf{r} . (λ_3 koja se prostire u pravcu veze je pozitivna dok su zakrivljenosti koje su normalne na pravac veze λ_1 i λ_2 negativne).

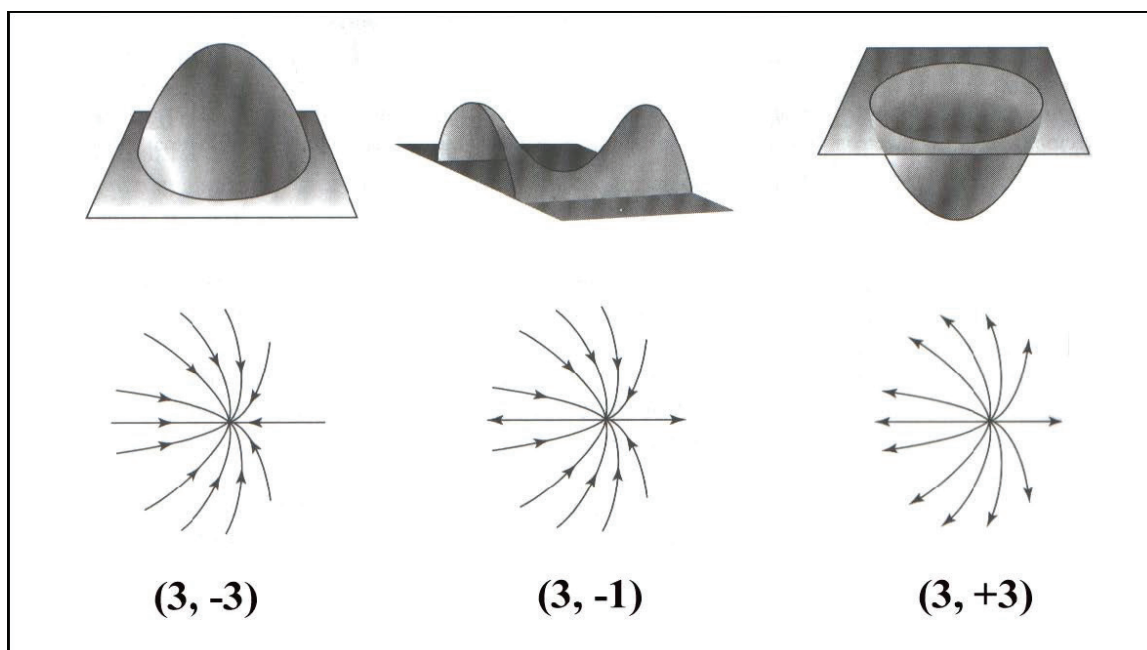
Kritične tačke su definisane rangom (ω) Hessian matrice i algebarskim zbirom znakova (σ) glavnih krivih u tački. Kritične tačke (ω, σ) u trodimenzionalnom prostoru imaju rang +3, dok σ ima četiri moguće vrednosti, ± 1 i ± 3 , što znači da postoje četiri različita tipa kritičnih tačaka:

(3,-3) označava maksimum elektronske gustine (sve λ_i vrednosti imaju negativan predznak). Ovakav tip kritičnih tačaka se najčešće nalazi na mestu atomskih jezgara kao rezultat elektrostatičkog privlačenja elektrona i odgovarajućih jezgara;

(3,-1) označava sedlaste kritične tačke, koje nastaju kao rezultat interakcija između dva atoma, odnosno (3,-3) maksimuma. Ova kritična tačka je posebno značajna u topološkoj analizi i predstavlja indikator postojanja hemijskih veza i interakcija. (3,-1) kritična tačka se naziva kritična tačka veza (KTV).

(3,+1) označava sedlaste kritične tačke koje nastaju kao posledica posebnog geometrijskog rasporeda hemijskih veza. Karakteristične su za prstenaste forme molekula i nazivaju se kritične tačke prstenova (KTP).

(3,+3) označava lokalni minimum elektronske gustine (sve λ_i vrednosti imaju pozitivan predznak). Ovakav tip kritične tačke takođe nastaje kao posledica posebnog geometrijskog rasporeda hemijskih veza i može se naći u unutrašnjosti kavezastog rasporeda atoma.



Slika 5. Klasifikacija kritičnih tačaka: (3, -3) lokalni maksimum elektronske gustine (pozicija atoma); (3, -1) sedlasta tačka (kritična tačka veze); i (3, +3) lokalni minimum elektronske gustine.

Kao što je gore već napomenuto pomoću kvantne teorije AIM moguće je analizirati svojstva elektronske gustine u kritičnoj tački veze (3, -1) što omogućava međusobno poređenje i klasifikaciju veza. Parametri koji se ispituju u kritičnoj tački veze su:

1. *Gustina naelektrisanja* u kritičnoj tački ($\rho(r)$) zavisi od tipa interakcije koja se javlja između interagujućih atoma i merilo je jačine ostvarene veze, odnosno interakcije. Kod kovalentnih interakcija ova vrednost je relativno velika, dok u slučaju jonskih, vodoničnih i van der Waals-ovih interakcija, $\rho(r)$ je znatno niža. Linija maksimalne elektronske gustine koja sadrži KTV i spaja jezgra vezanih atoma naziva se putanja veze.

2. *Laplasijan elektronske gustine*, $\nabla^2 \rho(r)$, jednak je algebarskom zbiru tri glavne krive λ_1 , λ_2 , λ_3 . Laplasijan predstavlja lokalnu koncentraciju odnosno razređenje elektronske gustine u kritičnoj tački. Ukoliko je $\nabla^2 \rho(r) < 0$ gustina naelektrisanja u kritičnoj tački je lokalno koncentrovana i obrnuto, kada je $\nabla^2 \rho(r) > 0$ ona je lokalno razređena. Priroda interakcija između atoma zavisi od predznaka Laplasijana zbog čega se interakcije mogu podeliti u dve klase: $\nabla^2 \rho(r) < 0$ interakcije nastale podelom elektronskih omotača ("shared shell") i $\nabla^2 \rho(r) > 0$ interakcije nastale između izolovanih entiteta ("closed shell")^{16,62,63,64,65,66,67}. U prvu grupu spadaju kovalentne veze kod kojih se kritične tačke odlikuju relativno velikim vrednostima u gustini i velikim negativnim vrednostima Laplasijana. Kod interakcija koje su nastale između izolovanih entiteta (jonske veze, vodonične

veze, koordinativne, donorske veze u kompleksnim jedinjenjima i van der Waals-ove interakcije) kritične tačke se odlikuju relativno niskim vrednostima gustine kao i niskim pozitivnim vrednostima Laplasijana.

3. *Eliptičnost veze*, ε , daje informaciju o obliku raspodele elektronske gustine duž veze. Eliptičnost se određuje iz odonsa dve negativne krive ($\lambda_1 < \lambda_2$) elektronske gustine, $\varepsilon = 1 - |\lambda_1 / \lambda_2|$. Ona predstavlja meru deformisanja raspodele elektronske gustine od cilindrične simetrije. Za veze sa cilindričnom simetrijom (jednostruke i trostruke veze) eliptičnost je jednaka nuli, dok je za dvostruke veze veća od nule (raste sa udelom dvostrukog karaktera veze).

4. *Rastojanja između atoma i kritične tačke veze* (d_1 i d_2) je u direktnoj vezi sa polarnošću veze. Kritična tačka veze je obično pomerena prema atomu manje elektronegativnosti. Ako je zbir rastojanja između atoma i KT, kao i između KT i drugog atoma veće od dužine veze sledi da se putanja veze ne poklapa sa međunuklearnom osom već ima zakrivljen oblik.

Topološkom analizom Laplasijana elektronske gustine u prostoru valentne ljuske datog atoma odnosno pronalaženjem kritičnih tačaka (3, -3) tipa omogućeno je definisanje lokalnih maksimuma koncentracije naelektrisanja i određivanje njihove usmerenosti u prostoru hemijskih veza kao i u nevezujućim regionima (slobodnim elektronskim parovima). Bader i saradnici su ove koncentracije u valentnoj ljusci povezali sa postojanjem elektronskih parova. Ako je u ovoj oblasti Laplasijan manji od nule naziva se “koncentracija naelektrisanja valentne ljuske” (“valence shell charge concentration”, VSCC)^{16,68}.

Lokalna gustina energije elektrona

Primenom kvantne teorije “Atomi u molekulima” moguće je direktno odrediti lokalna energijska svojstva u kritičnoj tački veze. Aproksimacija koju je predložio Abramov⁶⁹ omogućava da se za eksperimentalno određene gustine naelektrisanja $\rho(r_{kt})$ izračuna lokalna gustina kinetičke energije elektrona, $G(r_{kt})$, prema jednačini [8]:

$$G(r_{kt}) = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \rho(r_{kt})^{5/3} + \nabla^2 \rho(r_{kt}) \quad [8]$$

Prema ovoj jednačini Laplasijan elektronske gustine je direktno povezan sa gustinom kinetičke energije ($G(r_{kt})$). Analizirajući slaganje između izračunatih vrednosti lokalnih energijskih osobina na osnovu topološke analize i njihovih odgovarajućih vrednosti dobijenih teorijskim proračunima, Espinosa i saradnici⁷⁰ su pokazali da jednačina [8] predstavlja veoma dobru aproksimaciju za interakcije kod kojih je $\nabla^2 \rho > 0$.

Odgovarajuća gustina potencijalne energije ($V(r_{kt})$) se u kritičnoj tački, u atomskim jedinicama, dalje, može dobiti iz lokalne viralne teoreme, kao što je Bader prikazao (jednačina [9]):

$$V(r_{kt}) = \frac{1}{4} \nabla^2 \rho(r_{kt}) - 2G(r_{kt}) \quad [9]$$

Pošto je uvek $G(r_{kt}) > 0$ i $V(r_{kt}) < 0$, negativna vrednost za $\nabla^2 \rho(r_{ep})$ ukazuje na region gde potencijalna energija dominira nad kinetičkom energijom i obrnuto. Suma $G(r_{kt})$ i $V(r_{kt})$ jednaka je gustini totalne energije elektrona $H(r_{kt})$ (jednačina [10]).

$$H(r_{kt}) = G(r_{kt}) + V(r_{kt}) \quad [10]$$

Pomoću gustine totalne energije elektrona može se jednostavno okarakterisati hemijska veza. Negativna vrednost $H(r_{kt})$ u kritičnoj tački ukazuje na to da preovlađuje kovalentni karakter interakcije, dok je pozitivna vrednost karakteristična za jonske i van der Waals-ove interakcije^{55,56,71,72,73}.

Espinosa, Molins i Lecomte⁷⁴ (EML) su analizirajući topološka svojstva gustine u kritičnim tačkama međumolekulskih veza utvrdili da zavisnost potencijalne energije gustine $V(r_{ktv})$ od H...O rastojanja sledi isti zakon kao i zavisnost energije disocijacije vodonične veze (D_e) od H...O rastojanja. U ovom radu je predložena proporcionalnost između ove dve energije tako da je

$$E_{EML} = 1/2 V(r_{ktv}) \quad [11]$$

2.3.3.3. Naelektrisanje atoma

Totalna elektronska gustina je realno fizičko svojstvo koje se može izmeriti ili izračunati, međutim naelektrisanje atoma je veličina koja zavisi od načina na koji se atom definiše.

Prema Baderovoj teoriji, numeričkom integracijom elektronske gustine (jednačina [12]) preko atomskih basena (Ω), čije granice su definisane “nultim fluksom”, dobijaju se naelektrisanja koja su pridružena svakom atom:

$$N(\Omega) = \int_{\Omega} \rho(r) d\tau \quad [12]$$

N predstavlja broj integrisanih elektrona. Naelektrisanje atoma (jednačina [13]) se izračunava kao razlika između naelektrisanja jezgra atoma (Z_{Ω}) i izračunatih elektrona ($N(\Omega)$):

$$q(\Omega) = Z_{\Omega} - N(\Omega). \quad [13]$$

2.3.3.4. Elektrostatički potencijal

Na osnovu gustine naelektrisanja određene Hansen-Koppens-ovim mulipol-modelom moguće je analiziranje svojstava elektrostatičkog potencijala (EP). EP je fizička veličina koja ima veoma važnu ulogu u proučavanju hemijske reaktivnosti molekula. Elektrostatički potencijal u datoj tački prostora predstavlja energiju koja je potrebna da se dovede jediničnom naelektrisanju da bi se ono pomerilo iz date tačke prostora u drugu tačku.

$$V(\mathbf{r}) = \sum_q \frac{Z_q}{|\mathbf{R}_q - \mathbf{r}'|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \quad [14]$$

Prema jednačini [13] elektrostatički potencijal u tački (\mathbf{r}) predstavlja sumu doprinosa pozitivnih naelektrisanja Z_q koja potiču od jezgara čije su pozicije određene vektorom \mathbf{R}_q i odgovarajuće elektronske gustine $\rho(\mathbf{r})$ odnosno negativnih naelektrisanja u molekulu, gde je \mathbf{r}' integraciona varijabla.

Analiza elektrostatičkog potencijala na rastojanjima bliskoj površini molekula (ili izvan površine molekula) je od ključne važnosti za razumevanje međumolekulskih interakcija kao i za interpretaciju i predviđanje reaktivnosti molekula. S obzirom da su elektrostatičke sile sile dugog dometa, one utiču na put kojim će reaktant stići do reaktivnog dela molekula. Regioni pozitivnog potencijala će privući nukleofilne reaktante i obrnuto, negativni regioni molekula će privući elektrofilne reaktante. EP ima važnu ulogu u procesu molekuskog prepoznavanja, uključujući i interakcije između leka i receptora, zasnovanim na tzv. elektrostatičkoj komplementarnosti⁷⁵.

Elektrostatički potencijal se može odrediti i na osnovu kvantno-mehaničkih proračuna. Za razliku od eksperimentalno određenog EP, rezultati dobijeni teorijskim izračunavanjem odnose se na EP izolovanog molekula u gasovitoj fazi, u vakuumu^{76,77}. Iz tog razloga ovako određeni molekularni EP ne sadrži informacije o uticaju kristalnog okruženja. Razlika između eksperimentalno i teorijski određenog molekuskog EP omogućava da se naprave razlike u elektrostatičkim svojstvima samog molekula i svojstvima prouzrokovanim interakcijama u kristalnom sistemu^{77,78}.

2.3.3.5. Dipolni moment

Dipolni moment predstavlja meru razdvojenosti pozitivnog i negativnog naelektrisanja u sistemu. Dipolni moment, $\boldsymbol{\mu}$, je prema jednačini [15] jednak:

$$\boldsymbol{\mu} = q \cdot \mathbf{d} \quad [15]$$

gde je q naelektrisanje, a \mathbf{d} vektor pomeraja usmeren od negativnog ka pozitivnom naelektrisanju.

Dipolni moment, $\boldsymbol{\mu}$, je vektorska veličina i ona se direktno može računati iz multipol-populacija nakon multipol-utačnjavanja^{79,80}. U molekulu se javlja, ukoliko su centri svih pozitivnih naelektrisanja smešteni u jezgrima i ako se pritom ne podudaraju sa centrima netagivnih naelektrisanja (jednačina [16]):

$$\boldsymbol{\mu}_{i,j,k} = \int_V \rho(\mathbf{r}) x^i y^j z^k d\mathbf{r} \quad [16]$$

gde su i, j, k jedinični vektori. Dipolni moment izveden iz podataka eksperimenta rendgenske difrakcije su uglavnom veći od računatog dipolnog momenta za izolovane molekule, jer eksperimentalno izvedeni momenti sadrže doprinose polarizacije i na njih utiču efekti pakovanja u kristalu.

2.3.3.6. Klasifikacija interakcija prema Koch-Popelier-ovim kriterijumima

U cilju prepoznavanja i karakterizacije nekovalentnih interakcija mogu se koristiti različite metode fizičke hemije, spektroskopija i difrakcija. Međutim nijedna od metoda nije u potpunosti savršena. Tako su na primer kod kristalografa opšte prihvaćeni geometrijski kriterijumi za definisanje vodonične veze (posmatraju se rastojanja između vodonika i akceptora vodonika kao i usmerenost veze, ugao D–H...A), što je primereno za jake vodonične veze, dok se slabe vodonične veze ne mogu jednostavno svrstati u interakcije van der Waals-ovog tipa. Iz tog razloga su Koch i Popelier⁸¹ predložili osam “potrebnih i dovoljnih” kriterijuma zasnovanih na teoriji AIM pomoću kojih se može utvrditi da li je H...A interakcija vodonična veza ili ne. Od ovih osam kriterijuma prva četiri uslova se smatraju neophodnim za opisivanje vodonične veze, dok su preostala četiri kriterijuma zasnovana na integraciji preko atomskog basena H atoma koji učestvuje u interakciji.

Koch-Popelier-ovi kriterijumi su sledeći:

1. Prisustvo kritične tačke veze između atoma H i atoma akceptora povezanih putanjom veze.

2. U kritičnoj tački veze mora da postoji određena količina naelektrisanja koja je u korelaciji sa ukupnom energijom veze.
3. Laplasijan u kritičnoj tački veze mora da ima pozitivnu vrednost i treba da je u korelaciji sa energijom interakcije.
4. Međusobna penetracija atoma vodonika i akceptora mora da postoji. Ona se meri kao razlika između nevezujućih i vezujućih atomskih radijusa atoma koji učestvuju u interakciji. Za nevezujuće radijuse uzete su vrednosti van der Waals-ovih radijusa u gasnoj fazi (r_D^0 i r_A^0), dok su vezujući radijusi jednaki rastojanju od jezgra do kritične tačke veze (r_D i r_A). Ako su zadovoljena sledeća dva uslova penetracija je pozitivna i ostvarena interakcija se može smatrati vodoničnom vezom:

$$\Delta r_D > \Delta r_A$$

$$\Delta r_D + \Delta r_A > 0$$

gde su $\Delta r_D = r_D^0 - r_D$ i $\Delta r_A = r_A^0 - r_A$. U suprotnom, interakcija je van der Waals-ove prirode.

5. Gubitak elektrona dovodi do porasta pozitivnog naelektrisanja vodonika.
6. Destabilizacija energije atoma vodonika.
7. Opadanje dipolarne polarizacije atoma vodonika usled građenja vodonične veze.
8. Smanjenje zapremine basena atoma vodonika.

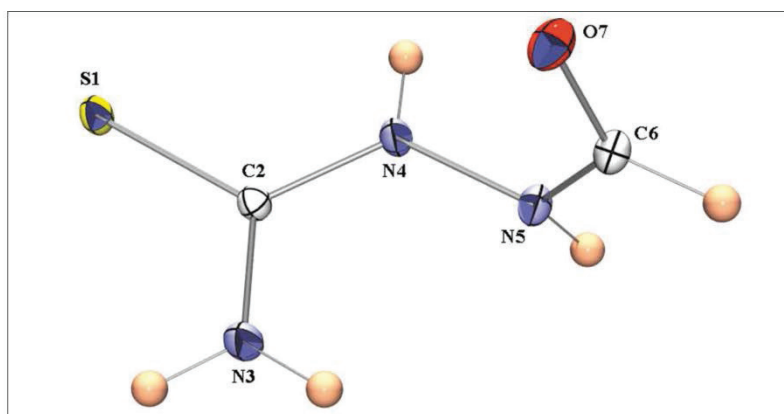
2.4. Primeri eksperimentalno određene raspodele gustine naelektrisanja različitih jedinjenja

2.4.1. Jedinjenja koja sadrže tiosemikarbazidni $N-N-C(=S)-N$ fragment

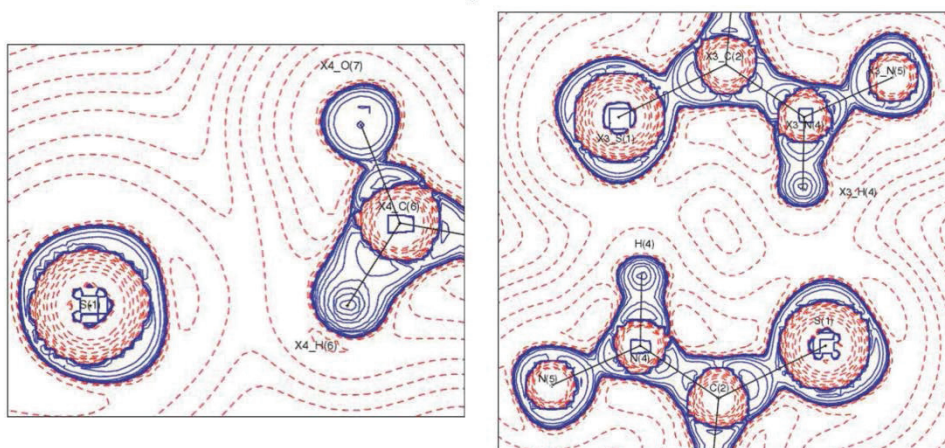
Kao što je već gore napomenuto derivati tiosemikarbazida su veoma interesantni kao ligandi jer sadrže različite donorne atome, između kojih je i atom sumpora, koji ima značajnu ulogu u vezivanju liganda za metal. S obzirom na evidentnu biološku aktivnost, neki derivati tiosemikarbazida su našli primenu u lečenju raznih bolesti kao što su grip, velike boginje, protozoa i tumori. Takođe su nedavna ispitivanja u oblasti supramolekulske hemije pokazala da su kompleksi tiosemikarbazida veoma pogodni za građenje blokova ili takozvanih "sintona" za supramolekulske strukture.^{82, 83} Međutim, i pored toga što je u literaturi obrađen veliki broj struktura koje sadrže

tiosemikarbazidni fragment samo za četiri strukture je ispitivana gustina naelektrisanja i određene su njihove elektrostatičke osobine.

U cilju analize ranije pretpostavljene⁸⁴ S–H...N vodonične veze u 1-formil-3-tiosemikarbazidu Munshi i saradnici⁸⁵ su odredili raspodelu elektronske gustine molekula i analizirali topološka svojstva vodoničnih veza prisutnih u kristalnom pakovanju (slika 6.a). Ovaj molekul je veoma interesantan jer kao mali alifatični molekul sadrži čak četiri donora vodonika i pet potencijalnih akceptora vodonika. Na osnovu topoloških parametara uočeno je da C–S veza u 1-formil-3-tiosemikarbazidu ima delimični karakter dvostruke veze ($\rho(r)=1,49(1)$ e Å^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=-5,02(3)$ e Å^{-5} , $R_{ij}=1,7048$ Å). Količina naelektrisanja u kritičnoj tački C–S veze ovog tiosemikarbazida je manja od gustine naelektrisanja određene za C–S fragment molekula 2-tiokoumarina^{86,87}: $\rho(r)=1,65(4)$ e Å^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=-4,56(6)$ e Å^{-5} , $R_{ij}=1,6538$ Å i 1-tiokoumarina⁸⁸: $\rho(r)=1,36(4)$ e Å^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=-2,08(5)$ e Å^{-5} , $R_{ij}=1,7736$ Å, odnosno $\rho(r)=1,34(4)$ e Å^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=-1,22(5)$ e Å^{-5} , $R_{ij}=1,7472$ Å). Autori su u ovom radu stavili akcenat na ispitivanju međumolekulskih interakcija jer su hteli da provere da li postoji S–H...N vodonična veza koja do tada nije nađena u kristalografskoj literaturi. Ovaj mali molekul gradi sedam međumolekulskih interakcija koje se mogu svrstati u čak pet tipova, N–H...O, N–H...S, N–H...N, C–H...O i C–H...S, ali ne i interakciju S–H...N tipa. Zapravo je eksperiment visoke rezolucije pokazao da u kristalnoj strukturi nije prisutna tiolna forma molekula. Na osnovu prva četiri kriterijuma Koch-Popelier-a utvrđeno je da su sve nađene interakcije vodonične veze pre nego van der Waals-ove interakcije. Upoređujući totalnu gustinu energije ovih interakcija njihova jačina opada po sledećem redosledu: N–H...O ($H(r_{kt}) = 4,5$ i $2,3$ kcal mol⁻¹ bohr⁻³), N–H...S ($H(r_{kt}) = 2,2$ i $1,1$ kcal mol⁻¹ bohr⁻³), N–H...N ($H(r_{kt}) = 1,0$ kcal mol⁻¹ bohr⁻³), C–H...O ($H(r_{kt}) = 0,8$ kcal mol⁻¹ bohr⁻³), i C–H...S ($H(r_{kt}) = 0,8$ kcal mol⁻¹ bohr⁻³). Atom sumpora kao i atom kiseonika gradi po tri međumolekulske interakcije od kojih su dve N–H...S odnosno N–H...O tipa i po jedna C–H...S odnosno C–H...O tipa. N–H...S interakcija koja formira dimer kroz centar simetrije ($\rho(r)=0,11$ e Å^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=1,85$ e Å^{-5}) zajedno sa dve N–H...O interakcije ($\rho(r)=0,11; 0,14$ e Å^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=1,93; 3,42$ e Å^{-5}) pripadaju jakim vodoničnim vezama. Mape Laplasijana u okolini atoma sumpora ukazuju da su slobodni elektronski parovi usmereni u pravcu građenja međumolekulskih interakcija (slike 6.b, c).



a)



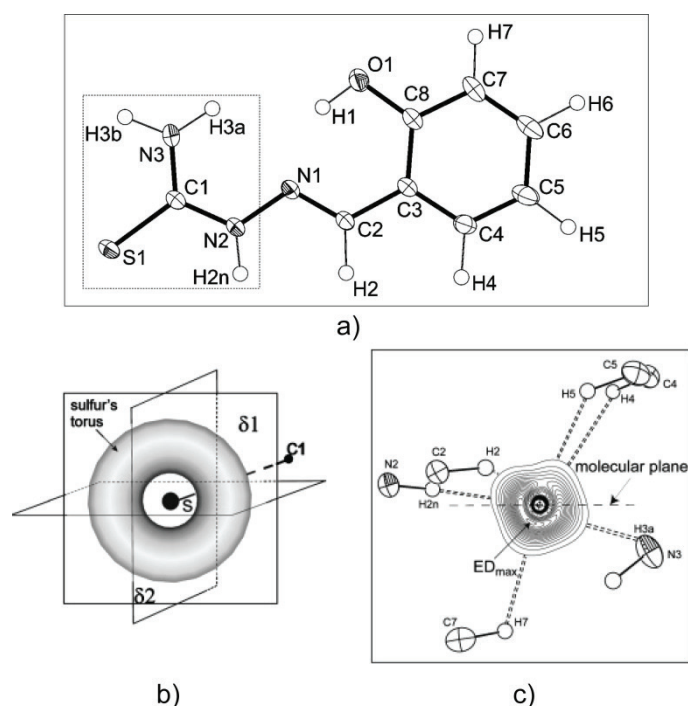
b)

c)

Slika 6. a) Kristalna struktura 1-formil-3-tiosemikarbazid na 90 K sa oznakama atoma i 50% verovatnoćom elipsoida za ne-H atome; b) Laplasijan gustine N–H...S vodoničnih veza prikazujući formiranje dimera; c) Laplasijan gustine C–H...S vodonične veze. Laplasijan mape su crtane u logaritamskom intervalu $2^m \times 10^n \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ (gde je $m = 1, 2, 3$ i $n = -3, -2, -1, 1, 2, 3$) puna i isprekidana linija predstavljaju pozitivne i negativne konture, respektivno. Slika je preuzeta iz literature.

Sledeći derivat tiosemikarbazida koji je analiziran sa stanovišta raspodele gustine naelektrisanja jeste tiosemikarbazon salicilaldehida⁸⁹ (SaITSC, slika 7). Analizom kristalnog pakovanja i topološkom analizom utvrđeno je da je ova kristalna struktura stabilizovana sa šest međumolekulskih interakcija različitog tipa, N–H...O, N–H...S i C–H...S. Najinteresantniji rezultati ove analize su upravo vezani za elektrostatičke osobine atoma sumpora, koji simultano gradi šest vodoničnih interakcija, dve N–H...S i četiri C–H...S tipa. Gustina u kritičnim tačkama D–H...S veza se kreće od 0,03 do 0,09 $\text{e}\text{\AA}^{-3}$ a laplasijan je u opsegu od 0,38 do 1,25 $\text{e}\text{\AA}^{-5}$. Kao i u prethodnom primeru Munshi-ja i saradnika, najjača N–H...S interakcija gradi centrosimetrični dimer, koji je uobičajen za strukture koje sadrže N–C(=S)–N fragment. Energija interakcije po EML (gde je $E_{\text{EML}} = V_{\text{kt}}/2$) pristupu za ovu vezu iznosi $-2,7 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ bohr}^{-3}$ dok je gustina totalne energije, $H(r_{\text{kt}})$,

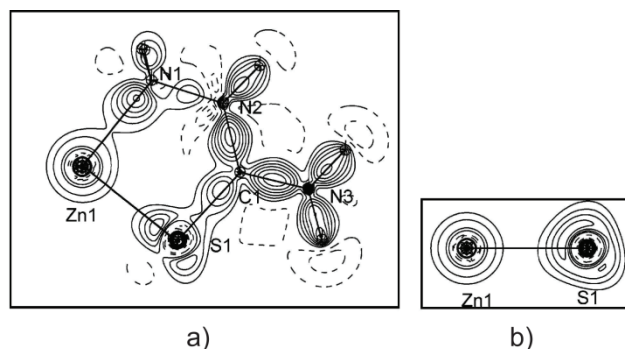
elektrona jednaka $1,36 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ bohr}^{-3}$. U ovom radu koji opisuje elektronska svojstva atoma sumpora je utvrđeno da su valentni elektroni atoma sumpora raspoređeni u delu prostora koji se može predstaviti torusom (slika 7.a), čija osa se nalazi duž C–S veze. Autori su utvrdili da je deformaciona gustina slobodnih elektronskih parova atoma sumpora neravnomerno raspoređena unutar torusa i da se ova nepravilnost može povezati sa rasporedom okolnih donornih grupa (slika 7.b). Ovo zapažanje ukazuje da se elektronska gustina atom sumpora kao akceptora lako prilagođava svom okruženju, odnosno okolnim donornim grupama sa kojima formira vodonične veze i na taj način dodatno stabilizuje kristalnu strukturu.



Slika 7. a) Kristalna struktura tiosemikarbazon salicilaldehida sa oznakama atoma i 50% verovatnoćom elipsoida za ne-H atome; b) Ilustracija toroidno raspoređene gustine naelektrisanja slobodnih elektronskih parova na atomu sumpora koja je podeljena sa tri ortogonalne ravni; c) ravan $\delta 1$, deformaciona elektronska gustina torusa posmatrana u ravni normalnoj na ravan molekula. Interval između kontura: $0,05 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$. Slika je preuzeta iz literature.

Kompleksno jedinjenje $[\text{Zn}(\text{TSC})_2(\text{NO}_3)_2]$, je za sada jedini kompleks metala sa tiosemikarbazidom (TSC), odnosno derivatom tiosemikarbazida uopšte, za koji je eksperimentalno određena raspodela gustine naelektrisanja⁹⁰. Ovaj kompleks je interesantan iz više razloga, pre svega što sadrži Zn(II) jon koji ima popunjenu 3d orbitalu, kao i iz razloga što je sam kompleks korišćen kao reaktant u sintezama supramolekulskih struktura^{82,83} koje su kao gradivnu jedinicu zadržavale $[\text{Zn}(\text{TSC})_2]^{2+}$ kompleksni jon.

U tiosemikarbazidnom fragmentu je utvrđeno da postoji delokalizacija π -elektrona što je pretpostavljeno na osnovu dužina veza čije vrednosti se nalaze između vrednosti za čisto jednostruke i čisto dvostruke veze. Ovo je potvrđeno i topološkom analizom gde su vrednosti za eliptičnost N–C i C=S veza unutar ovog liganda veće od nule i kreću se u intervalu od 0,2 do 0,3. Kao što je već više puta pomenuto i u koordinovanom ligandu zbog rezonantnog efekta dolazi do povećanja količine negativnog naelektrisanja na atomu sumpora usled čega raste njegova donorna sposobnost. Koordinativna veza između sumopra i jona metala (cinka, $\rho(r)=0,42 \text{ e } \text{Å}^{-3}$) sadrži manje elektronske gustine nego veza N–Zn ($\rho(r)=0,52 \text{ e } \text{Å}^{-3}$). Valentna elektronska gustina atoma S pokazuje značajnu polarizaciju u pravcu centralnog metalnog jona (slika 8). Analizom kristalnog pakovanja utvrđeno je prisustvo devet vodoničnih veza, koje su formirane između vodonika iz kompleksnog katjona $[\text{Zn}(\text{TSC})_2]^{2+}$ i atoma kiseonika iz anjona nitrata. Proučavanjem elektrostatičkog potencijala na površini $[\text{Zn}(\text{TSC})_2]^{2+}$ uočeno je da u regionu metalnog jona i dalje postoje izražene elektrofilne oblasti koje predstavljaju mesta gde je moguće koordinovati dodatni ligand, što se i dešava u supramolekulskim strukturama $[\text{Zn}(\text{TSC})_2(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$.^{82d,82g}

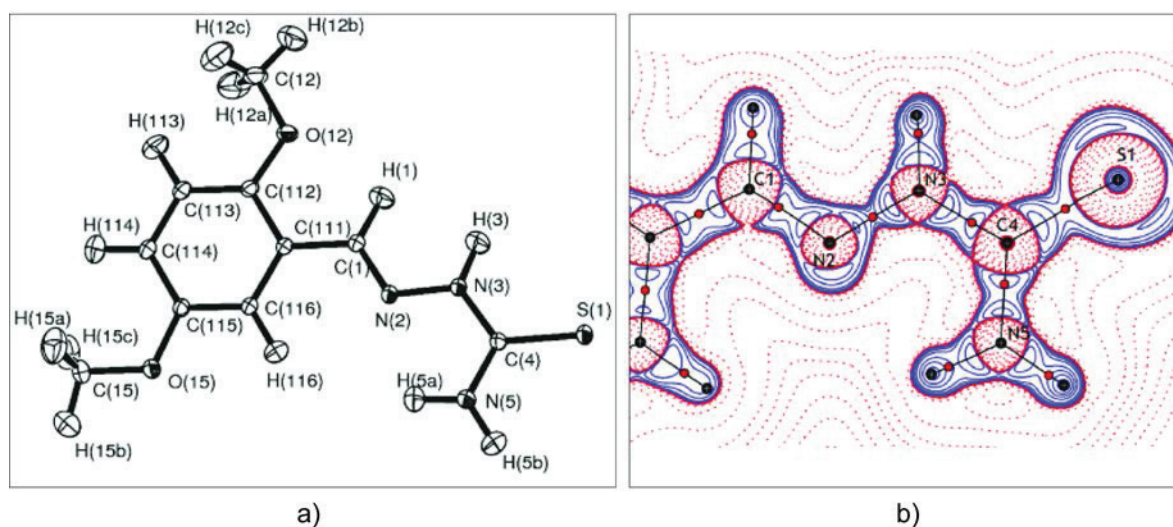


Slika 8. Mapa statičke deformacije gustine u a) Zn1–C1–N1 ravni i u b) ravni normalnoj na helatni prsten. Konturi su dati u intervalu od 0,1 e Å^{-3} , negativni konturi su dati isprekidanom linijom dok je kontur 0 izostavljen.

Slika je preuzeta iz literature.

U radu Farrugia i Khalaji-a⁹¹ izložena je analiza gustine naelektrisanja tiosemikarbazona 2,5-dimetoksibenzaldehida. Neslaganje između eksperimentalno i teorijski dobijenih elektronskih gustina manifestovalo se u odstupanju položaja kritične tačke C–S veze (dužina veze iznosi 1,6986(3) Å , gustina naelektrisanja u KTV iznosi 1,42 e Å^{-3} dok je Laplasijan gustine u KTV 5,60 e Å^{-5}) pri čemu je ova tačka u eksperimentalno određenoj mapi Laplasijana dosta bliža ugljeniku nego što je to slučaj u teorijski određenoj mapi (slika 9). Ovakva odstupanja između topoloških parametara dobijenih iz eksperimentalnog i teorijskog multipol modela su od ranije poznata za polarne kovalentne veze. Ova odstupanja su posledica toga što KT leži u oblasti gde kriva λ_3

značajno varira, a kao posledica toga je značajno različita vrednost Laplasijana gustine. Najvećim delom je ovakvom ponašanju Laplasijana doprinela nesavršenost Hansen-Coppens-ovog multipol modela usled korišćenja nedovoljno prilagođene radijalne funkcije. Poznato je da se Lewis-ov koncept vezujućih i nevezujućih elektronskih parovi može uočiti na mapama Laplasijana gustine. I u ovom slučaju je moguće odrediti položaj slobodnih elektronskih parova na mapi Laplasijana, koja prikazuje koncentraciju naelektrisanja oko S atoma. Tri (3,-3) kritične tačke su detektovane u valentnoj ljusci S atoma od kojih jedna KT odgovara vezivnom paru dok preostale dve KT odgovaraju slobodnim elektronskim parovima.



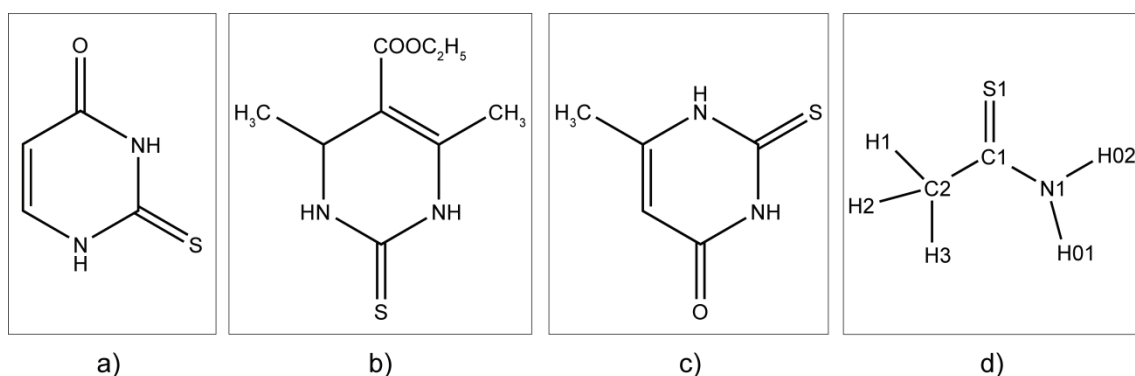
Slika 9. a) Kristalna struktura tiosemikarbazona 2,5-dimetoksibenzaldehida sa oznakama atoma i 50% verovatnoćom elipsoida. b) Laplasijan gustine tiosemikarbazona 2,5-dimetoksibenzaldehida. Laplasijan mape su crtane u logaritamskom intervalu $2^m \times 10^n \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ (gde je $m = 1, 2, 3$ i $n = -3, -2, -1, 1, 2, 3$) puna i isprekidana linija predstavljaju pozitivne i negativne konture, respektivno. Slika je preuzeta iz literature.

2.4.2. Jedinjenja koja sadrže tioureido $N-C(=S)-N$ fragment

S obzirom da je raspodela gustine naelektrisanja ispitivana za mali broj struktura sa tiosemikarbazidnim fragmentom, u ovom delu teze će biti pomenute i strukture koje sadrže tioureido $N-C(=S)-N$ fragment.

Od velikog naučnog značaja je proučavanje uloge slabih interakcija u prisustvu jakih vodoničnih veza, što se veoma često sreće u važnim biološkim sistemima kao što su ugljenihidrati^{92,93} i proteini^{94,95}. Munshi i saradnici⁹⁶ su analizirali mali bioaktivni molekul tiouracil (slika 10.a), koji sadrži istovremeno atom kiseonika (kao jak akceptor vodoničnih veza) i atom

sumpora (kao slabi akceptor vodoničnih veza) u sličnim hemijskim okruženjima. Analizom međumolekulskih interakcija utvrdili su da tiouracil u kristalnom pakovanju gradi čak pet različitih tipova interakcija, čija jačina u pogledu totalne energije gustine opada sledećim redosledom: N–H...O, N–H...S, C–H...O, C–H...S i π ... π . Za ovu strukturu je interesantno istaći da se preko N–H...O ($\rho(r)=0,16$ e Å^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=3,97$ e Å^{-5}), N–H...S ($\rho(r)=0,08$ e Å^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=1,63$ e Å^{-5}) i C–H...O ($\rho(r)=0,06$ e Å^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=1,30$ e Å^{-5}) vodoničnih veza formiraju tri centrosimetrična dimera gradeći kanal kroz strukturu. Što se tiče slabih interakcija autori su zaključili da njihova priroda ostaje nepromenjena i da ove interakcije i u prisustvu jakih inetakcija imaju važnu ulogu u pakovanju molekula u kristalnoj rešetki.



Slika 10. Strukturne formule različitih tioureido i tioamid jedinjenja: a) 2-tiouracil, b) etil 4,6-dimetil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilat, c) 6-metil-2-tiouracil i d) tioacetamid.

Tsirelson i saradnici⁹⁷ su upoređivali rezultate eksperimentalno određene raspodele gustine naelektrisanja u molekulu etil-4,6-dimetil-2-tiokso-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksilata (slika 10.b) sa rezultatima dobijenih iz kvantnohemijskih izračunavanja gustine. Ova analiza je potvrdila ranija opažanja da postoji razlika u vrednostima Laplasijana u kritičnim tačkama veza računatih iz talasne funkcije i onih koji su izvedeni iz eksperimentalnih strukturnih faktora utaćnjavanih multipol modelom. Neslaganje nastaje iz razloga što se kritična tačka veze nalazi veoma blizu maksimuma VSCC jednog od atoma (obično manje elektronegativnog) pri čemu se paralelna kriva λ_3 menja značajno, dok ortogonalne krive, λ_1 i λ_2 ostaju nepromenjene. Za razliku od Laplasijana, elektronska gustina obično ima relativno ravan minimum duž putanje veze. Usled toga, vrednost ρ_{ktv} je manje osetljiva na položaj kritične tačke veze, a samim tim se vrednosti ρ_{ktv} dobro slažu za različite metode. U ovom radu su autori analizirali i međumolekulske interakcije. Oni su utvrdili, da ovo jedinjenje sa N–C(=S)–N fragmentom takođe gradi N–H...S vodonične veze ($\rho(r)=0,098(4)$ e

\AA^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=1,30(3)$ e \AA^{-5}) formirajući dimer kroz centar simetrije, sa ukupnom gustinom energije od $1,3 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ bohr}^{-3}$ i energijom interakcije po EML pristupu od $3,0 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ bohr}^{-3}$. Dimer je dalje povezan međumolekulskim N–H...O ($\rho(r)=0,105(3)$ e \AA^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=2,31(3)$ e \AA^{-5}) i C–H...O ($\rho(r)=0,056(3)$ e \AA^{-3} , $\nabla^2\rho(r)=0,87(1)$ e \AA^{-5}) vodoničnim vezama za koje je izračunato da imaju EML energiju interakcije od $8,5$ i $3,1 \text{ kcal mol}^{-1} \text{ bohr}^{-3}$, respektivno.

Opsežna analiza kristalnog pakovanja i energijskih karakteristika deset izabranih uracil i tiouracil derivata je opisana u radu Jarzemska-e i saradnika⁹⁸. U ovom radu uočeno je da se tiouracil derivati mogu svrstati u dve grupe struktura. U prvu grupu spadaju strukture kod kojih se istovremeno javljaju ciklične N–H...O i ciklične N–H...S interakcije, gradeći specifične prstenaste $R_2^2(8)$ motive, dok se u drugu grupu svrstavaju strukture u kojima nema cikličnih N–H...O interakcija, ali su prisutne ciklične N–H...S interakcije. Na osnovu izračunatih vrednosti kohezionih energija uočeno je da su tiouracil derivati manje stabilni od uracil derivata (srednja vrednost kohezionih energija za uracil derivate iznosi $-31,7$ dok za tiouracil derivate iznosi $-28,8 \text{ kcal mol}^{-1}$). Strukture derivata tiouracila, koje formiraju ciklične N–H...O interakcije imaju više negativne kohezione energije pakovanja (stabilnije su) od struktura koje pripadaju drugoj grupi (gde su prisutne samo ciklične N–H...S interakcije). Kao dodatak analizi energija tiouracil derivata, autori su u ovom radu izračunali i energije interakcija izolovanih dimera. Vrednosti kohezionih energija dimera, koji grade ciklične N–H...S interakcije, kreću se u širokom opsegu od $8,2$ do $17,4 \text{ kcal mol}^{-1}$, dok se vrednosti kohezionih energija N–H...O dimera kreću u veoma uskom opsegu od $12,3$ do $15,0 \text{ kcal mol}^{-1}$. Razlika u opsezima kohezionih energija N–H...O i N–H...S dimera je u skladu sa razlikama koje postoje u njihovoj geometriji. Rigidan N–H...O motiv ima vrednost energije u uskom opsegu, za razliku od N–H...S motiva kod koga S atom doprinosi fleksibilnosti vodonične veze što dovodi do javljanja širokog opsega energija u tiouracil derivatima.

Detaljna analiza elektronske gustine i energijskih svojstava 6-metil-2-tiouracil jedinjenja (slika 10.c) izolžena je u radu Jarzemska-e i saradnika⁹⁹. Kristalno pakovanje 6-metil-2-tiouracil jedinjenja karakteriše veliki broj raznovrsnih međumolekulskih interakcija. Autori su na osnovu topoloških parametara u kritičnim tačkama veza izdvojili tri značajna tipa dimera. U prvom tipu dimera molekuli su povezani jakom N–H...O i slabijom C–H...S interakcijom (ukupna energija interakcija za dimer na osnovu E_{EML} iznosi $12,8$ dok kohezioni energija iznosi $12,5 \text{ kcal mol}^{-1}$), u drugom su molekuli povezani cikličnim N–H...S interakcijama (za ovaj dimer je izračunata energija interakcije E_{EML} od $4,2$ a kohezioni energija $7,8 \text{ kcal mol}^{-1}$), dok je u trećem tipu dimera gde molekuli grade $\pi\cdots\pi$ interakcije izračunata ukupna energija interakcije od $2,6$ a kohezioni energija od $3,0 \text{ kcal mol}^{-1}$. Kristalno pakovanje ovog jedinjenja karakteriše još nekoliko interakcija, koje su

svrstane u dodatna tri tipa dimera, povezanih C–H...S interakcijama (izračunata EML energija za ova tri dimera je u opsegu od 0,6 do 2,2 dok je kohezionna energija u opsegu od 2,0 do 5,9 kcal mol⁻¹). U poslednju grupu kao najslabije interakcije prisutne u pakovanju označeni su H...H kontakti (E_{EML} iznosi u proseku 0,7 dok kohezionna energija iznosi 0,6 kcal mol⁻¹). Rezultati ove analize ukazuju na dobro slaganje između energija interakcija procenjenih na osnovu EML pristupa i kohezionih energija dobijenih iz "single-point" računa. Iz ove studije značajno je izdvojiti da S atom gradi istovremeno sedam različitih međumolekulskih interakcija i zaključeno je da ove interakcije bitno utiču na stabilnost kristalnog pakovanja.

2.4.3. Jedinjenja koja sadrže tioamidni N–C(=S)–C fragment

Kao što je već rečeno topološka analiza eksperimentalno određene gustine naelektrisanja može da pruži kvantitativne informacije o jačini unutar- i međumolekulskim interakcijama razjašnjavajući nedoumice nastale proučavanjem struktura iz eksperimenata niske rezolucije. Tioacetamid¹⁰⁰ (slika 10.d) kristališe sa dva molekula u asimetričnoj jedinici što daje mogućnost da se dva hemijski identična molekula porede na elektronskom nivou. Međutim, nakon multipol-utačnjavanja pri kome su oba molekula tretirana nezavisno, rezidualne mape su ukazivale na neadekvatnost modela zbog čega je primenjena druga strategija utičnjavanja u kojoj su gustine naelektrisanja dva molekula usrednjene. Takva strategija nije prikladana za poručavanje međusobnog uticaja dva nezavisna molekula i eventualnih razlika u elektronskim svojstvima, ali je moguće dobiti usrednjenu raspodelu naelektrisanja molekula tioacetamida. Analizom međumolekulskih interakcija je određeno da svaki sumpor gradi po dve vodonične N–H...S interakcije. Gustina u kritičnoj tački N–H...S veze se kreće od 0,08 do 0,11 e Å⁻³ i Laplasijanom u opsegu od 1,030 do 1,416 e Å⁻⁵. Uočeno je da je ugao N–H...S interakcije više normalan u odnosu na C–S vezu, oko 100°, nego u slučaju C–O karbonil grupe (oko 120°).

3. Eksperimentalni deo

3.1. Rendgenska strukturna analiza visoke rezolucije 4-metil-3-tiosemikarbazida (MeTSC)

3.1.1. Prikupljanje i integracija podataka

Eksperimentalni podaci za 4-metil-3-tiosemikarbazid (MeTSC) su prikupljeni na Bruker-SMART trolučnom difraktometru za monokristal, koji je opremljen sa SMART 1000 CCD površinskim detektorom. Tokom snimanja korišćeno je molibdensko zračenje ($\text{MoK}\alpha$, $\lambda=0,71073$ Å). Za eksperiment visoke rezolucije odabran je kristal dimenzija $0,32 \times 0,32 \times 0,24$ mm³. Eksperimentalna temperatura od 100,0(1) K je postignuta isparavanjem tečnog azota korišćenjem "Oxford Cryosystem" uređaja. Da bi kompletost difrakcionih podataka bila što veća višestruko su merene refleksije sa različitih pozicija, postavljanjem detektora na sedam različitih položaja, $2\theta = -10, 14, 32, -40, -50, 64$ i -75° , gde je θ Bragg-ov ugao. Širina snimka je bila $\omega = 0,2^\circ$. Tokom ovog eksperimenta prikupljeno je ukupno 22430 snimaka sa maksimalno dostignutom rezolucijom od $\sin\theta/\lambda = 1,10$ Å⁻¹. Korekcija za Lorencov i polarizacioni efekat i integracija difraktovanih intenziteta su izvedeni korišćenjem SAINT¹⁰¹ programa, dok je empirijska korekcija za apsorpciju primenjena korišćenjem SADABS programa. Pomoću SORTAV¹⁰² programa ukupno 114960 izmerenih refleksija sjedinjeno je u 10401 nezavisnu refleksiju sa srednjim multiplicitetom od 10,2 i konačnim R_{int} od 2,31 %. Kompletost podataka bila je veća od 90 % za $\sin\theta/\lambda \leq 1,10$ Å⁻¹ (odnosno 100 % za $\sin\theta/\lambda \leq 0,75$ Å⁻¹). Statistički rezultati pokazali su da su dobijeni podaci izuzetno dobrog kvaliteta i da se mogu koristiti za određivanje raspodele gustine naelektrisanja u molekulu MeTSC. Za klasično i multipol-utačnjavanje je korišćeno ukupno 7503 refleksije koje su ispunjavale uslov $I > 3\sigma_I$.

3.1.2. Rešavanje i utičnjavanje kristalne strukture MeTSC

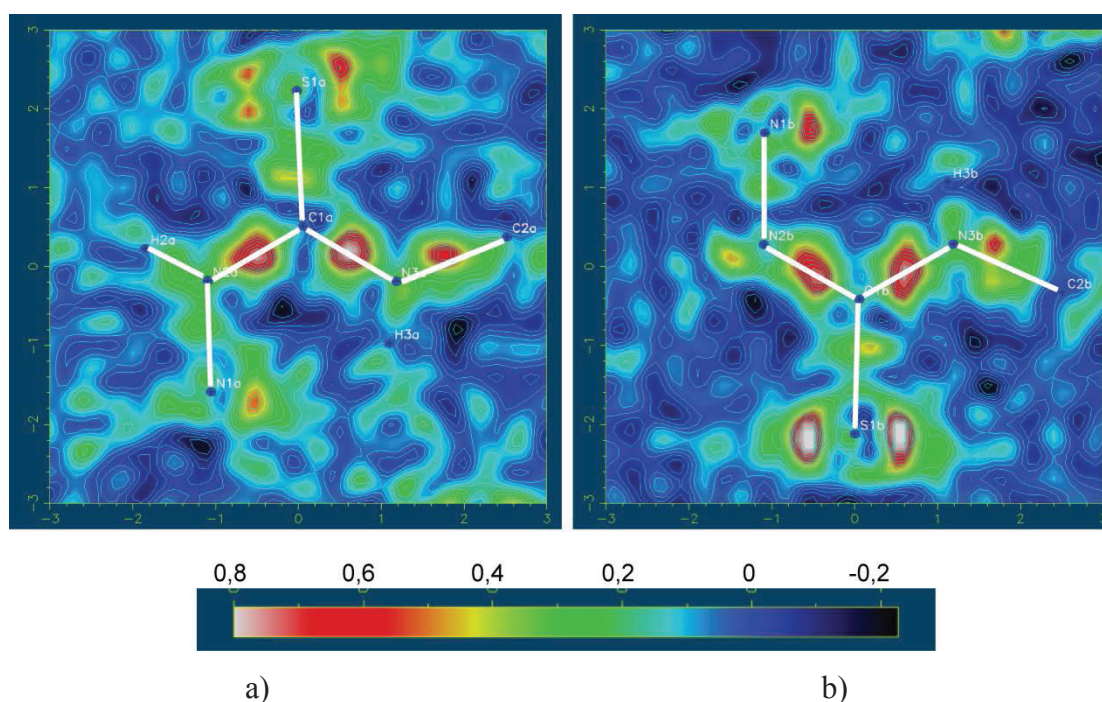
Struktura je rešena direktnom metodom pomoću SHELXS97¹⁰³ programa. Iz diferentnih Furijeovih mapa su određeni svi atomi. Njihovi pozicioni parametri kao i anizotropni (za nevodonike) odnosno izotropni (za vodonike) parametri pomeranja utičnjavani su metodom

najmanjih kvadrata korišćenjem programa SHELXL97¹⁰⁴. Rešavanjem strukture je utvrđeno da MeTSC kristališe u monokliničnom kristalnom sistemu sa dva kristalografski nezavisna molekula (u daljem tekstu označena sa A i B) u asimetričnoj jedinici. Osnovni kristalografski podaci iz ovog sfernog utičnjavanja su navedeni u tabeli 1.

Tabela 1. Kristalografski parametri i detalji utičnjavanja za 4-metil-3-tiosemikarbazid

Difraktometar		Bruker SMART 1000 CCD
Temperatura (K)		100,0(1)
Empirijska formula		C ₂ H ₇ N ₃ S
Molekulska masa (g mol ⁻¹)		105,2
F000		448
Gustina (Mg m ⁻³)		1,38
Kristalni sistem		Monoklinični
Prostorna grupa		<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
Z		8
Dimenzije jedinične ćelije	a (Å)	5,9666(2)
	b (Å)	8,7396(2)
	c (Å)	19,1354(6)
	α (°)	90
	β (°)	92,854(2)
	γ (°)	90
Zapremina (Å ³)		996,59(5)
Koeficijent apsorpcije μ(mm ⁻¹)		0,496
Dimenzije kristala (mm)		0,32 x 0,32 x 0,24
Boja		bezbojna
Talasna dužina (Å)		0,71073
Rastojanje uzorak-detektor (cm)		4,098
2θ-pozicije detektora (°)		-10, 14, 32, -40, -50, 64 i -75°
Metoda skaniranja		ω
Širina skana (°)		0,2
Broj snimaka		22430
(sinθ/λ) _{max} (Å ⁻¹)		1,10
Opseg Milerovih indeksa		-12 ≤ h ≤ 12; 0 ≤ k ≤ 19; 0 ≤ l ≤ 42
SORTAV	Broj izmerenih refleksija	114960
	R _{int}	2,31
	<N>	10,2
	Broj nezavisnih refleksija	10401
SHELXL	Broj opaženih refleksija sa I > 3σ(I)	7506
	R ₁	0,030
	wR ₂	0,069
	GooF	0,948
	Broj utičnjavanih parametara	165

Za preliminarnu analizu kvaliteta podataka visoke rezolucije korišćen je program FOURIER MAP¹⁰⁵ pomoću koga su napravljene preliminarne mape elektronske gustine u ravni molekula 4-metil-3-tiosemikarbazida (slika 11). Na mapama se mogu uočiti maksimumimi elektronske gustine crvene do bele boje. Ovi maksimumi se javljaju jer mape predstavljaju razliku između posmatranih i računatih strukturnih faktora. Kako model nezavisnog atoma pretpostavlja da elektronske gustine atoma imaju sfernu gustinu, računati strukturni faktori ne odgovaraju apsolutno realnom modelu. Veze i slobodni elektronski parovi atoma ostaju neopisani ovim modelom. Dakle, značajne količine elektronske gustine su lokalizovane u regionu C–N, N–N i C–S veza, kao i u okolini N1 i S1 atoma što odgovara slobodnim elektronskim parovima ovih atoma. Raspored maksimuma je veoma sličan u oba kristalografski nezavisna molekula i na osnovu analize diferentnih mapa elektronske gustine može se zaključiti da je distribucija elektronske gustine očekivana i realna. Naredni korak bi mogao biti multipol utaćnjavanje.



Slika 11. Mape elektronske gustine 4-metil-3-tiosemikarbazida: a) A i b) B molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima.

3.1.3. Određivanje raspodele gustine naelektrisanja u molekulu MeTSC metodom multipol utičnjavanja

Nakon uspešnog sfernog utičnjavanja konačne koordinate i temperaturni faktori atoma su korišćeni kao početni parametri za utičnjavanje nesferne elektronske gustine molekula MeTSC. Za multipol utičnjavanje korišćen je programski paket XD2006, koji koristi Hansen-Kopensov multipol-model (preko XDLSM modula). U saglasnosti sa ovim modelom elektronska gustina atoma, $\rho_{at}(r)$, je opisana jednačinom [1] u poglavlju 2.3.3. a sam proces utičnjavanja obuhvata tri glavne faze:

- utičnjavanje sferno simetrične gustine naelektrisanja, pri čemu se utičnjavaju koordinate i temperaturni faktori atoma i faktor skale;
- utičnjavanje sferne elektronske gustine valentne ljuske svakog atoma, pri čemu se utičnjavaju kontrakciono-ekspanzioni parametri, κ , i parametri populacije valentne ljuske, P_{val} i faktor skale;
- utičnjavanje nesferne elektronske gustine valentne ljuske svakog atoma, pri čemu se utičnjavaju parametri populacije multipola, P_{lm} , kontrakciono-ekspanzioni parametri deformacione elektronske gustine, κ' kao i faktor skale.

Za vrednosti eksponenata radijalne funkcije, ξ i n_l , iz jednačine (2) u poglavlju 2.3.3. korišćene su unapred određene vrednosti definisane u bankama podataka programa XD2006. Multipoli su utičnjavani do nivoa dipola ($l_{max} = 2$) za H atome, nivoa oktopola ($l_{max} = 3$) za C i N atome i do nivoa heksadekapola ($l_{max} = 4$) za S atome. Radi definisanja orijentacije multipola pre multipol utičnjavanja su određene lokalne koordinate za svaki atom. One su predstavljene u tabeli T1. u prilogu rada.

S obzirom da 4-metil-3-tiosemikarbazid kristališe sa dva kristalografski nezavisna, a hemijski identična molekula u asimetričnoj jedinici interesantno je analizirati kako ova dva molekula utiču jedan na drugi usled građenja međumolekulsih interakcija.

Da se informacije i male razlike između ovih molekula ne bi izgubile potrebno je da se što potpunije opiše elektronska gustina molekula utičnjavanjem parametara sa što manje primenjenih hemijskih i simetrijskih izjednačavanja i ograničenja. Međutim, poznato je iz literature da opisivanje valentne elektronske gustine S atoma u analizi eksperimentalne gustine naelektrisanja može biti veoma problematično^{106,107}. Za dva jedinjenja^{85,100} (1-formil-3-tiosemikarbazid i tioacetamid) sa N-C(=S) fragmentom, najveća koncentracija rezidualne gustine je nađena u okolini S atoma. U slučaju tioacetamida koji takođe kristališe sa dva molekula u asimetričnoj jedinici,

najveći rezidualni pik u regionu slobodnih elektronskih parova atoma sumpora ukazao je da elektronska gustina ovog jedinjenja ne može biti uspešno modelovana ako su molekuli tretirani odvojeno. Predstavljanje srednjih elektronskih karakteristika molekula je bila jedina opcija. Za razliku od ovog primera kvalitet naših rezultata, posebno u regionu S atoma, nam je omogućio da se urade tri varijante multipol utičnjavanja sa različitim nivoima ograničenja. U sve tri strategije bio je primenjen princip elektroneutralnosti molekula. Nakon "high order" utičnjavanja položaji vodonika su pomereni u pravcu postojećih veza sa nevodoničnim atomom, do realnih rastojanja određenih iz eksperimenta neutronske difrakcije, tako da je dužina C–H veze iznosila 1,085, zatim za N1–H i N2–H 1,02 i N3–H 1,01 Å. Za ove strategije je, takođe, bilo zajedničko da su multipoli za H atome utičnjavani do nivoa dipola, za C i N atome do nivoa oktupola i za S atome do nivoa heksadekapola. U prve dve strategije elektronska gustina molekula A i B je nezavisno određivana i utičnjavana, dok su u trećoj strategiji gustine naelektrisanja kristalografski nezavisnih molekula usrednjene tako što je primenjena hemijska ekvivalentnost između odgovarajućih atoma ovih molekula.

Slede dodatne informacije o ograničenjima primenjenim u ovim utičnjavanjima:

I strategija: za sve nevodonične atome utičnjavani su svi strukturni (x,y,z) i anizotropni temperaturni (U_{ij}) faktori, zatim parametri populacije valentne ljuske (P_{val} i P_{lm}), kao i kontrakciono-ekspanzioni parametri sferne odnosno nesferne elektronske gustine valentne ljuske, κ i κ' . Za atome vodonika utičnjavani su strukturni (x,y,z) i izotropni temperaturni faktori, zatim parametri populacije valentne ljuske (P_{val}) i dipoli usmereni u pravcu kovalentne veze. Za sve atome vodika posebno su utičnjavani kontrakciono-ekspanzioni parametri sferne elektronske gustine valentne ljuske, κ , izuzev za vodonike metil grupe. Za ove atome vodonika je uvedeno jedino ograničenje u ovoj strategiji koje je podrazumevalo istu vrednost parametra κ .

II strategija: za sve nevodonične atome utičnjavani su svi parametri kao u strategiji I, dok su za atome vodonika uvedena dodatna ograničenja. Kontrakciono-ekspanzioni parametri, κ , za H atome su fiksirani na vrednost 1,2 i nisu utičnjavani. Sva ostala ograničenja su ista kao u prethodnoj strategiji.

III strategija: sva ograničenja primenjena u strategiji II su ista, s tim da su u ovoj strategiji uvedena ograničenja na osnovu hemijske sličnosti molekula (pretpostavljeno je da je svaki atom iz jednog molekula ekvivalentan odgovarajućem atomu iz drugog molekula) kao i ograničenja usled lokalne nekristalografske simetrije. Tako je za oba molekula primenjena nekristalografska ogledalska ravan u ravni molekula za atome N1, N2, N3 i C1 zatim za atom C2 je uvedena simetrija 3m ("site symmetry"), a za atom S1 korišćena je simetrija 6mm ("site symmetry"). Uvođenjem ovih

simetrijskih ograničenja smanjen je broj (simetrijski dozvoljenih) multipola koji se mogu utaćnjavati.

U tabeli 2. su prikazani osnovni kristalografski podaci iz pojedinih faza multipol utaćnjavanja za sve tri strategije. Na osnovu ovih podataka može da se zaključiti da nema drastičnih razlika između urađenih strategija, a analizom vrednosti svih utaćnjavanih parametara u ovim strategijama je utvrđeno da su one veoma slične.

Kao drugi važan pokazatelj uspešnosti utaćnjavanja jeste i rezidualna mapa elektronske gustine na kojoj se vide sve postojeće razlike između opažene i određene elektronske gustine molekula. Upoređivanjem rezidualnih mapa ustanovljeno je da nema značajnih razlika i da u ovim slučajevima nema značajne rezidualne gustine što ukazuje da ovi modeli dobro opisuju eksperimentalnu elektronsku gustinu. U prilogu rada su date rezidualne mape iz strategija II i III (slika S1).

S obzirom da ne postoje značajne razlike u rezultatima dobijenim primenom različitih strategija, a pošto je jedan od ciljeva ove teze da se ispituju elektronske karakteristike i razlike nezavisnih molekula 4-metil-3-tiosemikarbazida, dalje izlaganje će se ograničiti na rezultate dobijene strategijom I, koja ima najmanje ograničenja. U narednom tekstu biće ukratko predstavljene faze utaćnjavanja prve strategije.

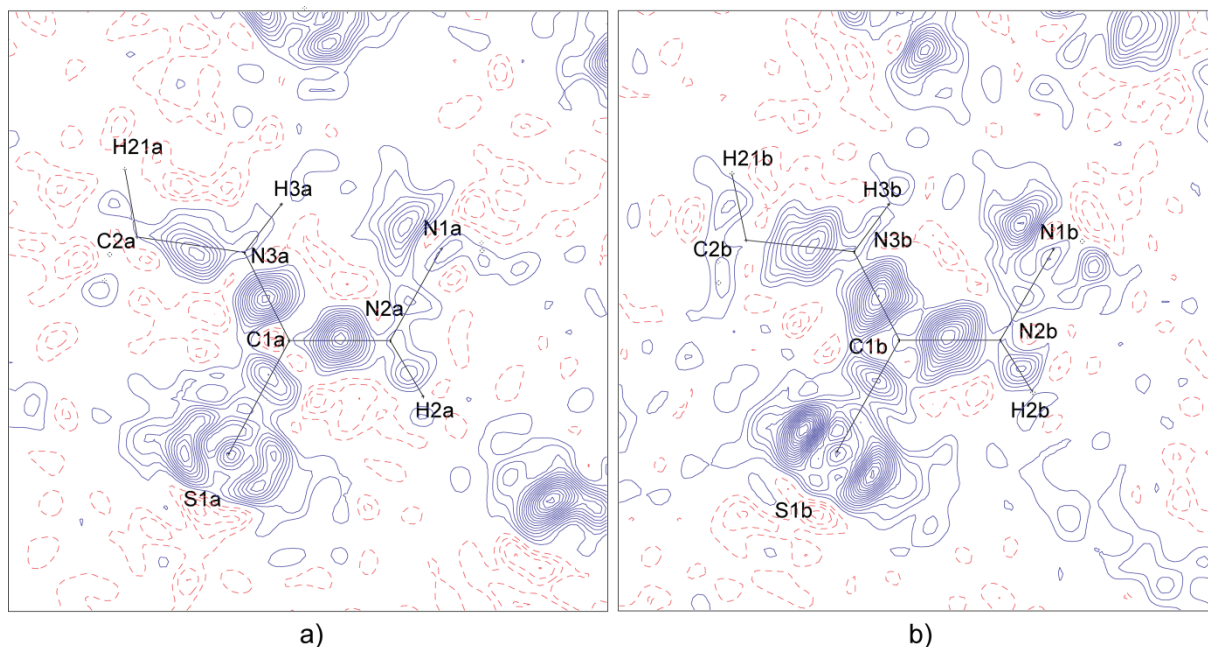
Tabela 2. Osnovni kristalografski parametri iz pojedinačnih faza multipol utaćnjavanja za sve tri strategije

	zajedničko za strategiju I, II i III		strategija I		strategija II		strategija III	
	Sferni model	“High Order”	$P_{val-\kappa}$ model	Multipol model	$P_{val-\kappa}$ model	Multipol model	$P_{val-\kappa}$ model	Multipol model
$\sin\theta/\lambda$ opseg	0,0-1,1	0,8-1,1	0,0-1,1	0,0-1,1	0,0-1,1	0,0-1,1	0,0-1,1	0,0-1,1
N_{obs} ($I > 3\sigma_I$)	7503	3928	7503	7503	7503	7503	7503	7503
N_{par}	165	108	49	437	49	382	49	382
R[F]	2,74 %	3,17 %	2,82 %	1,78 %	2,84 %	1,82 %	2,84 %	2,02 %
$R_w[F]$	3,14 %	3,20 %	3,35 %	1,99 %	3,38 %	2,03 %	3,39 %	2,21 %
Goof	1,262	0,917	1,345	0,817	1,357	0,832	1,360	0,898

3.1.3.1. Konvencionalno utaćnjavanje sferne atomske gustine

Kao što je već gore napomenuto u prvoj fazi se utaćnjava sferno simetrična gustina naelektrisanja atoma. Pošto se ovim modelom ne može u potpunosti opisati elektronska gustina molekula (opisuje samo sferna gustina atoma) na mapama rezidualne postoje izraženi pikovi (slika

12.) u regionu veza i slobodnih elektronskih parova. Iako mape iz ove faze nisu od posebnog značaja one služe kao referentne mape za naredne stupnjeve utičnjavanja i praćenje efikasnosti primenjenog multipol-modela.

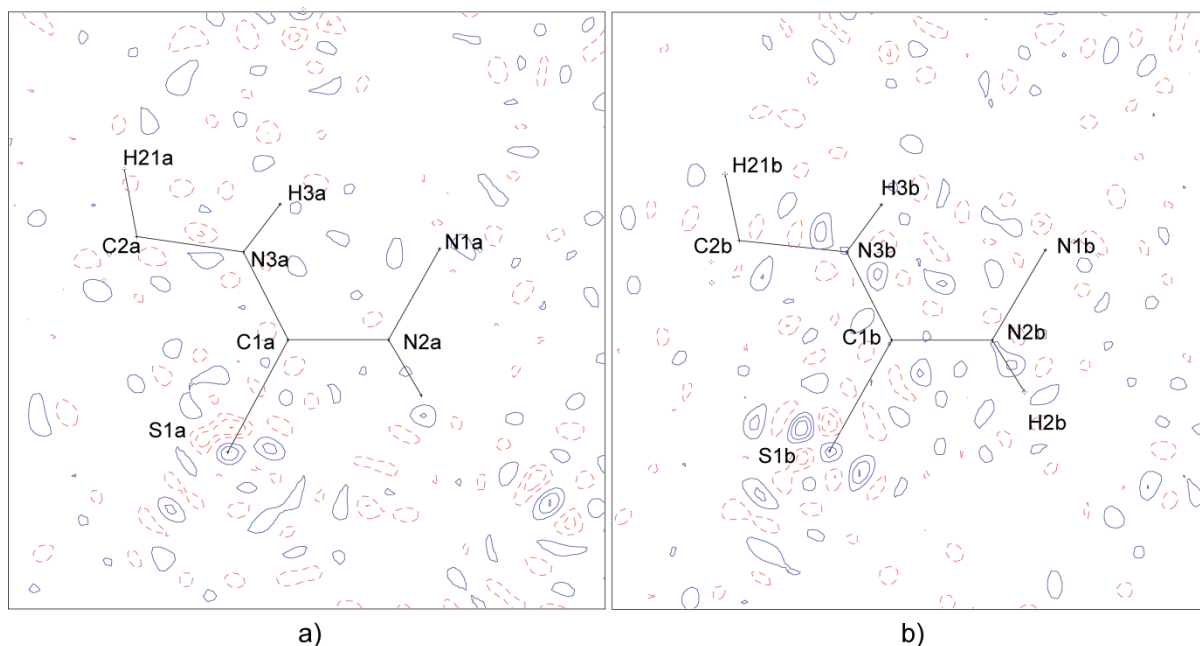


Slika 12. Mape rezidualne gustine za MeTSC nakon faze sfernog utičnjavanja: a) A i b) B molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za ceo opseg $(\sin \theta)/\lambda < 1,1 \text{ \AA}^{-1}$. Plavi pozitivni i crveni negativni konturi rezidualne elektronske gustine počinju od 0,05 odnosno -0,05 e \AA^{-3} sa intervalom između njih od 0,05 e \AA^{-3} .

3.1.3.2. “High order” utičnjavanje

Jedan od načina da se poveća preciznost modela izolovanog atoma jeste utičnjavanje koordinata i temperaturnih faktora atoma korišćenjem refleksija sa visokih Bragg-ovih uglova (tzv. “High order” utičnjavanje). Intenziteti izmereni na višim uglovima (u eksperimentima visoke rezolucije obično $(\sin \theta)/\lambda > 0,8 \text{ \AA}^{-1}$) uglavnom potiču od difrakcije rendgenskog zračenja na elektronskoj gustinui unutrašnjih ljuski na koje građenje veza ima najmanji uticaj. Iz tog proističe da utičnjavanje strukturnih parametara na osnovu ovih refleksija vodi do preciznijeg modela nezavisnog atoma (slika 13). To se može videti i na mapama rezidualne gustine u opsegu $0,8 > (\sin \theta)/\lambda > 1,1 \text{ \AA}^{-1}$ (slika 13.) gde se javlja veoma malo preostale gustine u oblasti atomskih jezgara. Osnovni kristalografski podaci za ovu fazu utičnjavanja su takođe dati u tabeli 2. Nakon ove faze položaji atoma vodonika su pomereni u pravcu vektora veza na realna rastojanja određena eksperimentima

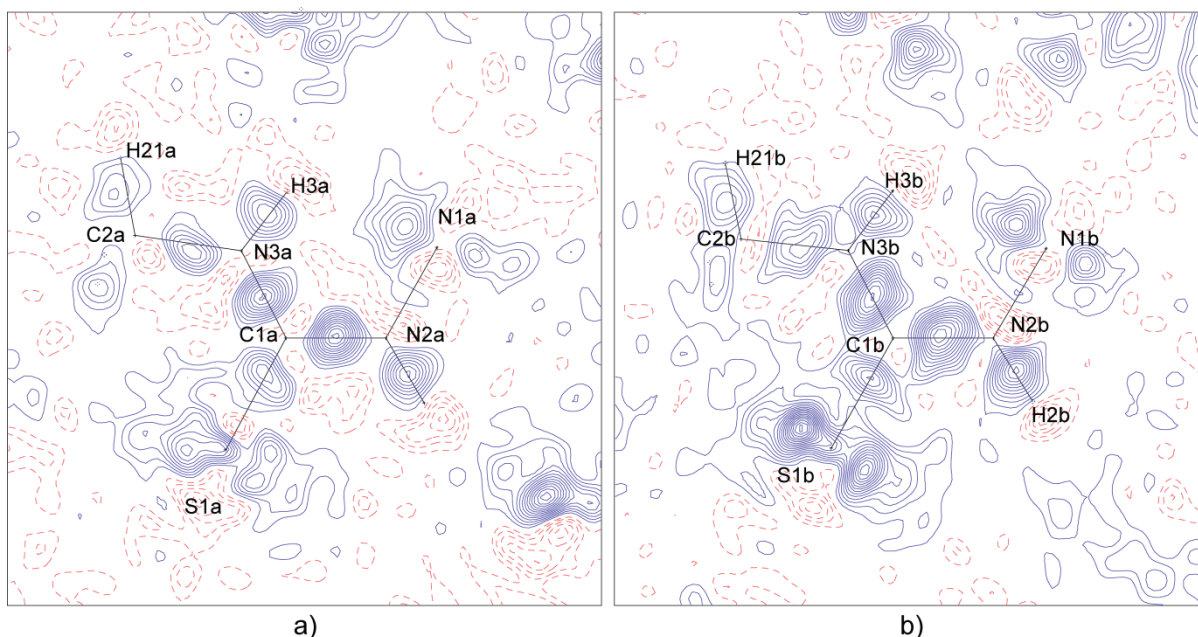
neutronske difrakcije . U narednoj fazi multipol utajnjavanja strukturni parametri nevodoničnih atoma ostaju fiksirani na vrednostima dobijenim iz “high order” utajnjavanja.



Slika 13. Mape rezidualne gustine za MeTSC nakon “high order” utajnjavanja: a) A i b) B molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za opseg $0,8 < (\sin \theta)/\lambda < 1,1 \text{ \AA}^{-1}$. Konturi su definisani kao na prethodnoj slici (slika 12).

3.1.3.3. κ utajnjavanje

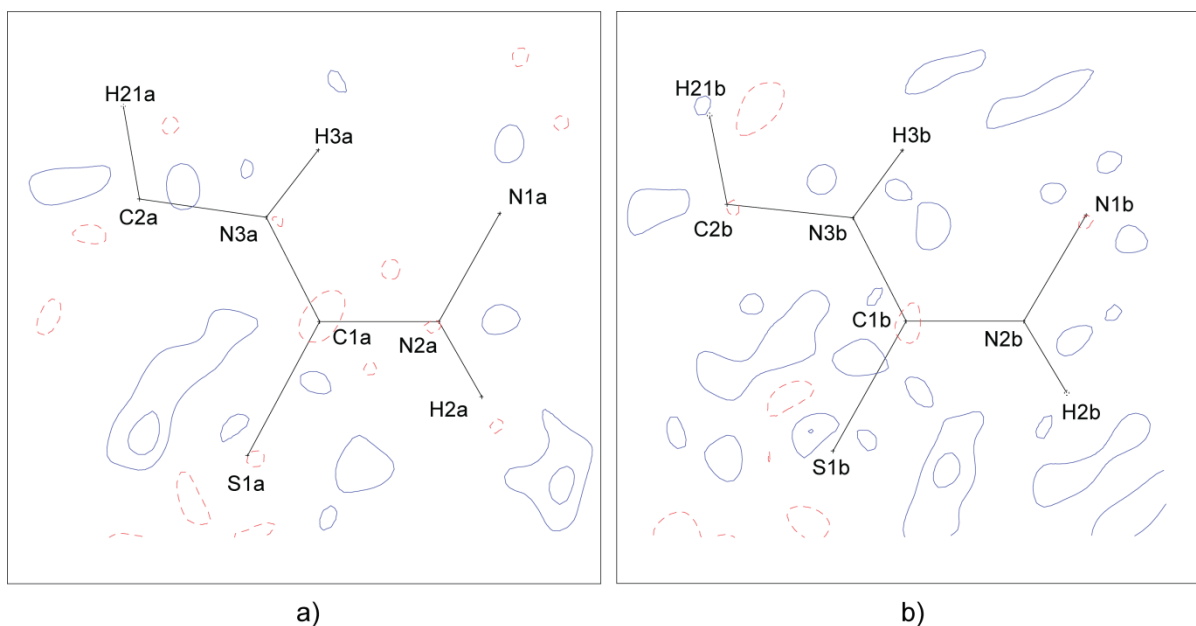
U ovoj fazi utajnjavanja se uvode parametri (κ i P_{val}) koji se odnose na korigovanje sfernog dela valentne gustine atoma. Utajnjavanjem ovih parametara poboljšava se i upotpunjuje model atoma. Na mapama rezidualne gustine (slika 14.) u punom rezolucionom opsegu uočavaju se dobro diferencirani pikovi isključivo u regionu veza i slobodnih elektronskih parova sa manje neopisane gustine nego nakon početne faze sfernog utajnjavanja (slika 12).



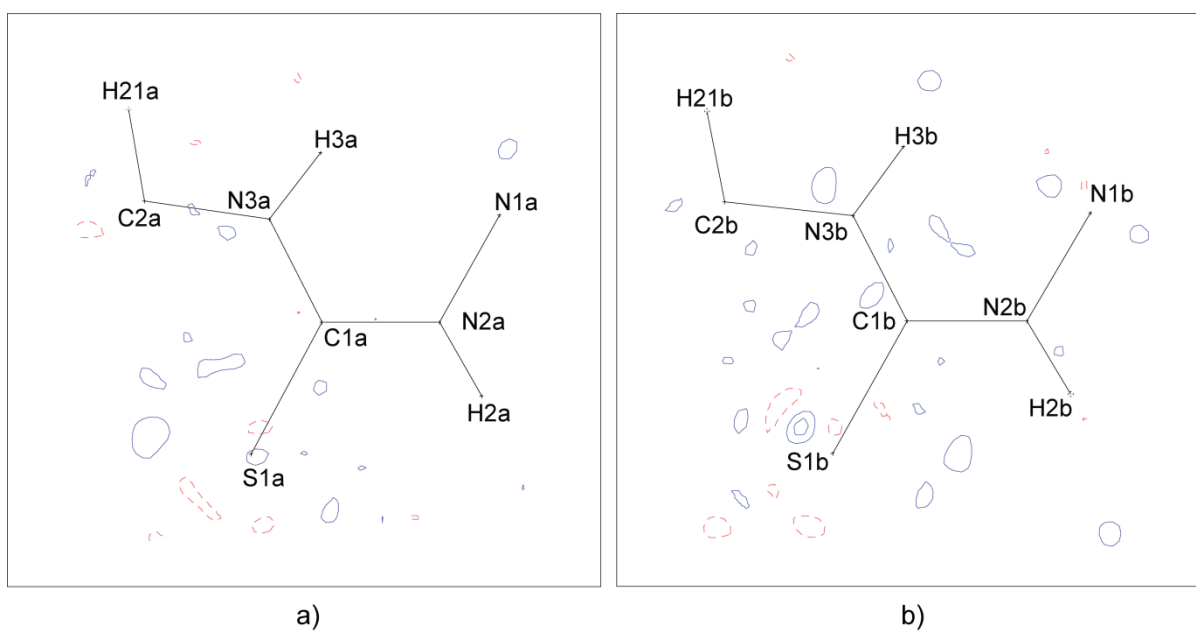
Slika 14. Mape rezidualne gustine za MeTSC nakon κ utajavanja: a) A i b) B molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za ceo opseg $(\sin \theta)/\lambda < 1,1 \text{ \AA}^{-1}$. Konturi su definisani kao na slici 12.

3.1.3.4. Multipol utajavanje

Model za opisivanje elektronske gustine se u najvećoj meri poboljšava uvođenjem i utajavanjem P_{lm} i κ' parametara. Ovi parametri učestvuju u definisanju nesferne valentne elektronske gustine, usled čega njihovim utajavanjem rezidualne mape postaju čistije, a pikovi u regionima veza i slobodnih elektronskih parova nestaju. Proces utajavanja se završava postepenim uvođenjem svih pomenutih parametara (uključujući i osnovne strukturne parametre) i njihovim utajavanjem sve dok model ne konvergira. Konačan faktor slaganja ($R(F)$) dobijen nakon multipol-utajavanja je 0,0178 za 437 utajvanih parametara (tabela 2). Mape rezidualne elektronske gustine računane, za set podataka koji je najrelevantniji za difrakciju valentne elektronske gustine ($(\sin \theta)/\lambda$ do $0,80 \text{ \AA}^{-1}$) ne pokazuju pikove manje od $-0,07$, odnosno veće od $0,12 \text{ e \AA}^{-3}$ (slika 15). Mape rezidualne elektronske gustine za ceo opseg (slika 16.) su takođe bez značajnih pikova na osnovu čega se može zaključiti da multipol-model adekvatno opisuje eksperimentalnu elektronsku gustinu. Vrednosti svih utajvanih parametara (koordinate, temperaturni faktori, κ , P_{val} , κ' i P_{lm}) date su u prilogu ovog rada, tabele T2. - T6.



Slika 15. Mape rezidualne gustine za MeTSC nakon multipol utačnjavanja: a) A i b) B molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za $((\sin \theta)/\lambda < 0,8 \text{ \AA}^{-1})$. Plavi pozitivni i crveni negativni konturi rezidualne elektronske gustine počinju od 0,05 odnosno -0,05 e \AA^{-3} sa intervalom od 0,05 e \AA^{-3} .



Slika 16. Mape rezidualne gustine za MeTSC nakon multipol utačnjavanja: a) A i b) B molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za ceo opseg $(\sin \theta)/\lambda < 1,1 \text{ \AA}^{-1}$. Plavi pozitivni i crveni negativni konturi rezidualne elektronske gustine počinju od 0,1 odnosno -0,1 e \AA^{-3} sa intervalom od 0,1 e \AA^{-3} .

3.2. Rendgenska strukturna analiza visoke rezolucije 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridininformamida (TSC4)

3.2.1. Prikupljanje i integracija podataka

Eksperimentalni podaci za 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridininformamida (TSC4) su prikupljeni na Bruker-SMART trolučnom difraktometru za monokristal, koji je opremljen sa SMART 1000 CCD površinskim detektorom. Tokom snimanja korišćeno je molibdensko zračenje ($\text{MoK}\alpha$, $\lambda=0,71073 \text{ \AA}$). Za eksperiment visoke rezolucije odabran je kristal dimenzija $0,28 \times 0,26 \times 0,18 \text{ mm}^3$. Eksperimentalna temperatura od $100,0(1) \text{ K}$ je postignuta isparavanjem tečnog azota korišćenjem "Oxford Cryosystem" uređaja. Tokom ovog eksperimenta dostignuta je maksimalna rezolucija od $(\sin \theta)/\lambda = 1,12 \text{ \AA}^{-1}$. Korekcija za Lorencov i polarizacioni efekat i integracija difraktovanih intenziteta su izvedeni korišćenjem SAINT programa, dok je empirijska apsorpciona korekcija primenjena korišćenjem SADABS programa. Pomoću SORTAV programa od ukupno 278779 izmerenih refleksija sjedinjeno je u 36250 nezavisnu refleksiju sa srednjim multiplicitetom od 6,9 i konačnim R_{int} od 4,02 %. Kompletnost podataka bila je veća od 88,6 % za $(\sin \theta)/\lambda \leq 1,12 \text{ \AA}^{-1}$ (odnosno 100 % za $(\sin \theta)/\lambda \leq 0,86 \text{ \AA}^{-1}$). Statistički rezultati pokazali su da su dobijeni podaci izuzetno dobrog kvaliteta i da se mogu koristiti za određivanje raspodele gustine naelektrisanja u molekulu TSC4. Za klasično i multipol-utačnjavanje je korišćeno ukupno 17975 refleksije koje zadovoljavaju uslov $I > 3\sigma(I)$.

3.2.2. Rešavanje i utičnjavanje kristalne structure

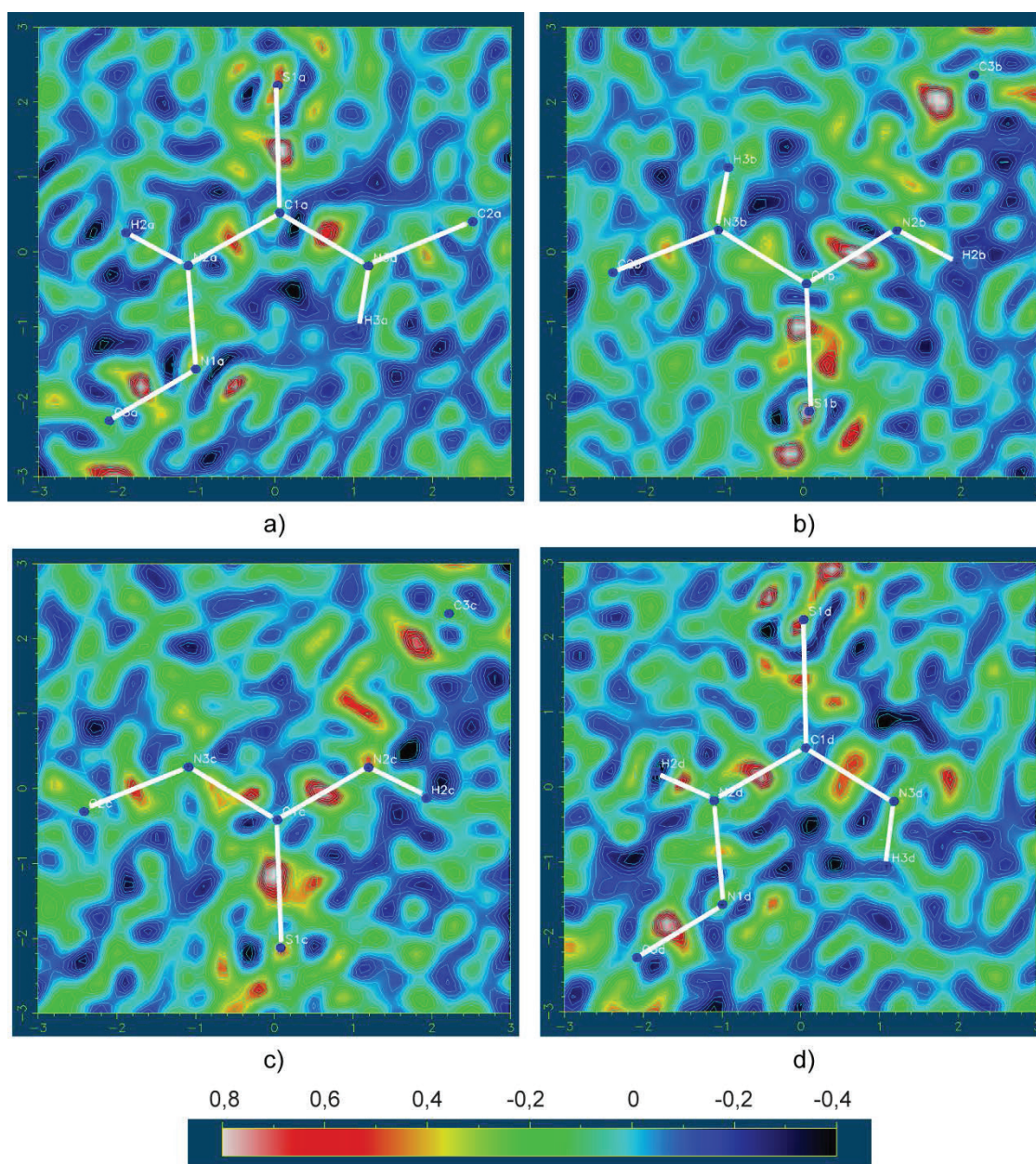
Struktura je rešena direktnom metodom pomoću SHELXS97 programa. Iz diferentnih Furijeovih mapa su određeni svi atomi. Njihovi pozicioni parametri kao i anizotropni (za nevodonike) odnosno izotropni (za vodonike) temperaturni faktori utičnjavani su metodom najmanjih kvadrata korišćenjem programa SHELXL⁹⁷. Rešavanjem strukture je utvrđeno da TSC4 kristališe u monokliničnom kristalnom sistemu sa četiri kristalografski nezavisna molekula u asimetričnoj jedinici. Osnovni kristalografski podaci iz ovog sfernog utičnjavanja su navedeni u tabeli 3.

Tabela 3. Kristalografski parametri i detalji utajavanja za
4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida

Difraktometar	Bruker SMART 1000 CCD	
Temperatura (K)	100,0(1)	
Empirijska formula	C ₈ H ₁₁ N ₅ S	
Molekulska masa (g mol ⁻¹)	209,29	
F000	1760,0	
Gustina (Mg m ⁻³)	1,37	
Kristalni sistem	Monoklinični	
Prostorna grupa	<i>P2₁/c</i>	
Z	16	
Dimenzije jedinične ćelije	a (Å)	11,0556(9)
	b (Å)	32,2284(9)
	c (Å)	11,4416(9)
	α (°)	90
	β (°)	97,199(1)
	γ (°)	90
Zapremina (Å ³)	4044,6(5)	
Koeficijent apsorpcije μ(mm ⁻¹)	0,288	
Dimenzije kristala (mm)	0,28 x 0,26 x 0,18	
Boja	bezbojna	
Talasna dužina (Å)	0,71073	
Rastojanje uzorak-detektor (cm)	4,098	
2θ-pozicije detektora (°)	-10, 32, -47, 60, -50 i -75°	
Metoda skaniranja	Ω	
Širina skana (°)	0,2	
Broj snimaka	38452	
(sinθ/λ) _{max} (Å ⁻¹)	1,12	
Opseg Milerovih indeksa	-22 ≤ h ≤ 21; 0 ≤ k ≤ 72; 0 ≤ l ≤ 25	
SORTAV	Broj izmerenih refleksija	278779
	R _{int}	4,02
	<N>	6,9
	Broj nezavisnih refleksija	36250
SHELXL	Broj opaženih refleksija sa I > 3σ(I)	17975
	R ₁	0,0418
	wR ₂	0,0914
	GooF	0,825
	Broj utajenih parametara	781

Preliminarne mape elektronske gustine u ravni molekula TSC4 dobijene pomoću programa FOURIER MAP predstavljene su na slici 17. Na mapama se mogu uočiti maksimumimi elektronske gustine (crvene do bele boje) u predelu hemijskih veza i slobodnih elektronskih parova koji nisu opisani primenjenim sfernim modelom. Značajne količine elektronske gustine jasno lokalizovane u

regionu C–N, N–N i C–S veza, kao i u okolini S atoma ukazuju na dobar kvalitet eksperimentalnih podataka i njihovu upotrebljivost za dalje modelovanje elektronske gustine (multipol-utačnjavanje).



Slika 17. Mape elektronske gustine 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida: a) A, b) B, c) C i d) D molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima.

3.2.3. *Određivanje raspodele gustine naelektrisanja u molekulu TSC4 metodom multipol utičnjavanja*

Strukturni parametri atoma dobijeni nakon sfernog utičnjavanja su korišćeni kao početni parametri za utičnjavanje nesferne elektronske gustine molekula TSC4. Za multipol utičnjavanje korišćena je ista taktika utičnjavanja opisana za prethodni molekul MeTSC. U tabeli T7. u prilogu rada prikazane su lokalne koordinate atoma korišćene za orijentaciju utičnjavanih multipola.

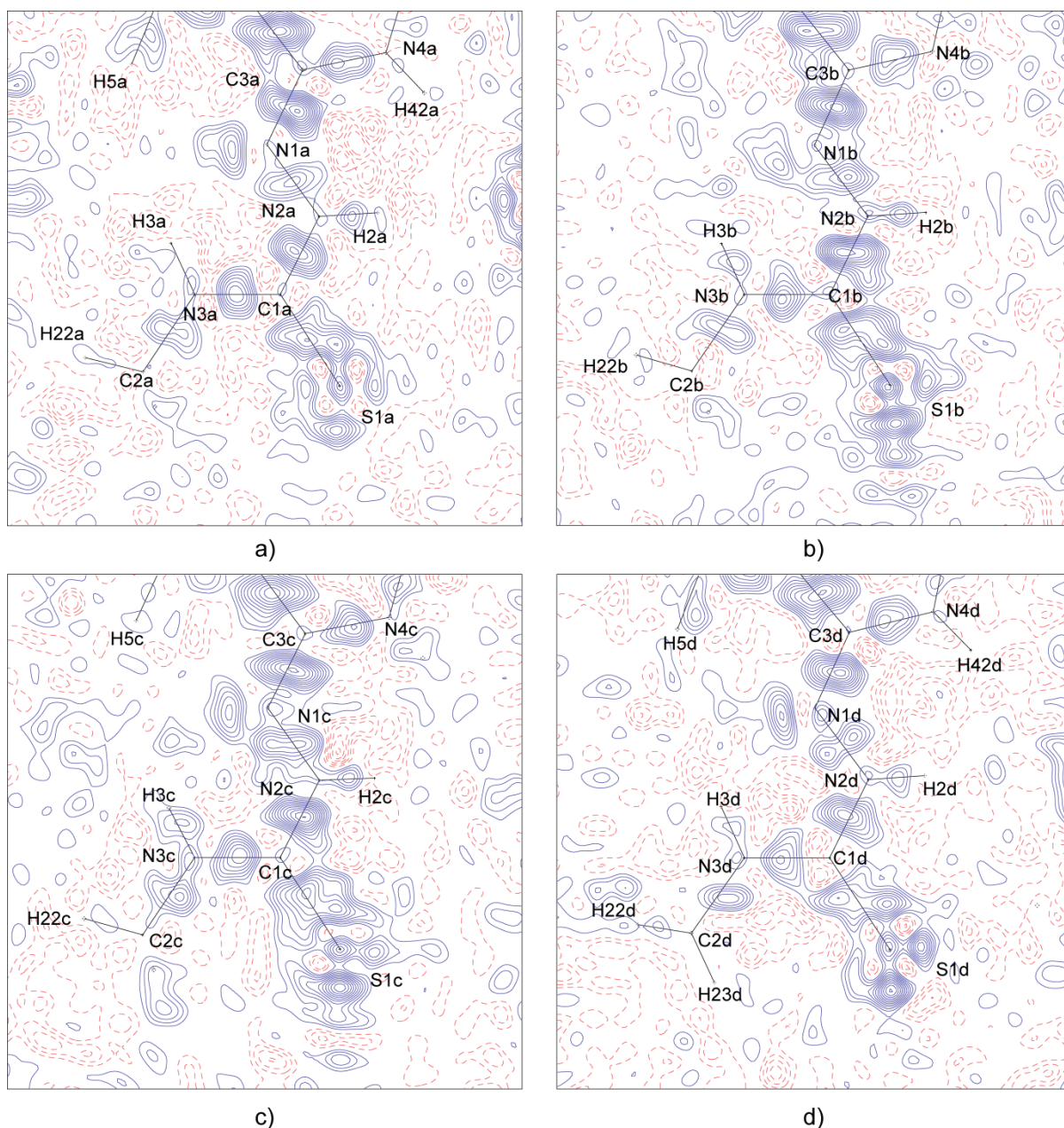
S obzirom da kristalna struktura TSC4 kristališe sa četiri kristalografski nezavisna molekula u asimetričnoj jedinici primenjena je strategija sa što manje ograničenja da bi se detaljno analizirane eventualne razlike u raspodeli njihove elektronske gustine. Programski paket XD2006 ima limit u broju κ parametara (maksimalni broj različitih κ parametara je 30), zbog čega su za ovaj parametar za različite atome primenjena izvesna ograničenja. Atomi S1, N2, N3, C1 u sva četiri molekula imaju zaseban κ parametar. Odgovarajući atomi (N1, N4, N5, C2, C3, C4, H2, H3, H41, H42) iz četiri nezavisna molekula imaju po jedan κ parametar. Dok C5, C6, C7 i C8 atomi iz sva četiri molekula (dakle 16 atoma) imaju isti κ parametar, slično je i sa H21, H22 i H23 atomima (svih 12 atoma imaju samo jedan κ parametar), kao i sa H5, H6, H7 i H8 atomima (16 atoma ima jedan isti κ parametar). Ukupno je iskorišćeno 29 κ parametara. Za kristalografski nezavisne molekule primenjen je uslov elektroneutralnosti. Nakon "high order" utičnjavanja položaji vodonika su pomereni u pravcu kovalentnih veza tako da su rastojanja za C–H vezu iz metil grupe iznosila 1,085 Å, za C–H vezu iz piridinskog prstena 1,080 Å, zatim za N2–H i N4–H veze 1,020 Å i za N3–H vezu 1,010 Å. Odabrana rastojanja su određena na osnovu eksperimenata neutronske difrakcije. U ovoj strategiji takođe su utičnjavani multipoli za H atome do nivoa dipola, za C i N atome do nivoa oktupola i za S atome do nivoa heksadekapola.

Za određivanje raspodele elektronske gustine u strukturi TSC4 primenjena je i strategija II gde su parametri elektronske gustine četiri nezavisna molekula usrednjeni. U tabeli 4. su prikazani osnovni kristalografski podaci iz pojedinih faza multipol utičnjavanja za obe strategije. Rezidualne mapa elektronske gustine dobijene strategijom II date su u prilogu rada slika S2. Kao i za MeTSC i ovde će do detalja biti razmatrana strategija I sa manje ograničenja.

Tabela 4. Osnovni kristalografski parametri iz pojedinačnih faza multipol utajavanja za strategiju I i II

	zajedničko za strategije I i II		strategija I		strategija II	
	Sferni model	“High Order”	$P_{\text{val-}\kappa}$ model	Multipol model	$P_{\text{val-}\kappa}$ model	Multipol model
$\sin\theta/\lambda$ opseg	0,0-1,15	0,8-1,15	0,0-1,15	0,0-1,15	0,0-1,15	0,0-1,15
$N_{\text{obs}} (I>3\sigma_I)$	17975	6273	17975	17975	17975	17975
N_{par}						
R[F]	3,54 %	4,67 %	3,70 %	2,44 %	3,76 %	2,60 %
R_w [F]	3,98 %	5,23 %	4,24 %	2,70 %	4,31 %	2,87 %
GooF	1,0399	0,917	1,106	0,736	1,122	0,764

3.2.3.1. Konvencionalno utajnjavanje sferne atomske gustine

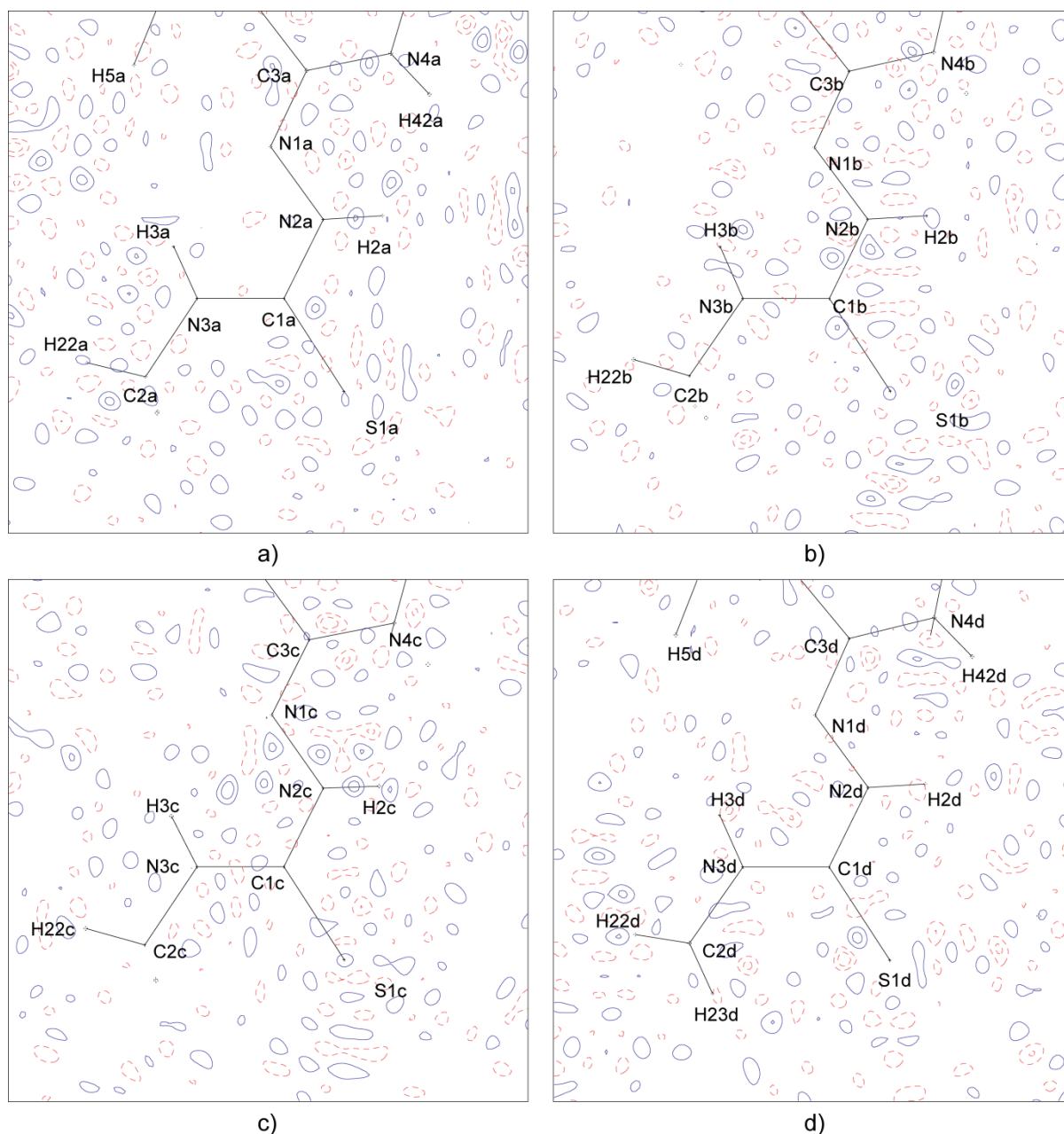


Slika 18. Mape rezidualne gustine za TSC4 nakon faze sfernog utajnjavanja: a) A, b) B, c) C i d) D molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za ceo opseg $(\sin \theta)/\lambda < 1,12 \text{ \AA}^{-1}$.

Plavi pozitivni i crveni negativni konturi rezidualne elektronske gustine počinju od 0,05 odnosno -0,05 e \AA^{-3} sa intervalom od 0,05 e \AA^{-3} .

Na slici 18. prikazane su mape rezidualne gustine u ravni tiosemikarbazidnog fragmenta sva četiri molekula nakon faze sfernog utajnjavanja. Mape pokazuju značajne maksimume rezidualne gustine u regionu kovalentnih veza, kao i u okolini atoma S i N, što je uobičajeno nakon sfernog utajnjavanja elektronske gustine.

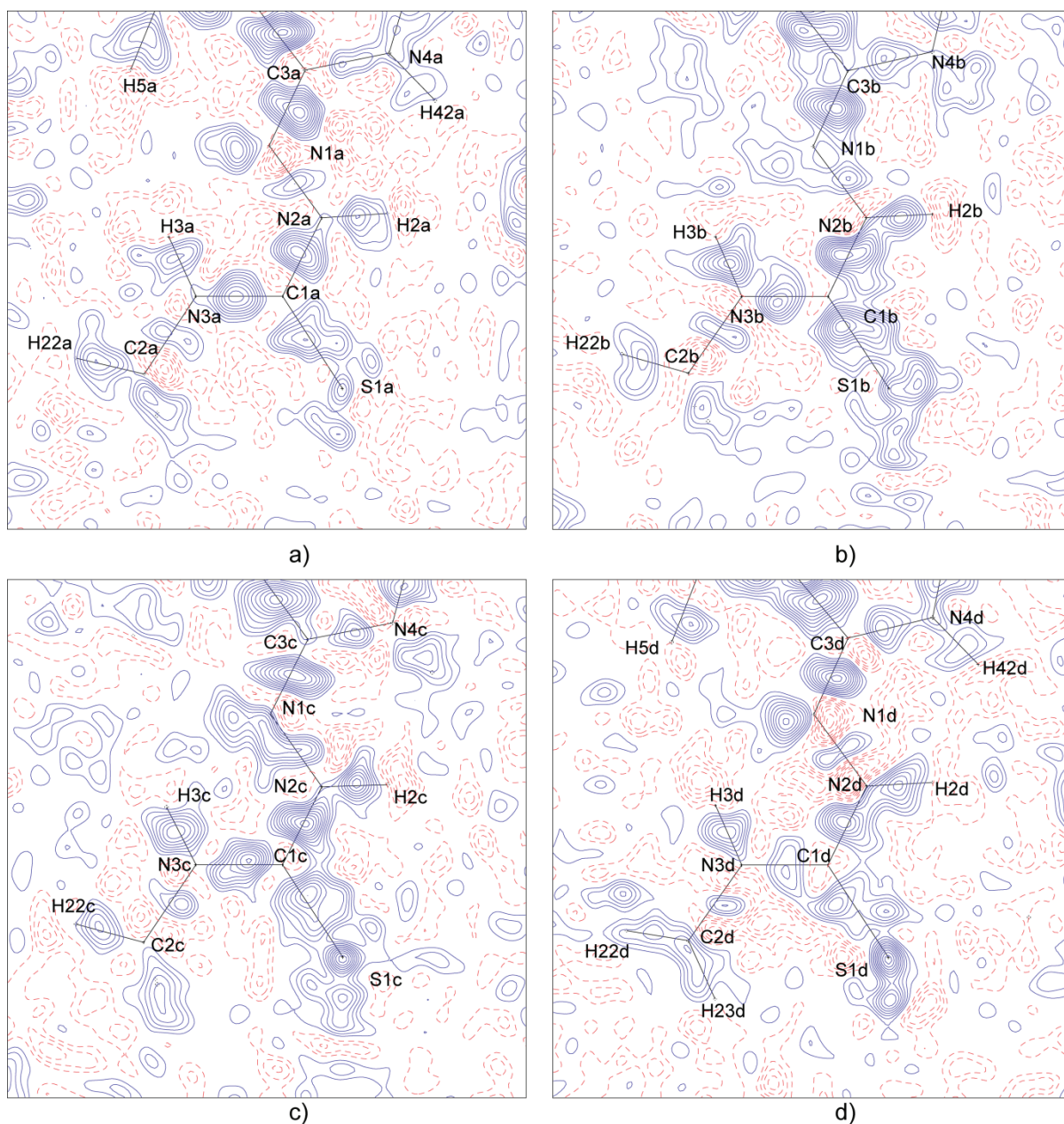
3.2.3.2. “High order” utučnjavanje



Slika 19. Mape rezidualne gustine za TSC4 nakon “high order” utučnjavanja: a) A, b) B, c) C i d) D molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za opseg $0,8 < (\sin \theta)/\lambda < 1,12 \text{ \AA}^{-1}$. Konturi su definisani kao u prethodnoj slici (slika 18).

Za razliku od MeTSC, tokom „High order“ utučnjavanja TSC4 su, pored standardnih stukturnih parametara, utučnjavani parametri anharmonijskih vibracija S atoma trećeg i četvrtog reda. Za ovu fazu dobijene su veoma čiste rezidualne mape (u opsegu $0,8 < (\sin \theta)/\lambda < 1,12 \text{ \AA}^{-1}$) što se može videti na slici 19. Položaji atoma vodonika su zatim pomereni u pravcu vektora kovalentnih veza na neutronska rastojanja.

3.2.3.3. κ utučnjavanje



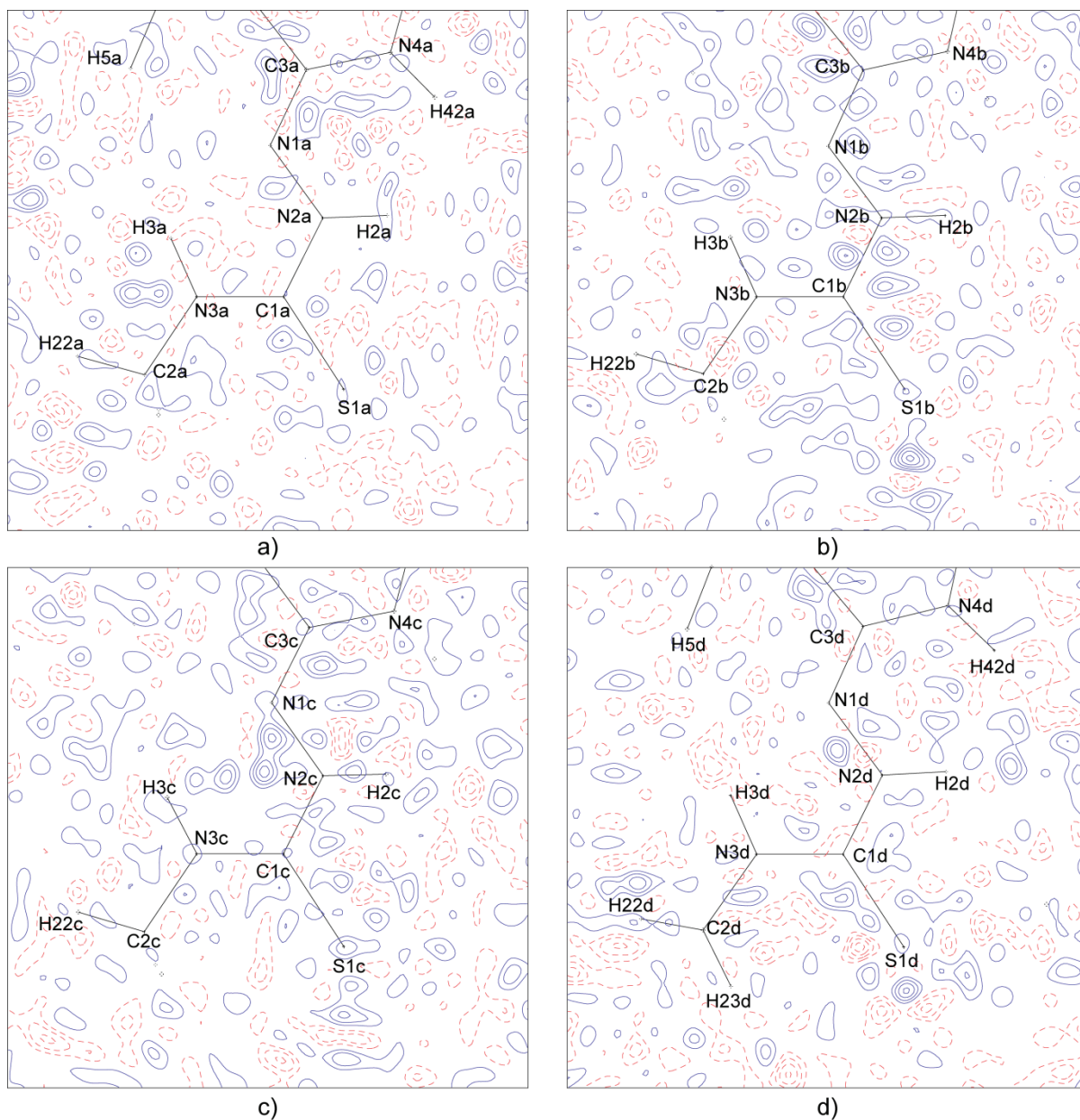
Slika 20. Mape rezidualne gustine za TSC4 nakon κ utučnjavanja: a) A, b) B, c) C i d) D molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za ceo opseg $(\sin \theta)/\lambda < 1,12 \text{ \AA}^{-1}$.

Konturi su definisani kao na slici 18.

U ovoj fazi utučnjavanjem κ i P_{val} parametara znatno se poboljšava i upotpunjuje model elektronske gustine u odnosu na fazu sfernog modelovanja, što se može videti poređenjem mapa rezidualne gustine prikazanim na slici 18. i slici 20.

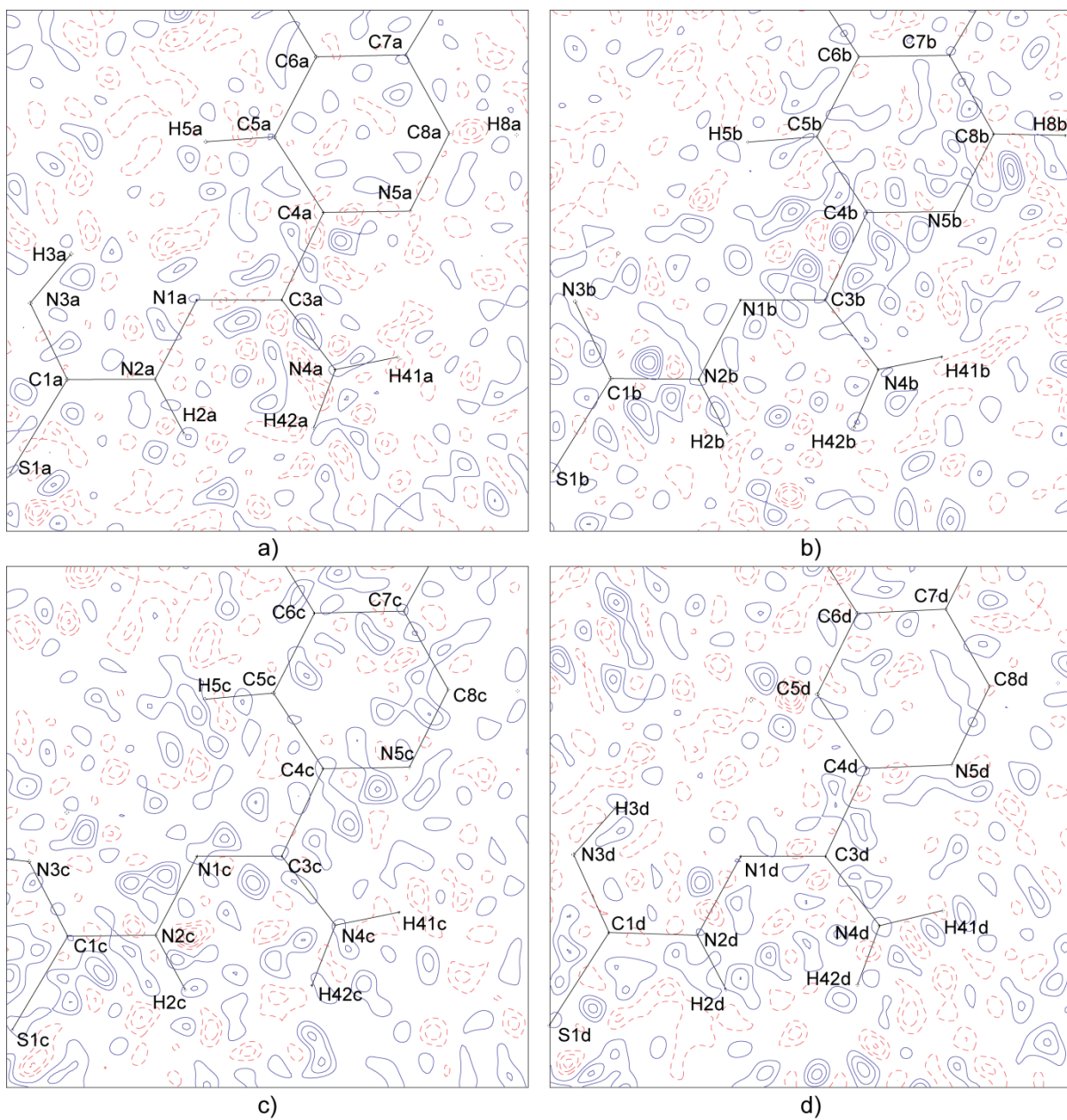
3.2.3.4. Multipol utičnjavanje

Konačan faktor slaganja ($R(F)$) dobijen nakon multipol-utičnjavanja je 0,0244 za 1650 utičnjavanih parametara (tabela 4). Mape rezidualne elektronske gustine računane, za set podataka u opsegu $(\sin \theta)/\lambda$ do $0,80 \text{ \AA}^{-1}$ prikazane su prilogu slika S3, dok su mape rezidualne elektronske gustine za ceo opseg predstavljene na slikama 21.-23. Rezidualni pikovi na kraju utičnjavanja su u opsegu od $-0,22$ do $0,25 \text{ e \AA}^{-3}$ što ne predstavlja značajnu rezidualnu gustinu. Vrednosti svih utičnjavanih parametara, konvencionalnih (koordinate, temperaturni faktori, parametri anharmonijskih vibracija) i parametara elektronske gustine (κ , P_{val} , κ' i Pl_m) date su u prilogu ovog rada, tabele T8. - T14. Na osnovu prikazanih rezidualnih mapa, R faktora i samih parametara koji opisuju multipol-model može se zaključiti da je elektronska gustina u kristalnoj strukturi TSC4 zadovoljavajuće opisana primenjenim modelom.



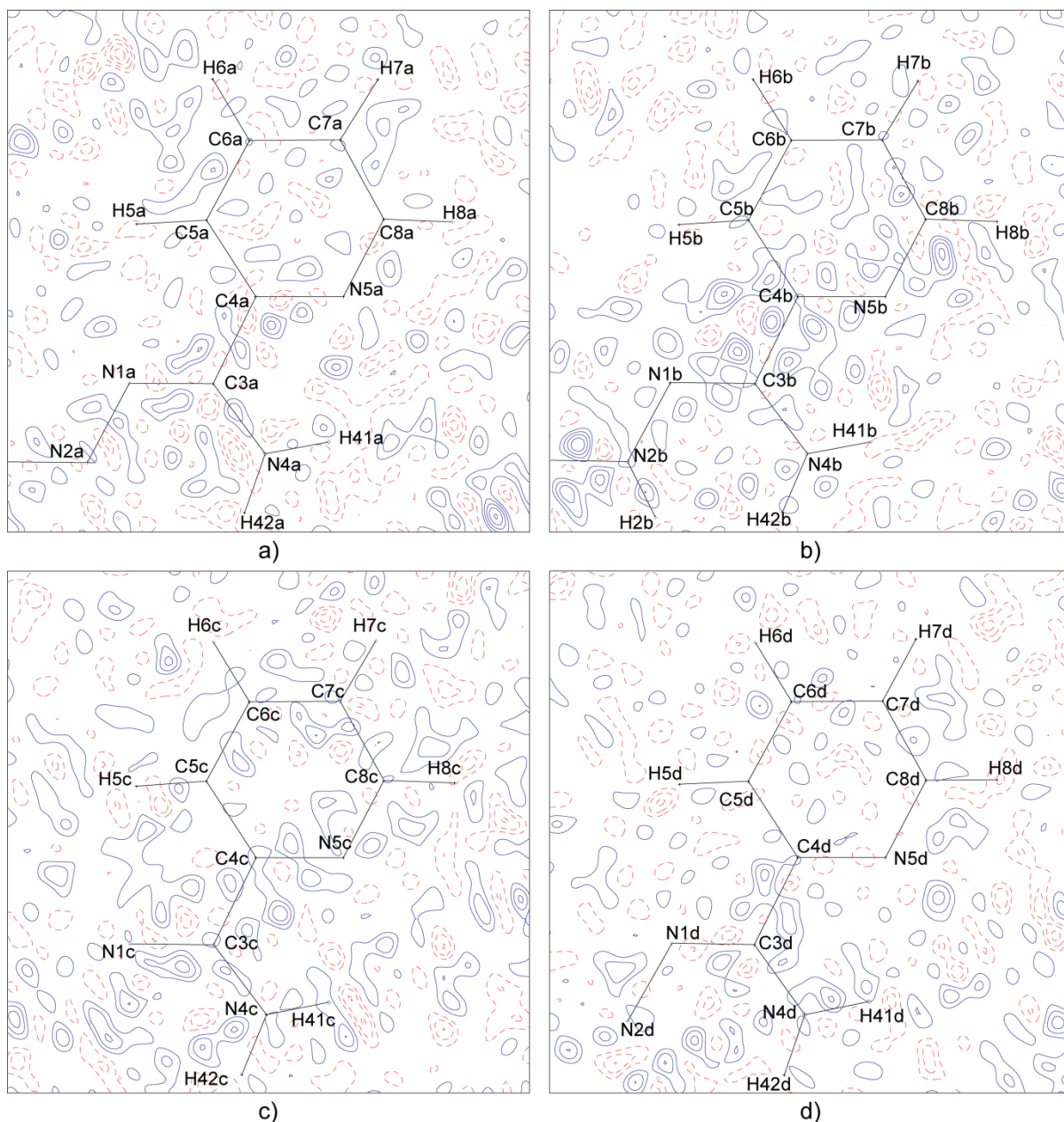
Slika 21. Mape rezidualne gustine za TSC4 nakon multipol utajnjavanja: a) A, b) B, c) C i d) D molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za ceo opseg $(\sin \theta)/\lambda < 1,12 \text{ \AA}^{-1}$.

Konturi su definisani kao na slici 18.



Slika 22. Mape rezidualne gustine za TSC4 nakon multipol utajnjavanja: a) A, b) B, c) C i d) D molekuli u odgovarajućim N1/C3/C4 ravnima, za ceo opseg $(\sin \theta)/\lambda < 1,12 \text{ \AA}^{-1}$.

Konturi su definisani kao na slici 18.



Slika 23. Mape rezidualne gustine za TSC4 nakon multipol utajnjavanja: a) A, b) B, c) C i d) D molekuli u odgovarajućim C4/N5/C5 ravnima, za ceo opseg $(\sin \theta)/\lambda < 1,12 \text{ \AA}^{-1}$.

Konturi su definisani kao na slici 18.

3.3. Teorijski proračuni

Za dublje razumevanje elektrostatičkih svojstava atoma sumpora analiza derivata tiosemikarbazida je proširena i na analizu teorijski dobijene raspodele gustine naelektrisanja istih jedinjenja. U ovom delu teze biće izloženi detalji o načinu dobijanja teorijskih strukturnih faktora, kao i različitih energija koje su korišćene za karakterizaciju vodoničnih veza.

3.3.1. Teorijski strukturni faktori

Za periodična kvantno hemijska izračunavanja korišćen je programski paket CRYSTAL09¹⁰⁸. Svi proračuni su izvedeni korišćenjem DFT (Density Functional Theory) metode sa B3LYP/6-31G** bazičnim setom. U cilju reprodukovanja eksperimentalnih rezultata testirano je više bazisnih setova (6-31G**, 6-311G** i pob-TZVP). S obzirom da nema značajne razlike u dobijenim elektronskim gustinama korišćenjem različitih bazisnih setova, izabran je 6-31G** bazični set koji je vremenski najmanje zahtevan.

Radi praćenja promena elektrostatičkih osobina atoma sumpora konstruisani su različiti sistemi polazeći od izolovanih monomera, preko izdvojenih dimera do potpunog kristalnog okruženja. Izolovani monomeri i dimeri su smešteni unutar jediničnih ćelija dimenzija 30 x 30 x 30 Å³, obezbeđujući na taj način da entiteti budu potpuno izolovani bez uticaja molekula susednih ćelija.

Koordinate molekula dobijene nakon multipol utičnjavanja eksperimentalno dobijene gustine naelektrisanja predstavljaju polaznu geometriju za sva teorijska izračunavanja. Nakon konvergencije SCF energije ($\sim 10^{-6}$ Hartree) moguće je (korišćenjem modula XFAC u programu CRYSTAL09) Fourier-ovom transformacijom elektronske gustine dobiti teorijske strukturne faktore.

3.3.2. Energije korišćene za karakterizaciju vodoničnih veza

Energija interakcije, E_{EML} , je računata po pristupu koji su predložili Espinosa, Molins i Lecomte i ona je jednaka polovini potencijalne energije gustine u kritičnoj tački veze.

Elektrostatička energija interakcija (E_{es}) dimera u kristalnom pakovanju kao i izolovanih dimera je računata korišćenjem opcije INTEREN dostupne u XD2006^{109,110} programskom paketu. Algoritam koji opcija INTEREN koristi naziva se precizni potencijal multipol metoda (EPMM), a

namenjen je za efikasno i precizno određivanje energije interakcije zasnovane na raspodeli gustine naelektrisanja molekula.

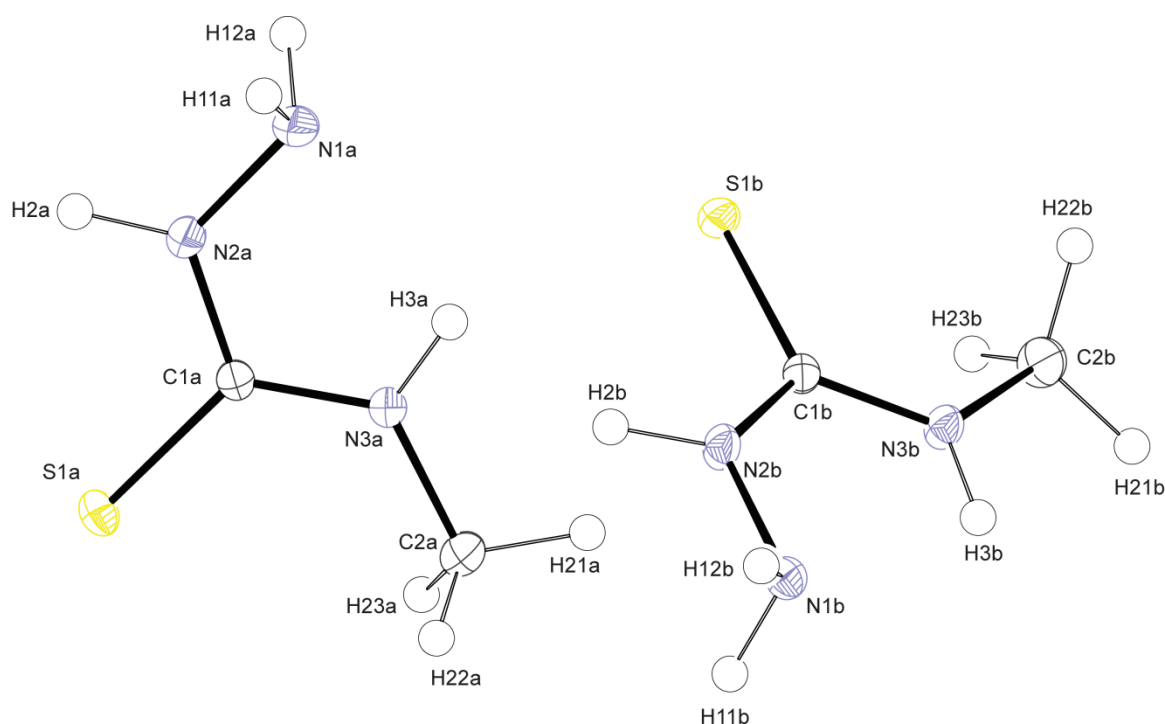
Koheziona energija (E_{coh}) je računata pomoću CRYSTAL09 programskog paketa na DFT (B3LYP) nivou teorije. Za preciznije određivanje kohezivne energije primenjene su dve glavne korekcije, prva korekcija se primenjuje za grešku nastalu usled superpozicije bazisnih setova (BSSE), dok se druga korekcija primenjuje za disperziju koja DFT metodama ne može biti korektno procenjena. U programu CRYSTAL09 implementirana je polu-empirijska korekcija na disperziju, predložena od strane Grimme-a¹¹¹.

Za procenu energije interakcije urađena su i precizna izračunavanja koja su zasnovana na metodama kuplovanih klastera kao što je *ab initio* CCSD(T) metod. S obzirom da ovako precizni proračuni zahtevaju dugo vreme računanja čak i za sisteme osrednje veličine. U ovoj doktorskoj disertaciji su izračunate energije za tri sistema: MeTSC/MeOH i aceton/MeOH u eksperimentalnoj geometriji, kao i za MeTSC/MeOH sistem optimizovan na MP2/6-311++G(2df,2p) nivou teorije. Za proračune energije interakcije kao i za optimizaciju pomenutog sistema su korišćeni Gaussian¹¹² i Molpro programski paketi¹¹³.

4. Rezultati i diskusija

4.1. Analiza eksperimentalne gustine naelektrisanja i elektrostatičkih svojstava molekula 4-metil-3-tiosemikarbazida (MeTSC)

4.1.1. Kristalna struktura MeTSC

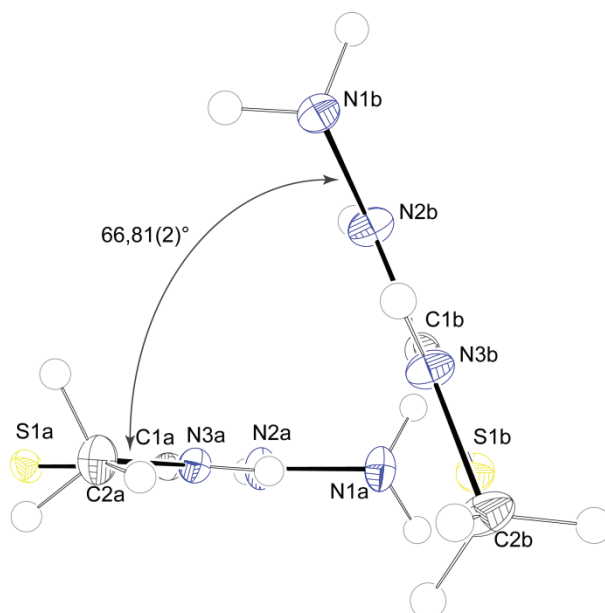


Slika 24. Kristalna struktura dva kristalografski nezavisna molekula 4-metil-3-tiosemikarbazida. Termalni elipsoidi su predstavljani sa 50 % verovatnoće.

Struktura molekula 4-metil-3-tiosemikarbazida (MeTSC) je predstavljena na slici 24. Jedinjenje 4-metil-3-tiosemikarbazid kristališe sa dva molekula u asimetričnoj jedinici, koji će u daljem tekstu biti obeleženi sa A i B. MeTSC ima tipičnu konformaciju za nekoordinovane derivate tiosemikarbazida u kojima se atomi N1 i S1 nalaze u *trans* položaju u odnosu na C1–N2 vezu. Ova konformacija je potvrđena u radu Chambers-a i saradnika¹¹⁴ kao i u radu Castiñeiras-a i saradnika¹¹⁵. Chambers i saradnici su kvantno hemijskom konformacionom analizom utvrdili da je ova (*syn,E,Z*) konformacija MeTSC energetski najstabilnija. Geometrijski parametri za MeTSC određeni nakon multipol utičnjavanja predstavljani su u tabeli 5. U istoj tabeli su prikazani i geometrijski parametri koje su odredili Chambers i saradnici na 292(2) K, odnosno Castiñeiras i saradnici na 298(2) K. Na osnovu podataka prikazanih u tabeli 5. može se zaključiti da nema

značajnih razlika u geometriji molekula dobijenih eksperimentom na niskoj (100 K) odnosno sobnoj (292 i 298 K) temperaturi.

Poređenjem geometrijskih parametara molekula A i B (tabela 5.) uočeno je da su razlike između odgovarajućih dužina veza veoma male. Najveća razlika (približno 0,009 Å) postoji između S1–C1 veza. Iz tabele 5. može se primetiti i da su dužine veza između svih nevodoničnih atoma, izuzev N3–C2 veza, duže od dvostrukih veza, a kraće od jednostrukih, što ukazuje da u fragmentu N1–N2–C1(=S1)–N3 postoji delokalizacija elektrona. Slično je zapaženo i u molekulima tiosemikarbazona salicilaldehida i 1-formil-3-tiosemikarbazida, koji sadrže isti fragment N1–N2–C1(=S1)–N3, gde je došlo do značajnog skraćivanja C1–N2 (1,3489(6) i 1,3487(3) Å) i C1–N3 (1,3330(8) i 1,3235(3) Å) veza u odnosu na jednostruku C–N vezu kao i produženja C=S veze (1,6903(17) i 1,70478(19) Å) u odnosu na čisto dvostruku C=S vezu (1,60 Å). U saglasnosti sa ovim opažanjima je i približno planaran raspored nevodoničnih atoma u molekulima A i B gde torzioni uglovi između svih nevodoničnih atoma variraju od 177,7 do 180,0° (tabela T15). Diedarski ugao koji zatvaraju ravni definisane sa nevodoničnim atomima kristalografski nezavisnih molekula u asimetričnoj jedinici iznosi 66,81(2)° (slika 25).



Slika 25. Međusobna orijentacija molekula A i B u asimetričnoj. Termalni elipsoidi su predstavljeni sa 50 % verovatnoće.

Tabela 5. Dužine kovalentnih veza za molekul A i B (prvi), odgovarajuće vrednosti uzete iz rada Chambers i saradnika (drugi) kao i iz rada Castiñeiras i saradnika (treći red)

Veza (Å)	A	B
S1-C1	1,7162(4) 1,7018(11) 1,713(4)	1,7067(3) 1,6962(11) 1,723(4)
N1-N2	1,4065(5) 1,4008(14)	1,4127(5) 1,4116(14)
N1-H11	1,423(6)	1,417(6)
N1-H12	1,001(10)	0,994(9)
N2-C1	0,982(9)	0,986(9)
N2-H2	1,3480(5)	1,3475(4)
N3-C1	1,3412(14)	1,3412(14)
N3-C2	1,345(5)	1,343(5)
N3-H3	0,977(10)	0,975(9)
C2-H21	1,3255(4)	1,3321(4)
C2-H22	1,3172(14)	1,3246(14)
C2-H23	1,303(5)	1,301(6)
	1,4476(5)	1,4521(5)
	1,445(2)	1,4448(14)
	1,450(6)	1,448(7)
	0,963(10)	0,963(9)
	1,084(12)	1,073(11)
	1,045(11)	1,065(11)
	1,086(12)	1,076(10)
Ugao (°)		
H11-N1-H12	108,8 (8)	105,2(7)
H11-N1-N2	106,4(5)	109,3(5)
H12-N1-N2	108,0(6)	106,4(5)
N1-N2-C1	119,35(3)	120,49(3)
N1-N2-H2	119,76(10)	120,65(9)
C1-N2-H2	119,8(3)	118,6(4)
C1-N3-C2	120,9(5)	117,6(5)
C1-N3-H3	119,8(5)	120,4 (6)
C2-N3-H3	125,32(3)	123,31(3)
S1-C1-N2	125,53(10)	124,24(10)
S1-C1-N3	125,6(4)	126,9(4)
N2-C1-N3	115,1 (6)	116,5(5)
N3-C2-H21	119,5(6)	120,1(5)
N3-C2-H22	118,29(3)	119,37(3)
N3-C2-H23	118,27(8)	119,43(8)
H21-C2-H22	118,3(3)	117,2(3)
H21-C2-H23	124,59(3)	123,38(3)
H22-C2-H23	125,16(9)	123,72(8)
	123,3(3)	124,4(3)
	117,12(3)	117,24(3)
	116,57(10)	116,85(10)
	118,4(4)	118,4(4)
	107,5(6)	107,0(6)
	110,0(6)	110,1(6)
	109,8(6)	107,7(5)
	110,8(9)	118,4(8)
	109,8(9)	107,1(8)
	109,0(9)	106,0(8)

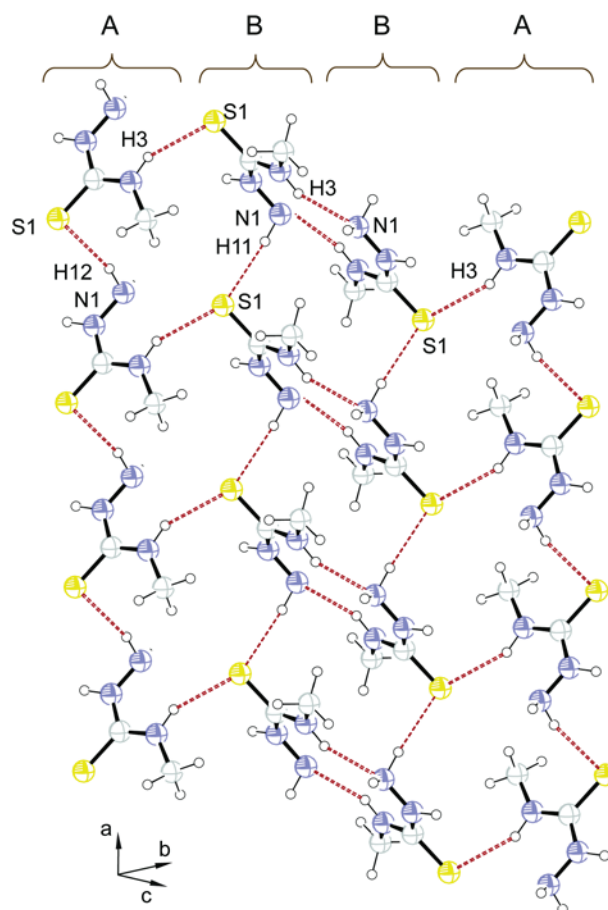
U kristalnom pakovanju 4-metil-3-tiosemikarbazida nađene su brojne međumolekulske interakcije N–H...S, C–H...S, N–H...N i C–H...N tipa. Geometrijski parametri unutar- i međumolekulskih interakcija dati su u tabeli 6. Na osnovu podataka iz tabele može se uočiti da postoje dva tipa akceptora, atomi S1 i N1 i da svaki molekul gradi po sedam interakcija u kojima učestvuje kao proton akceptor. Planarna konformacija molekula A i B stabilizovana je unutarmolekulskim N3–H...N1 vodoničnim vezama. Kao i što je očekivano, ove unutarmolekulske interakcije imaju najkraća rastojanja između vodonika i akceptora vodonika (tabela 6).

Tabela 6. Geometrijski parametri unutar- i međumolekulskih interakcija u kristalnoj strukturi MeTSC.

<i>D–H...A</i>	<i>D–H^a</i>	<i>H...A^a</i>	<i>D–H...A^b</i>
N1a–H12...S1a ⁱ	0,982(9)	2,528(10)	166,1(8)
N2b–H2...S1a ⁱⁱ	0,975(9)	2,495(9)	161,4(7)
N1b–H12...S1a ⁱⁱⁱ	0,986(9)	2,501(9)	167,4(7)
N1a–H11...S1a ^{iv}	1,001(10)	3,165(9)	106,1(6)
N1b–H11...S1b ^v	0,994(9)	2,470(9)	169,1(7)
N2a–H2...S1b ^{vi}	0,977(10)	2,515(10)	157,8(8)
N3a–H3...S1b	0,963(10)	2,517(10)	147,1(8)
C2a–H22...S1b ^v	1,045(11)	2,981(11)	137,3(8)
N3a–H3...N1a	0,963(10)	2,173(10)	108,5(7)
N2a–H2...N1a ^{vi}	0,977(10)	2,967(10)	113,0(7)
C2a–H22...N1a ^v	1,045(11)	2,950(11)	144,2(8)
N3b–H3...N1b	0,963(10)	2,233(9)	106,7(7)
N3b–H3...N1b ^{vi}	0,963(10)	2,254(9)	141,8(9)
C2b–H21...N1b ^{vii}	1,073(11)	2,881(11)	115,3(7)

Izraženo u jedinicama: ^a (Å), odnosno ^b (°). Simetrijske operacije: ⁱ1+x,y,z; ⁱⁱ-x,1/2+y,3/2-z; ⁱⁱⁱx,1+y,z; ^{iv}1-x,1/2+y,3/2-z; ^v-1+x,y,z; ^{vi}1-x,-1/2+y,3/2-z; ^{vii}-x,1-y,2-z.

Na slici 26. prikazan je segment trodimenzionog kristalnog uređenja MeTSC. Na ovoj slici se izdvajaju jednodimenzioni lanci sastavljeni od istorodnih molekula, koji se protežu duž kristalografske *a*-ose. U ovim lancima su molekuli A, odnosno molekuli B, povezani ekvivalentnim međumolekulskim N1a–H...S1a odnosno N1b–H...S1b interakcijama. Najznačajnija strukturna razlika između kristalografski nezavisnih molekula u pakovanju jeste ta da se molekuli B preko ciklične međumolekulske N3b–H3...N1b interakcije (slika 26.) povezuju u dimere, za razliku od molekula A koji ne grade ovaj tip interakcija. U kristalnoj strukturi ova interakcija je najkraća međumolekulska interakcija sa rastojanjem između atoma vodonika i azota (N1) od 2,254(9) Å. Ovaj tip interakcije je veoma čest za derivate tiosemikarbazida. Nasuprot atomu N1b, akceptor N1a učestvuju u građenju dve relativno slabe međumolekulske N2a–H2...N1a i C2a–H22...N1a interakcije sa nešto većim rastojanjem od 2,9 Å između atoma N1a i H (tabela 6).

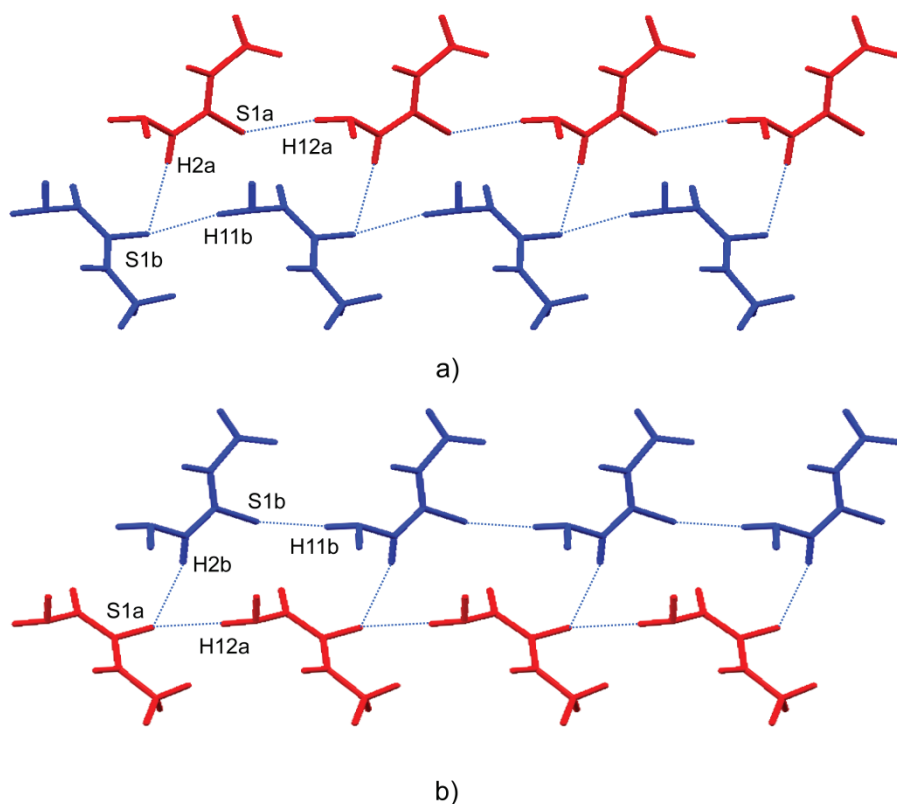


Slika 26. Segment trodimenzionog kristalnog uređenja MeTSC. Lanci molekula A i B povezani N3a–H3...S1b interakcijom, dok su lanci molekula B međusobno povezani cikličnom N3b–H3...N1b vodoničnom vezom gradieći dimere molekula B.

Analizom pakovanja utvrđeno je da pored N1a–H...S1a i N1b–H...S1b interakcija sa kojima se istorodni molekuli povezuju u lance (slika 26), molekuli grade još jedan tip ekvivalentnih međumolekulskih interakcija u kojima sumpor učestvuje kao akceptor, N2b–H2...S1a odnosno N2a–H2...S1b (slika 27). Ove interakcije povezuju lanac molekula A sa paralelnim lancem molekula B (slika 27). U cilju lakšeg poređenja geometrije N2b–H2b...S1a i N2a–H2a...S1b interakcija na slici 27.a i b date su dve projekcije istog fragmenta tako da je gornji lanac uvek u istoj orijentaciji. Odavde se jasno može videti da je geometrija pomenutih interakcija kao i orijentacija molekula i lanaca veoma slična (slici 27).

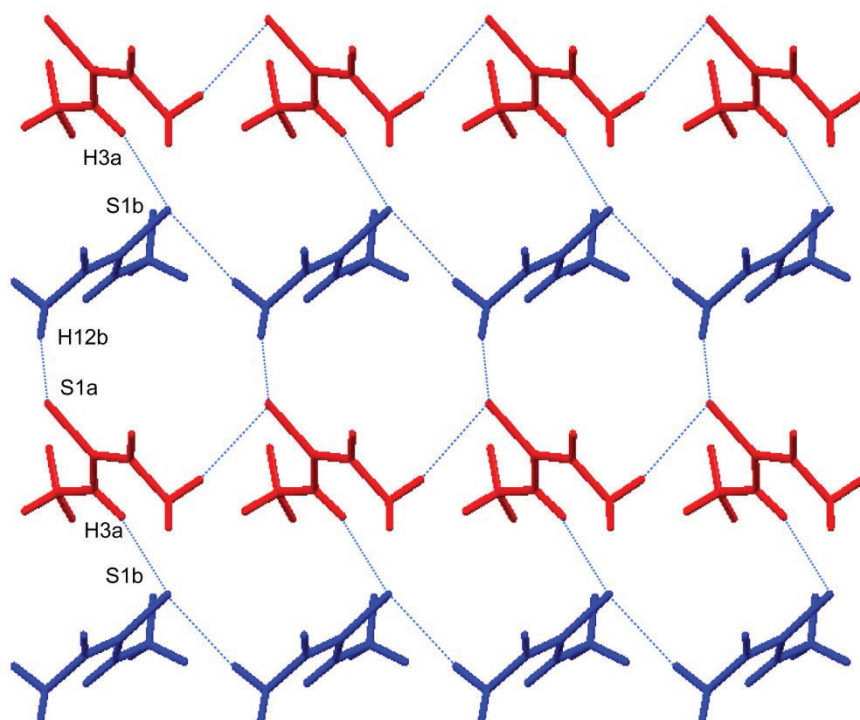
Iz tabele 6. na osnovu geometrijskog kriterijuma u grupu jakih interakcija mogu se ubrojati i međumolekulske N1b–H12...S1a i N3a–H3...S1b interakcije u kojima su atomi sumpora angažovani sa različitim donornim grupama. Ove interakcije povezuju lanac molekula A sa dva lanca molekula B (i obrnuto) gradeći dvodimenzione strukture (slika 28.) duž kristalografske *c*-ose. Interakcije u kojima atom sumpora učestvuje kao akceptor, a koje spadaju po geometrijskim

kriterijumima u grupu slabih međumolekulskih interakcija, su $N1a-H11...S1a$ i $C2a-H22...S1b$ interakcije (tablela 6, slika u prilogu S4).



Slika 27. Lanci sastavljeni od istog tipa molekula (A i B molekuli su dati u crvenoj i plavoj boji respektivno), umreženi preko para ekvivalentnih interakcija $N2a-H2a...S1b$ i $N2b-H2b...S1a$.

Date su dve projekcije istog fragmenta: a) i b) radi ilustrovanja veoma slične geometrije interakcija i međusobne orijentacije lanaca.

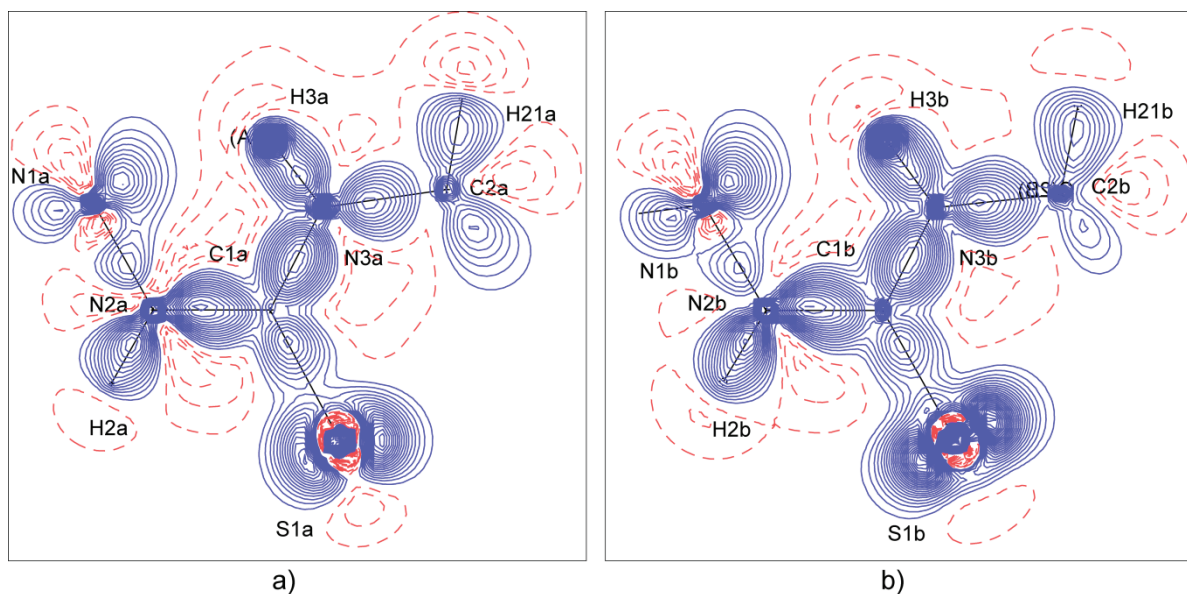


Slika 28. Lanci sastavljeni od molekula A (molekuli su prikazani u crvenoj boji) povezani sa lancima molekula B (u plavoj boji) preko jakih međumolekulskih N1b–H12b...S1a i N3a–H3a...S1b interakcija grade dvodimenzionu strukturu duž kristalografske *c*-ose.

4.1.2. Deformaciona elektronska gustina MeTSC

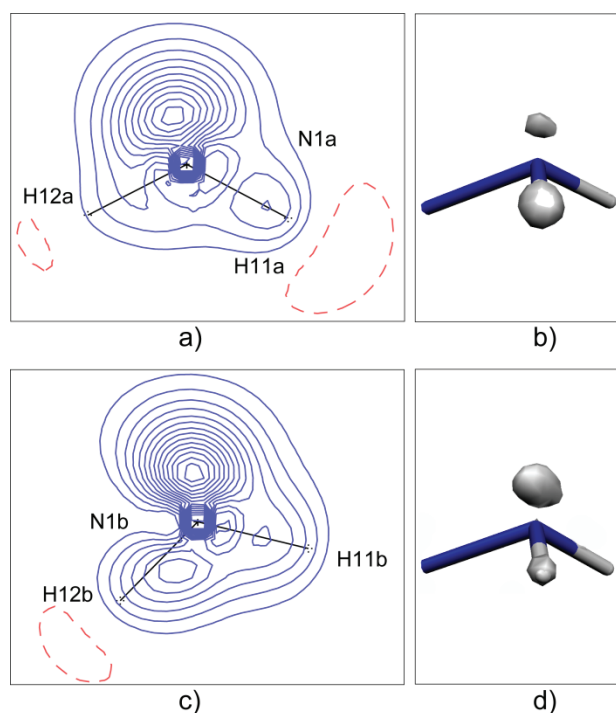
Mape statičke deformacione elektronske gustine molekula A i B date su na slici 29.a i b. Mape su definisane atomima C1, N2 i N3, prikazujući deformacionu elektronsku gustinu u ravni molekula A, odnosno molekula B. Pošto deformaciona elektronska gustina predstavlja razliku između totalne molekulske gustine i sume elektronskih gustina nezavisnih sferosimetričnih atoma, ona ilustruje elektronsku gustinu u hemijskim vezama kao i gustinu slobodnih elektronskih parova atoma. Na slici 29.a i b pune (plave) linije označavaju akumulaciju elektronske gustine u regionu veza i slobodnih elektronskih parova, dok isprekidane (crvene) linije označavaju smanjenje elektronske gustine u odnosu na gustinu nezavisnih sferosimetričnih atoma. Upoređujući statičke deformacione mape molekula A i B, može se primetiti da je oblik i raspored gustine, ali i veličina pikova u odgovarajućim vezama, slična. Uočeno je da u vezama C1–N3 i C1–N2 pikovi deformacione gustine imaju znatno veće vrednosti od ostalih veza između nevodoničnih atoma. U skladu sa tim su i njihova najkraća međuatomska rastojanja (tabela 5). Kod svih N–C veza javlja se očekivana polarizacija vezujuće gustine tj. pomeranje gustine ka elektronegativnijem atomu azota.

Veze N1–N2 imaju najniže vrednosti vezivne gustine od približno $0,25 \text{ e } \text{Å}^{-3}$. U oba slučaja može se primetiti da se pojavljuje diskontinuitet elektronske gustine što se često javlja u slučaju hemijskih veza formiranih između istorodnih atoma čije su orbitale više nego polupopunjene.



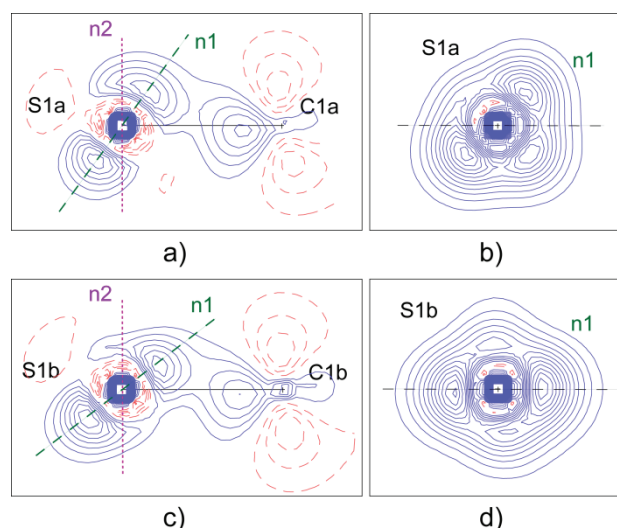
Slika 29. Mape statičke deformacione elektronske gustine za MeTSC, molekuli A a) i B b) u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima. Pune plave linije označavaju pozitivnu deformacionu elektronsku gustinu, a isprekidane crvene linije označavaju negativnu deformacionu elektronsku gustinu. Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,05 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ sa intervalom između kontura od $0,05 \text{ e } \text{Å}^{-3}$.

U prethodnom poglavlju je istaknuto da je najupečatljivija strukturna razlika između molekula A i B ta što molekuli B međusobno grade dimere u kojima je atom N1b angažovan kao akceptor vodonika (tabela 6). Na osnovu ovoga moglo bi se pretpostaviti da će u regionu slobodnih elektronskih parova atoma N1a i N1b postojati i najznačajnija razlika. Međutim, u okolini atoma N1 zapažaju se male razlike između ova dva molekula u smislu obika i položaja deformacione elektronske gustine (slika 29). Razlika postoji u vrednostima maksimuma deformacione gustine koji za atom N1b iznosi $0,70 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ (slika 30.c), dok u molekulu A za atom N1a iznosi $0,55 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ (slika 30.a). Ovako mala razlika se može objasniti time što azot kao relativno mali atom jako drži svoju valentnu gustinu ne dozvoljavajući joj da se značajno pomera. Na slici 30.b i d prikazana je trodimenzionalna raspodela deformacione gustine u okolini ovih atoma. Jasno se vidi da je raspored kovalentnih veza i položaj slobodnog elektronskog para aproksimativno tetraedarski, što je karakteristično za sp^3 -hibridizovane atome (slika 30.b i d).



Slika 30. Mapa statičke deformacije elektronske gustine u okolini: a) atoma N1a i c) atoma N1b. Mape su prikazane u ravni koja je normalna na ravan: a) molekula A, odnosno c) molekula B; a istovremeno sadrži vektor koji povezuje atom N1 i maksimum njegovog slobodnog elektronskog para. Konturi su definisani kao na slici 29. b) i d) Trodimenzionalni raspored deformacije elektronske gustine fragmenta molekula u okolini: b) atoma N1a odnosno d) atoma N1b. Prikazana gustina ima vrednost od $0,075 \text{ e } \text{Å}^{-3}$.

Značajna razlika između molekula A i B postoji u regionu slobodnih elektronskih parova atoma sumpora (slika 29). Ova razlika se ogleda ne samo u obliku i položaju maksimuma deformacije gustine već i u vrednostima tih maksimuma. U molekulu A deformaciona gustina u okolini atoma S1a podeljena je u dva loba (čiji maksimumi su pod uglom od 145°), dok su u molekulu B ovi lobovi delimično povezani pozitivnim izokonturima gustine koncentrisanim oko atoma S1b (slika 29.b) (maksimumi se nalaze približno pod uglom od 180°). Treba istaći da raspored slobodnih elektronskih parova oko sumpora odstupa od očekivanog za sp^2 -hibridizovane atome. Deformaciona elektronska gustina u pikovima u okolini atoma sumpora, prikazanim na slici 29, iznosi $0,85$ i $0,70 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ za molekul A, odnosno $1,25$ i $1,15 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ za molekul B. Ova razlika u gustini je verovatno posledica različite polarizacije nevezujuće elektronske gustine atoma S1a i S1b usled različitih međumolekulskih interakcija u kojima su ovi atomi angažovani kao akceptori.



Slika 31. Mape statičke deformacije gustine u okolini atoma sumpora molekula A a) i b) i molekula B c) i d): u ravni koja je normalna na molekulsku ravan i sadrži C–S vezu a) i c); u ravn n1 koja sadrži maksimume deformacije gustine b) i d). Pozitivni (plavi) i negativni (crveni) konturi počinju od vrednosti $\pm 0,1$ e \AA^{-3} sa intervalom između kontura od $0,1$ e \AA^{-3} .

Na slici 31.a i c obeležene su ravni n1 i n2, koje se u ovoj projekciji vide kao isprekidana zelena (n1) i tačkasta ljubičasta (n2) linija. Ravan n1 sadrži maksimume deformacije gustine, dok je ravan n2 normalna na molekul i C–S vezu. Na osnovu analize raspodele gustine naelektrisanja u molekulu tiosemikarbazona salicilaldehida, očekivani položaji maksimuma deformacije gustine u okolini atoma sumpora nalaze se u ravni n2. Međutim, u oba molekula MeTSC utvrđeno je da su ovi maksimumi u ravni n1, koja zatvara oštar ugao sa (očekivanom) n2 ravni. Iz tog razloga analizirana je raspodela deformacije gustine kao i vrednosti njenih maksimuma u n1 ravni. Sa slike 31.b i d može se uočiti da slobodni elektronski parovi atoma sumpora oko samog atoma obrazuju kontinualni oblak kao i da se u ovoj ravni izdvajaju tri značajna pika sa vrednostima gustine između $1,0$ i $1,25$ e \AA^{-3} za molekul A, odnosno dva pika sa vrednostima od $1,20$ i $1,25$ e \AA^{-3} za molekul B.

4.1.3. Topološka analiza gustine naelektrisanja MeTSC

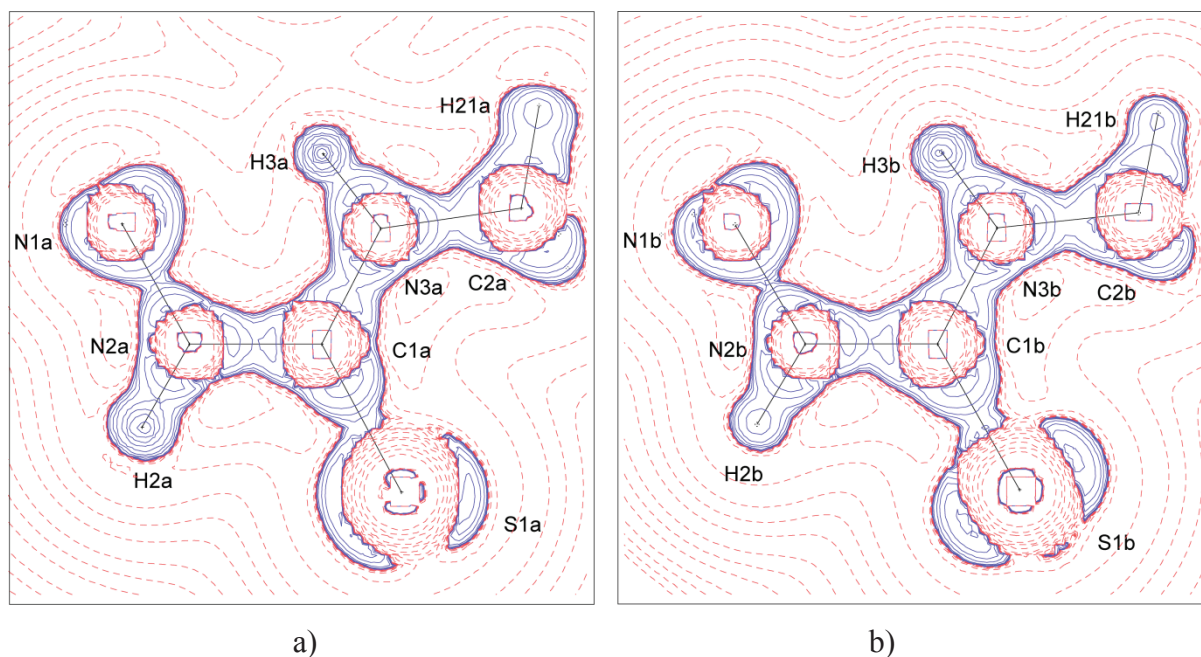
Kvantna teorija AIM omogućava da se na osnovu topoloških svojstava totalne elektronske gustine, hemijske veze u strukturi kvalitativno i kvantitativno porede. Topološkom analizom su određene sve kritične tačke veza, tj. sedlaste tačke tipa (3, -1), koje ukazuju na postojanje

interakcije između dva atoma. U tabeli 7. dati su sledeći topološki parametri: gustina naelektrisanja (ρ_{ktv}), Laplasijan elektronske gustine ($\nabla^2\rho_{ktv}$), eliptičnost (ε) i parametri zakrivljenosti elektronske gustine (λ_1, λ_2 i λ_3), kao i izračunate vrednosti gustine totalne energije elektrona (H_{ktv}), te gustine kinetičke (G_{ktv}) i potencijalne energije (V_{ktv}).

Na slici 32. prikazane su mape Laplasijana elektronske gustine u ravnima molekula A odnosno molekula B. Na ovoj slici pune plave linije prikazuju negativne vrednosti Laplasijana što nam govori da je elektronska gustina lokalno koncentrovana, dok isprekidane crvene linije prikazuju pozitivne vrednosti Laplasijana odnosno da je elektronska gustina lokalno razređena. Mape jasno ukazuju da dolazi do preklapanja koncentracija naelektrisanja valentnih ljuski, tj. do obrazovanja kovalentnih veza između susednih atoma unutar molekula.

Sve veze u 4-metil-3-tiosemikarbazidu se odlikuju visokim vrednostima gustine naelektrisanja i negativnim vrednostima Laplasijana što potvrđuje da su veze između atoma kovalentne. Najveće vrednosti gustine elektrona i negativnih Laplasijana u kritičnim tačkama imaju veze N3–C1 i N2–C1 i njihove vrednosti variraju u opsegu od 2,4 do 2,6 e \AA^{-3} za gustinu i od -29 do -31 e \AA^{-5} za Laplasijan. U skladu sa ovim opažanjima jesu i njihova najkraća međuatomska rastojanja, koja su u intervalu od 1,326 do 1,348 \AA . Vrednosti elektronske gustine u kritičnim tačkama N3–C1 i N2–C1 veza su nešto veće nego vrednosti nađene u prethodno opisanim derivatima tiosemikarbazida (2,44(1) i 2,35(1) e \AA^{-3})^{85,89}. Eliptičnost ovih veza se kreće u intervalu od 0,1 do 0,2 ukazujući na značajan udeo π komponente u vezama. U prilog tome idu i najveće negativne vrednosti ukupne energije elektrona (H_{ktv} , tabela 7). Razlike između vrednosti parametara d1 i d2 (tabela 7.) su očekivane jer se radi o atomima različite elektronegativnosti, zbog čega se kritična tačka veze pomera ka atomu manje elektronegativnosti.

Treća veza N–C tipa, N3–C2, se znatno razlikuje po vrednostima gustine naelektrisanja i Laplasijana u kritičnim tačkama. S obzirom da ove veze imaju dužine karakteristične za jednostruke veze, 1,448 i 1,452 \AA za A odnosno molekul B, nije iznenađujuće što je gustina u kritičnim tačkama manja od 2 e \AA^{-3} , a vrednosti negativnog Laplasijana znatno niže nego za ostale N–C veze.



Slika 32. Mapa Laplasijana elektronske gustine u ravnima a) molekula A i b) molekula B. Pune plave linije označavaju negativan, dok isprekidane crvene linije označavaju pozitivan Laplasijan. Konturi su dati prema izrazu $2^m \times 10^n \text{ e}\text{\AA}^{-5}$, gde je $m = 1, 2, 3$ i $n = -3, -2, -1, 1, 2, 3$.

Najniže vrednosti gustine naelektrisanja u kritičnim tačkama veza u molekulima A i B imaju S=C veze ($1,33$ i $1,41 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$ redom za molekul A odnosno B). Kritična tačka u S=C vezi je blago pomerena ka atomu sumpora, ali ne iz razloga što je ugljenik elektronegativniji već zato što postoji velika razlika u veličini atomskih radijusa koja može uticati na poziciju kritične tačke veze. Analogno mapama deformacione elektronske gustine, na mapama Laplasijana u okolini atoma S, jasno se izdvajaju po dva maksimuma (negativni Laplasijani), koji odgovaraju slobodnim elektronskim parovima atoma S.

Veze N1–N2 su formalno jednostruke sa dužinama od $1,406$ i $1,413 \text{ \AA}$ (za molekul A odnosno molekul B) i gustinom od $2,1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$. Pozitivni parametar zakrivljenosti veze, λ_3 , je skoro duplo veći po apsolutnoj vrednosti od preostala dva parametra (λ_1 i λ_2), zbog čega su Laplasijani ovih veza relativno niski i iznose $-3,2$ odnosno $-1,3 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$. Niske vrednosti Laplasijana opažene su i kod drugih jedinjenja koja sadrže ovakav tip veze^{85,89}.

Tabela 7. Topološka svojstva kovalentnih veza u molekulu MeTSC.

Veza	D^a	ρ_{ktiv}^b	$\nabla^2\rho_{ktiv}^c$	d_1^d	d_2^d	λ_1^e	λ_2^e	λ_3^e	ε	H_{ktiv}^f	G_{ktiv}^f	V_{ktiv}^f
S1-C1	1,7162(4)	1,33(3)	-1,74(7)	0,839	0,879	-6,44	-6,06	10,76	0,06	-123.83	112.52	-236.34
	1,7067(3)	1,41(3)	-2,89(5)	0,863	0,846	-8,01	-7,00	12,13	0,14	-138.59	119.81	-258.40
N1-N2	1,4065(5)	2,14(2)	-3,24(4)	0,688	0,719	-16,35	-15,63	28,73	0,05	-272.27	251.21	-523.48
	1,4127(5)	2,08(2)	-1,25(4)	0,691	0,722	-15,68	-14,82	29,24	0,06	-255.68	247.56	-503.24
N2-C1	1,3480(5)	2,44(2)	-29,0(1)	0,834	0,514	-20,16	-16,95	8,11	0,19	-392.90	204.43	-597.34
	1,3475(4)	2,52(2)	-29,86(8)	0,826	0,522	-19,77	-18,19	8,10	0,09	-413.00	218.94	-631.94
N3-C1	1,3255(4)	2,56(2)	-31,0(1)	0,799	0,527	-21,23	-18,52	8,75	0,15	-424.75	223.22	-647.97
	1,3321(4)	2,60(2)	-30,90(8)	0,803	0,529	-20,56	-18,59	8,25	0,11	-433.87	233.06	-666.93
N3-C2	1,4476(5)	1,87(2)	-14,94(5)	0,862	0,586	-13,51	-11,59	10,16	0,17	-244.22	147.12	-391.34
	1,4521(5)	1,98(2)	-16,97(6)	0,858	0,594	-14,64	-13,40	11,08	0,09	-269.79	159.51	-429.29
N1-H11	1,001(10)	2,22(7)	-17,5(3)	0,707	0,294	-27,16	-22,99	34,66	0,09	-319.89	206.16	-526.05
	0,994(9)	2,13(6)	-24,4(4)	0,752	0,241	-27,93	-25,84	29,35	0,08	-316.05	157.47	-473.52
N1-H12	0,982(9)	2,11(6)	-20,1(4)	0,740	0,242	-28,23	-25,87	34,04	0,09	-302.62	172.00	-474.62
	0,986(9)	2,18(6)	-21,6(3)	0,728	0,258	-28,33	-26,73	33,50	0,06	-320.36	179.98	-500.34
N2-H2	0,977(10)	2,17(6)	-32,9(5)	0,775	0,202	-32,15	-29,94	29,16	0,07	-342.75	128.93	-471.68
	0,975(9)	2,34(6)	-27,5(4)	0,740	0,235	-33,31	-31,34	37,15	0,06	-367.41	188.70	-556.11
N3-H3	0,963(10)	2,30(7)	-14,8(4)	0,707	0,256	-32,64	-30,27	48,11	0,08	-331.18	235.00	-566.18
	0,963(9)	2,44(7)	-20,9(4)	0,693	0,269	-32,63	-30,64	42,35	0,06	-375.35	239.53	-614.88
C2-H21	1,084(12)	1,72(6)	-17,2(2)	0,736	0,348	-16,33	-14,28	13,44	0,14	-221.56	109.78	-331.33
	1,073(11)	1,77(6)	-13,1(2)	0,675	0,399	-15,94	-13,22	16,08	0,21	-221.69	136.55	-358.24
C2-H22	1,045(11)	1,86(7)	-15,5(2)	0,665	0,381	-16,46	-13,73	14,73	0,20	-243.55	142.81	-386.36
	1,065(11)	1,79(6)	-15,7(2)	0,726	0,340	-17,87	-15,20	17,35	0,18	-230.98	128.94	-359.92
C2-H23	1,086(12)	1,64(6)	-14,7(2)	0,728	0,360	-15,57	-12,67	13,57	0,23	-202.08	106.54	-308.62
	1,076(10)	1,65(6)	-12,2(1)	0,674	0,405	-15,14	-12,22	15,18	0,24	-198.39	119.11	-317.50

^a D je dužina veze izražena u jedinicama Å. ^bGustina naelektrisanja izražena u jedinicama e Å⁻³. ^cLaplasičan izražen u jedinicama e Å⁻⁵. ^d d_1 i d_2 su rastojanja (Å) od kritične tačke veze do jezgra atoma. ^eSvojstvene vrednosti Hessian matrice, λ_i , izražene u jedinicama e Å⁻⁵. ^fLokalne gustine energije elektrona izražene u jedinicama kcal mol⁻¹ bohr⁻³. Za svaku vezu vrednosti iz prve linije se odnose na molekul A, a iz druge linije na molekul B.

4.1.4. Naelektrisanja i zapremine atoma u MeTSC

Kao što je u uvodnom delu napomenuto, naelektrisanja atoma su dobijena numeričkom integracijom elektronske gustine atomskih basena (Ω), koji su dobijeni particionisanjem molekula prema AIM metodi. U tabeli 8. navedena su naelektrisanja atoma i zapremine njihovih basena.

U tabeli 8. zapaža se da su atomi azota negativno naelektrisani. Najnegativniji atomi iz grupe azota, a ujedno i u svakom od molekula (A i B) su atomi N3 (tabela 8). Ovo se može objasniti prisustvom metil grupa (kao supstituenta) koje usled pozitivnog induktivnog efekta povećavaju elektronsku gustinu na atomima N3 u većoj meri nego što bi to činili atomi vodonika. Nešto manja negativna naelektrisanja imaju preostala dva atoma azota (N1 i N2) u oba molekula MeTSC.

Tabela 8. Eksperimentalna naelektrisanja i zapremine atoma u MeTSC dobijena AIM metodom^a

Atom	$q(\Omega)$	$V_{tot} (\text{\AA}^3)$
S1	-0,15	28,59
	-0,20	30,06
N1	-0,68	14,87
	-0,81	15,87
N2	-1,10	14,25
	-0,98	13,92
N3	-1,15	12,31
	-1,16	13,84
C1	0,91	6,90
	0,86	7,17
C2	-0,10	12,90
	0,08	11,23
H2	0,47	3,73
	0,45	3,43
H3	0,44	2,98
	0,40	2,95
H11	0,36	4,49
	0,38	4,42
H12	0,40	3,93
	0,41	3,90
H21	0,34	6,26
	0,14	6,19
H22	0,01	7,20
	0,24	6,14
H23	0,30	5,74
	0,17	5,69

^a Za svaki atom, vrednosti iz prve linije se odnose na molekul A, a iz druge linije na molekul B.

U prethodnim poglavljima je već više puta spomenuto da usled rezonantnog efekta koji postoji u tioureidnom fragmentu na atomu sumpora tiosemikarbazida dolazi do povećanja negativnog naelektrisanja. Ovo potvrđuju i vrednosti iz tabele 8. gde naelektrisanje na atomu S1a iznosi 0,15 a na atomu S1b 0,20 e.

Interesantno je zapaziti da se naelektrisanja dva ugljenika, C1 i C2, znatno razlikuju. Atomi C1, koji su sastavni deo tiosemikarbazidnog fragmenta, imaju najveće pozitivno naelektrisanje u molekulu. Za razliku od njih, atomi ugljenika metil grupe imaju mala naelektrisanja i to u slučaju molekula A negativno naelektrisanje blisko nuli, a u slučaju molekula B gotovo najmanje pozitivno naelektrisanje. Svi atomi vodonika, kao i što je očekivano, su pozitivno naelektrisani.

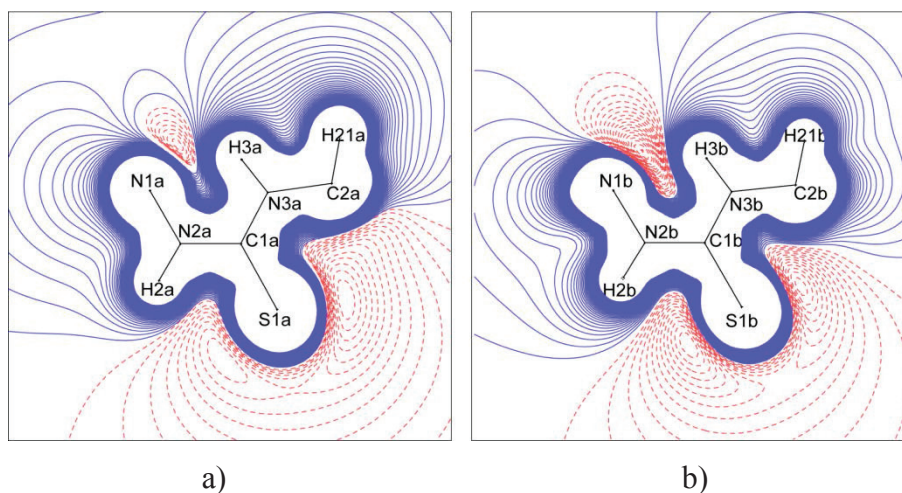
Podelom molekula u atomske basene putem AIM metode moguće je dobiti i informacije o zapremini basena svakog atoma (tabela 8). Ukupna zapremina molekula dobijena sabiranjem atomskih basena molekula A i B ($248,96 \text{\AA}^3$), prikazanih u tabeli 8, je u dobrom slaganju sa zapreminom molekula MeTSC (Tabela 1.) dobijenom kao odnos zapremine jedinične ćelije i broja molekula u njoj ($249,15 \text{\AA}^3$). Najveće zapremine basena imaju atomi sumpora kao najveći atomi. Neznatno veću zapreminu ima atom S1b koji je i negativniji atom u odnosu na atom S1a. Skoro duplo manje zapremine basena imaju atomi azota, koji međusobno imaju slične zapremine. Velika

razlika između zapremina basena istorodnih atoma se zapaža kod atoma ugljenika. Negativniji atom ugljenika, C2 (iz metil grupe), ima skoro dva puta veću zapreminu od ugljenika (C1) iz tiosemikarbazidnog fragmenta.

4.1.5. Elektrostatički potencijal MeTSC

Elektrostatički potencijal (EP) molekula je veoma osetljivo fizičko svojstvo koje odgovara svakoj promeni u raspodeli elektronske gustine molekula (i njegovog okruženja). Elektrostatičkim potencijalom se mogu prikazati kako su pozitivni regioni H-donora i negativni regioni H-akceptora komplementarni. Zbog toga se elektrostatički potencijal može koristiti u svrhu objašnjavanja pa čak i predviđanja međumolekulskih interakcija i reaktivnosti molekula. Pošto su vodonične veze u osnovi interakcije elektrostatičkog karaktera, proučavanje elektrostatičkog potencijala bi trebalo smatrati glavnim sredstvom za njihovo ispitivanje. To je posebno važno u slučaju tioureido S akceptora pošto su *ab initio* proračuni totalne energije interakcije O–H...S i N–H...S interakcija⁴⁴ pokazali da su one uglavnom elektrostatičke prirode. Istraživanje elektrostatičkog potencijala bi trebalo takođe da ima naglašenu ulogu u analizi slabih interakcija dugog-dometa iz bar dva razloga: a) jer je u ovim interakcijama dominantan elektrostatički karakter^{116,117} i b) zato što on opada postepeno sa $1/r$ zavisnošću (poglavljje 2.3.3.4).

Korišćenje elektrostatičkog potencijala molekula u analizi međumolekulskih interakcija je posebno vredno kada se eksperimentalni elektrostatički potencijal molekula u kristalnom okruženju poredi sa teorijski izračunatim elektrostatičkim potencijalom izolovanog molekula. Analiza promena oblika i vrednosti elektrostatičkog potencijala jasno ukazuje na efekte međumolekulskih interakcija. Iz tog razloga je elektrostatički potencijal u analizi MeTSC određen na osnovu eksperimentalnih rezultata ali i na osnovu kvantno-mehaničkih izračunavanja.



Slika 33. Elektrostatički potencijal u ravni: a) A i b) B molekula. Pozitivni (plavi) i negativni (crveni) konturi počinju od vrednosti $\pm 0,01 \text{ e } \text{Å}^{-1}$ sa intervalom između kontura od $\pm 0,01 \text{ e } \text{Å}^{-1}$.

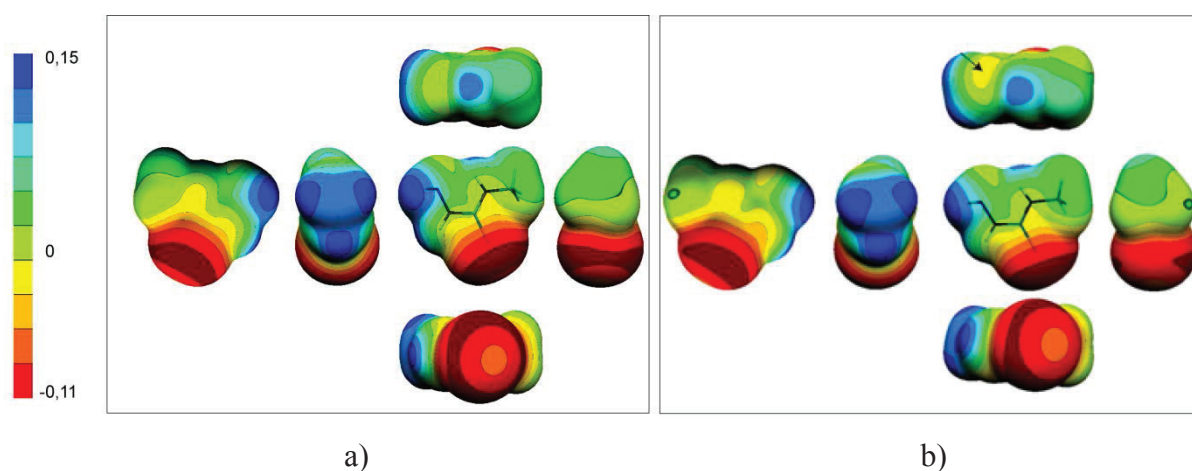
Elektrostatički potencijal molekula MeTSC je računat sa XDPROP programom¹⁰⁹, dok je za prikazivanje u 2D ravni korišćen XDGRAPH program¹⁰⁹. Analogno mapama statičke deformacione elektronske gustine odnosno mapama Laplasiana, mape elektrostatičkog potencijala u ravni molekula A i B su slične (slika 33). Jedina značajna razlika može se uočiti u okolini atoma N1a i N1b. U molekulu B u ovom regionu dominira negativan elektrostatički potencijal, dok u molekulu A na tom mestu pozitivni izokonturi obavijaju negativnu oblast elektrostatičkog potencijala. Ovakav potencijal je u saglasnosti sa već pomenutim razlikama koje postoje između nezavisnih molekula, gde molekuli B grade N–H...N dimere (čiji atom N1b je negativniji u poređenju sa atomom N1a), za razliku od molekula A.

Za trodimenzionalno predstavljanje elektrostatičkog potencijala korišćen je grafički softver MOLEKEL¹¹⁸. Pomoću ovog programa se elektrostatički potencijal može prikazati na više načina. Jedan od načina jeste određivanje elektrostatičkog potencijala na površini molekula. Za površinu molekula se u literaturi najčešće koristi površina koja ima vrednost gustine od 0,001 au ($0,001 \text{ au} = 0,00675 \text{ e } \text{Å}^{-3}$) što je originalno predloženo od strane Bader-a u njegovom radu o molekulskim površinama¹¹⁹.

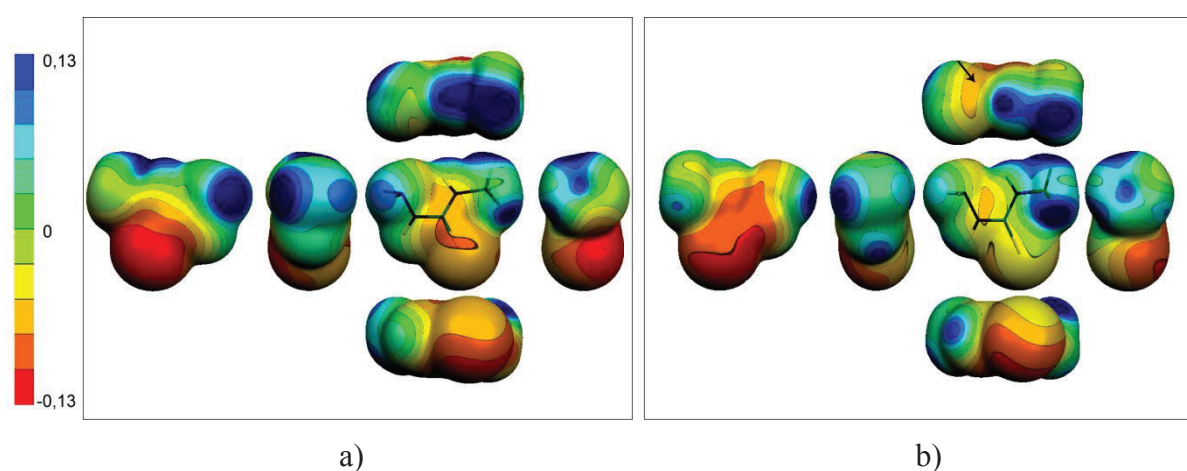
Elektrostatički potencijal određen na osnovu teorijskih proračuna¹¹² za molekule MeTSC je prikazan na slici 34. Za oba molekula je karakteristično da oblast minimuma elektrostatičkog potencijala (nijanse crvene boje označavaju negativan potencijal) obavija atom sumpora. S obzirom da se radi o teorijskom elektrostatičkom potencijalu za molekul u gasovitoj fazi koji nema interakcije sa okolinom, oblik ovog ekstremuma je približno simetričan u odnosu na C–S vezu (i sličan za molekule A i B). U molekulu B se može zapaziti da u okolini atoma N1b (strelica ukazuje

na oblast oko N1b atoma) takođe postoji oblast negativnog potencijala za razliku od molekula A (ova fina razlika je posledica male razlike u geometriji molekula A i B).

Na slici 35. prikazan je eksperimentalni elektrostatički potencijal na površini molekula A a), odnosno molekula B b). I ovde se na izo-površinama gustine u oba molekula izdvajaju regije izraženog negativnog elektrostatičkog potencijala (nijanse crvene i žute boje) u okolini atoma sumpora kao i regija nešto manje negativnog potencijala u okolini atoma N1b (na slici 35. strelicom je obeleženo ovo mesto). Upoređivanjem raspodela negativnog elektrostatičkog potencijala u okolini atoma sumpora molekula A i B može se uočiti da su minimumi elektrostatičkog potencijala različito razmešteni kao i da nisu simetrični u odnosu na C–S vezu, kao što je zapaženo kod molekula u gasovitoj fazi (slika 34).



Slika 34. Teorijski dobijen elektrostatički potencijal na površini molekula (na gustini od $0,007 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$) MeTSC. Molekuli: a) A i b) B. Zajednička hromatska skala ($\text{e } \text{\AA}^{-1}$) definiše vrednost elektrostatičkog potencijala u molekulima A i B.

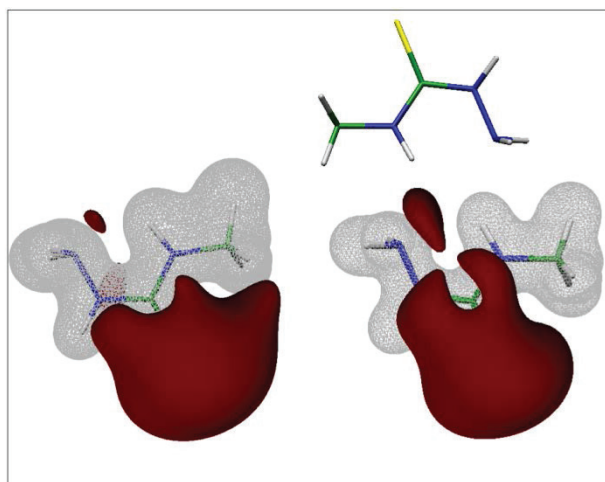


Slika 35. Elektrostatički potencijal na površini molekula MeTSC (na gustini od $0,007 \text{ e } \text{\AA}^{-3}$). Molekuli: a) A i b) B. Zajednička hromatska skala ($\text{e } \text{\AA}^{-1}$) definiše vrednost elektrostatičkog potencijala u molekulima A i B.

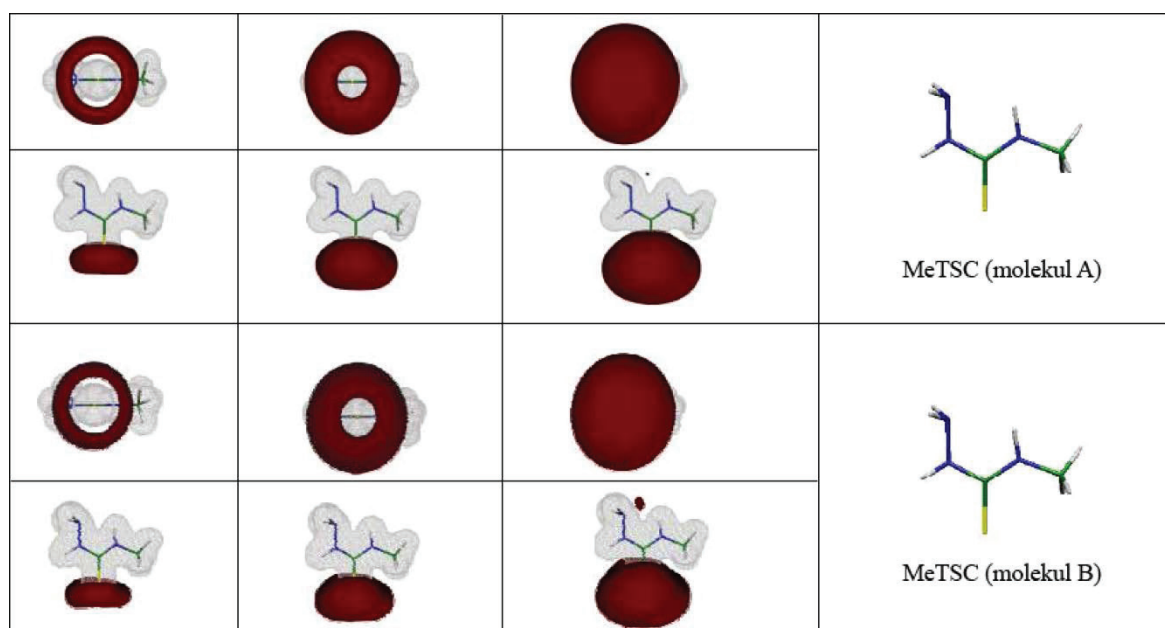
Drugi način predstavljanja trodimenzionalnog elektrostatičkog potencijala jeste generisanjem njegovih izopotencijalnih površina. Slika 36. prikazuje eksperimentalno određeni EP nezavisnih molekula MeTSC, pri čemu negativna izopotencijalna površina ima vrednost od $-0,05$ au (odnosno $-0,094$ e \AA^{-1}) i obojena je bordo bojom, dok je pozitivna izopotencijalna površina sa vrednošću od $+0,1$ au (odnosno $+0,189$ e \AA^{-1}) data u sivoj boji.

Ovakav način prikazivanja elektrostatičkog potencijala ističe najreaktivnije nukleofilne delove molekula MeTSC, u oblasti atoma S. Na slici 37. predstavljene su izopotencijalne površine teorijski izračunatog EP za izolovane molekule A i B, smeštene u gasovitoj fazi. Za razliku od EP molekula u gasovitoj fazi, gde nukleofilna oblast oko atoma sumpora ima oblik pravilne kalote, odnosno torusa (slika 37), EP molekula (izdvojenih) iz kristalnog pakovanja (slika 36.) pokazuje značajne deformacije površine negativnog izopotencijala u oblasti atoma sumpora. Takođe, kristalografski nezavisni molekuli MeTSC pokazuju i značajne međusobne razlike u raspodeli eksperimentalno određenog EP, što nije slučaj sa izolovanim molekulima A i B, slika 37, gde je distribucija potencijala gotovo identična. Ova opažanja ukazuju da: (i) atom S ima izrazito negativan EP i može imati značajnu ulogu kao akceptor vodoničnih veza; (ii) torusna raspodela negativnog EP omogućava prilaz donornim grupama različito raspoređenim oko akceptora (što je opaženo u SalTSC); (iii) negativan EP nezavisnih molekula MeTSC se značajno deformiše pod uticajem međumolekulskih interakcija. Slika 36. tako ukazuje da sa jedne strane molekula atom sumpora gradi jače međumolekulske interakcije usled čega dolazi do preraspodele elektronske gustine i promene u obliku elektrostatičkog potencijala u odnosu na (pravilnu) torusnu raspodelu.

Na slici 36. se može uočiti još jedna površina negativnog potencijala u okolini N1a odnosno N1b atoma. Ova izopotencijalna površina je znatno izraženija u molekulu B koji (posredstvom N1b akceptora) sa susednim molekulom MeTSC gradi centrosimetrični dimer, nesvojstvom molekulu A. Na slici 36. je radi slikovitijeg prikazivanja molekulu B pridodat njegov par iz dimera. Odavde se jasno vidi da su molekuli B, koji grade dimer preko ciklične N3b–H3b...N1b vodonične veze, postavljeni tako da je atom vodonika (H3b) direktno usmeren ka izopovršini negativnog elektrostatičkog potencijala atoma N1b, a ne ka samom centru akceptora.



Slika 36. Izopovršine elektrostatičkog potencijala nezavisnih molekula MeTSC, molekul A (levo) i molekuli B (desno). Negativna površina (crvene boje) odgovara potencijalu od $-0,05$ au (odnosno $-0,094$ e \AA^{-1}), dok pozitivna površina (sive boje) odgovara potencijalu od $+0,1$ au (odnosno $+0,189$ e \AA^{-1}).



Slika 37. Raspodela elektrostatičkog potencijala molekula MeTSC, molekula A i B, dobijena na osnovu teorijskih proračuna (za molekule smeštene u gasovitoj fazi). Crvena površina odgovara negativnom elektrostatičkom potencijalu od $-0,063$; $-0,045$ i $-0,031$ au, za prvu, drugu odnosno treću kolonu. Siva površina odgovara pozitivnom elektrostatičkom potencijalu od $0,1$ au.

4.1.6. Dipolni moment MeTSC

Kao dodatak u uočavanju razlika i potpunijeg opisivanja elektrostatičkih osobina dva kristalografski nezavisna molekula MeTSC, proučavan je njihov dipolni moment. Vrednosti

dipolnih momenata, dobijene iz parametara multipol-populacija, se znatno razlikuju za A i B molekule i iznose 5,6(7) i 3,8(7) D, respektivno. Međutim, razlika bi trebalo da bude uzeta sa rezervom imajući u vidu visoku vrednost standardne devijacije. Druga razlika koja se može uočiti jeste orijentacija vektora dipolnog momenta (slika S5). U molekulu A vektor približno leži u ravni molekula i sa njom gradi ugao od $6,5^\circ$, dok u molekulu B ovaj ugao iznosi $29,0^\circ$. Kada se molekuli preklope, ugao između vektora dipolnih momenata iznosi $39,1^\circ$, što dodatno ilustruje razliku između dva (hemijski identična ali) kristalografski nezavisna molekula i ukazuje na uticaj kristalnog pakovanja na dipolni moment molekula.

4.1.7. Analiza unutmolekulskih i međumolekulskih interakcija u MeTSC

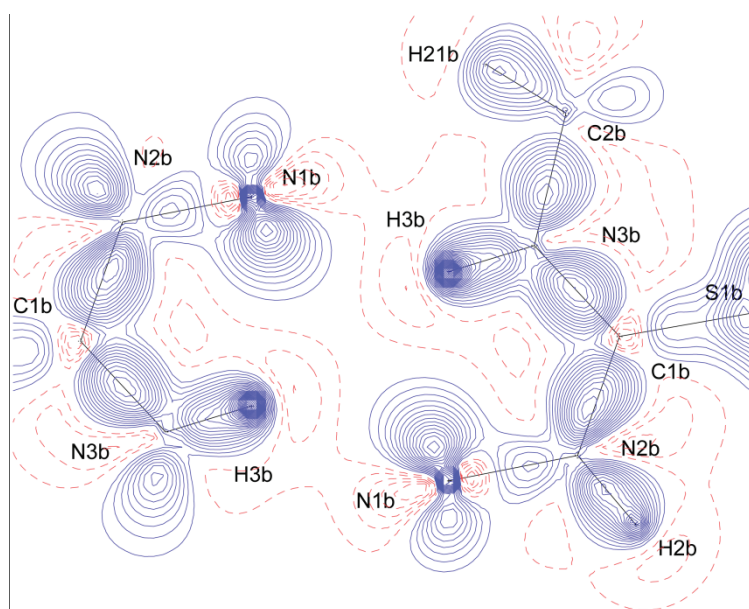
Kristalna struktura MeTSC¹²⁰ stabilizovana je unutar- i međumolekulskim interakcijama N–H...N, N–H...S, C–H...N i C–H...S tipa u kojima ulogu akceptora imaju atomi N1 i S1 sa najnegativnijim EP. Kvantitativni parametri ovih interakcija dobijeni topološkom analizom totalne gustine naelektrisanja predstavljeni su u tabeli 9. Iako geometrijski parametri ukazuju da je svaki od molekula (A i B) stabilizovan intramolekulskom N–H...N vodoničnom vezom, kritična tačka ove intramolekulske veze nije nađena u slučaju molekula B, gde je slobodni elektronski par istog akceptora angažovan u pomenutom cikličnom N–H...N dimeru. S obzirom da je za formiran ciklični dimer nađena kritična tačka prstena, koja se fizički nalazi veoma blizu mesta gde bi trebalo da bude kritična tačka unutmolekulske N3b–H3...N1b veze, blizina ove dve kritične tačke bi mogla da bude razlog za spajanje kritičnih tačaka u jednu kritičnu tačku^{16,121,122,123}. Vrednost gustine u kritičnoj tački za intramolekuskusku N3a–H3...N1a vezu iznosi 0,138(3) e Å⁻³ (tabela 9).

Na slici 38. prikazana je raspodela elektronske gustine ciklične međumolekulske N3b–H3b...N1b interakcije. Na mapi se može videti da je gustina slobodnog elektronskog para atoma N1b usmerena u pravcu ove interakcije. Vrednosti topoloških parametara ove interakcije su navedene u tabeli 9. Ova interakcija se odlikuje velikom vrednošću gustine (0,067 e Å⁻³) i najvećom pozitivnom vrednošću Laplasijana (1,55 e Å⁻⁵) što je tipično za vodonične veze (“closed shell interaction”). Na osnovu ovih parametara izračunata je gustina kinetičke i potencijalne energije, kao i gustina totalne energije elektrona. Kako gustina potencijalne energije predstavlja značajan kvantitativni parametar jačine interakcija treba istaći da ova veza ima najveću negativnu vrednost (- 20,99 kcal mol⁻¹ bohr⁻³) u poređenju sa ostalim međumolekulskim interakcijama. Iako se svi topološki parametri međumolekulske N3b–H3b...N1b interakcije ne ističu bitno od parametara

drugih vodoničnih veza, važno je napomenuti da se radi o dvostrukoj interakciji i da je usled toga njen udeo u stabilizaciji kristalne strukture veoma značajan.

Najbrojnije interakcije u kristalnoj strukturi MeTSC su vodonične veze N–H...S tipa. Ove interakcije karakterišu velike vrednosti gustine u kritičnim tačkama veza kao i pozitivni Laplasijani. Potencijalne energije gustine N–H...S interakcija su reda veličine prethodno opisane N–H...N ciklične veze, dok bi po geometrijskim kriterijumima (rastojanje između atoma H i S) ove interakcije bile okarakterisane kao slabije.

Treba podsetiti da N1a–H12...S1a i N1b–H11...S1b interakcije, koje se mogu smatrati ekvivalentnim za molekule A i B, grade ekvivalentne lance duž kristalografske *a*-ose i da su one po toploškim parametrima među jačim interakcijama koje stabilizuju strukturu. Mape statičke deformacione gustine ovih interakcija, koje se mogu smatrati ekvivalentnim za molekule A i B, su prikazane na slikama 39.a i b a njihovi topološki parametri su dati u tabeli 9. Mape su predstavljene u ravnima definisanim atomima H11a, S1a i C1a (slika 39.a), odnosno H12b, S1b i C1b (slika 39.b). Može se primetiti da je u ovim ravnima značajna pozitivna deformaciona gustina u okolini atoma sumpora usmerena u pravcu atoma vodonika. Maksimum deformacione elektronske gustine za molekul A iznosi 0,85 e Å⁻³, dok je na slici 39.b (za molekul B) odgovarajući pik nešto manji (0,80 e Å⁻³).

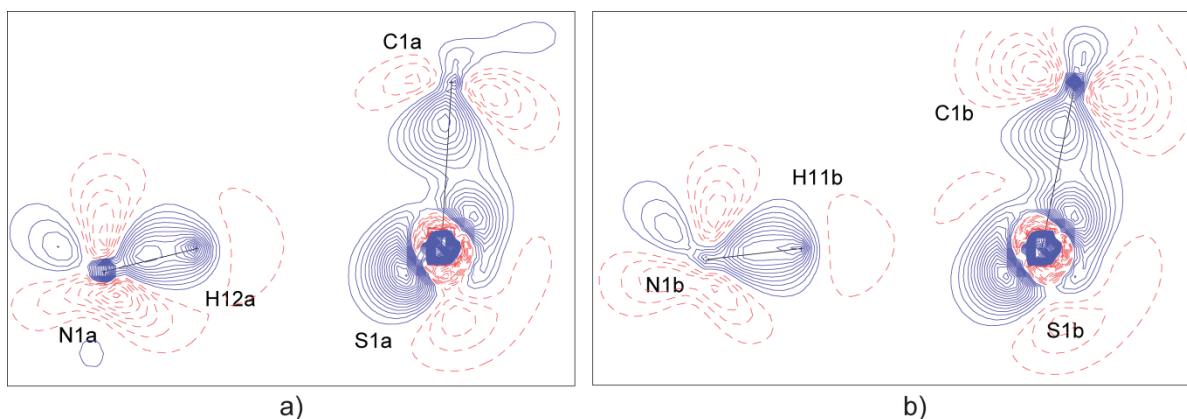


Slika 38. Mapa statičke deformacione elektronske gustine u ravni koja je definisana sa N3b/H3b/N1b atomima koji učestvuju u cikličnoj međumolekularnoj N3b–H3b...N1b interakciji. Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,05$ e Å⁻³ sa intervalom između kontura od $\pm 0,05$ e Å⁻³.

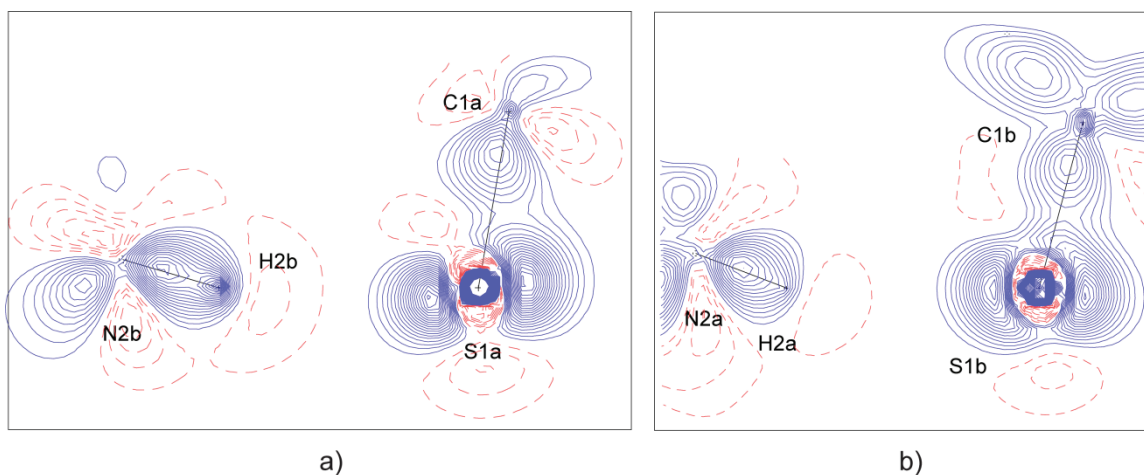
Tabela 9. Topološka svojstva vodoničnih veza prisutnih u kristalnom pakovanju MeTSC

$D-H...A$	$D-H^a$	$H...A^a$	$D-H...A^b$	ρ_{ktv}^c	$\nabla^2\rho_{ktv}^d$	d_1^e	d_2^e	H_{ktv}^f	G_{ktv}^f	V_{ktv}^f	$\Delta rH+\Delta rS^g$
N1a-H12...S1a ⁱ	0,982(9)	2,528(10)	166,1(8)	0,075(13)	1,04(1)	0,921	1,608	1,25	5,49	-4,24	0,741
N2b-H2...S1a ⁱⁱ	0,975(9)	2,495(9)	161,4(7)	0,067(9)	1,21(1)	0,872	1,627	1,80	6,08	-4,28	0,716
N1b-H12...S1a ⁱⁱⁱ	0,986(9)	2,501(9)	167,4(7)	0,063(14)	1,14(1)	0,877	1,628	1,73	5,70	-3,97	0,975
N1a-H11...S1a ^{iv}	1,001(10)	3,165(9)	106,1(6)	0,026(1)	0,38(1)	1,331	1,880	0,65	1,81	-1,16	0,372
N1b-H11...S1b ^v	0,994(9)	2,470(9)	169,1(7)	0,082(13)	1,13(1)	0,895	1,577	1,30	6,06	-4,76	0,851
N2a-H2...S1b ^{vi}	0,977(10)	2,515(10)	157,8(8)	0,083(8)	1,09(1)	0,917	1,601	1,19	5,91	-4,72	0,834
N3a-H3...S1b	0,963(10)	2,517(10)	147,1(8)	0,065(12)	1,00(1)	0,905	1,616	1,39	5,13	-3,74	0,653
C2a-H22...S1b ^v	1,045(11)	2,981(11)	137,3(8)	0,036(4)	0,42(1)	1,231	1,778	0,61	2,10	-1,49	0,495
N3a-H3...N1a	0,963(10)	2,173(10)	108,5(7)	0,138(3)	2,54(1)	0,872	1,336	2,76	13,77	-11,01	
N2a-H2...N1a ^{vi}	0,977(10)	2,967(10)	113,0(7)	0,034(2)	0,47(1)	1,368	1,712	0,75	2,29	-1,55	
C2a-H22...N1a ^v	1,045(11)	2,950(11)	144,2(8)	0,033(4)	0,47(1)	1,196	1,817	0,77	2,30	-1,53	
N3b-H3...N1b ^{vi}	0,963(10)	2,254(9)	141,8(9)	0,067(14)	1,55(2)	0,850	1,407	2,54	7,56	-5,02	
C2b-H21...N1b ^{vii}	1,073(11)	2,881(11)	115,3(7)	0,024(2)	0,46(1)	1,244	1,656	0,86	2,16	-1,30	

^aDužina veza izražena u Å. ^bUgao između veza izražen u °. ^cGustina naelektrisanja u kritičnoj tački veze izražena u jedinicama e Å⁻³. ^dLaplacian gustine izražen u jedinicama e Å⁻⁵. ^e d_1 i d_2 su rastojanja (Å) od kritične tačke veze do jezgra atoma. ^fLokalne gustine energije elektrona izražene u jedinicama kcal mol⁻¹ bohr⁻³. ^gPenetracija van der Waals-ovih sfera atoma vodonika (H) i atoma sumpora (S) izražena u Å. Primenjene simetrijske operacije: ⁱ1+x,y,z; ⁱⁱ-x,1/2+y,3/2-z; ⁱⁱⁱx,1+y,z; ^{iv}1-x,1/2+y,3/2-z; ^v-1+x,y,z; ^{vi}1-x,-1/2+y,3/2-z; ^{vii}-x,1-y,2-z.



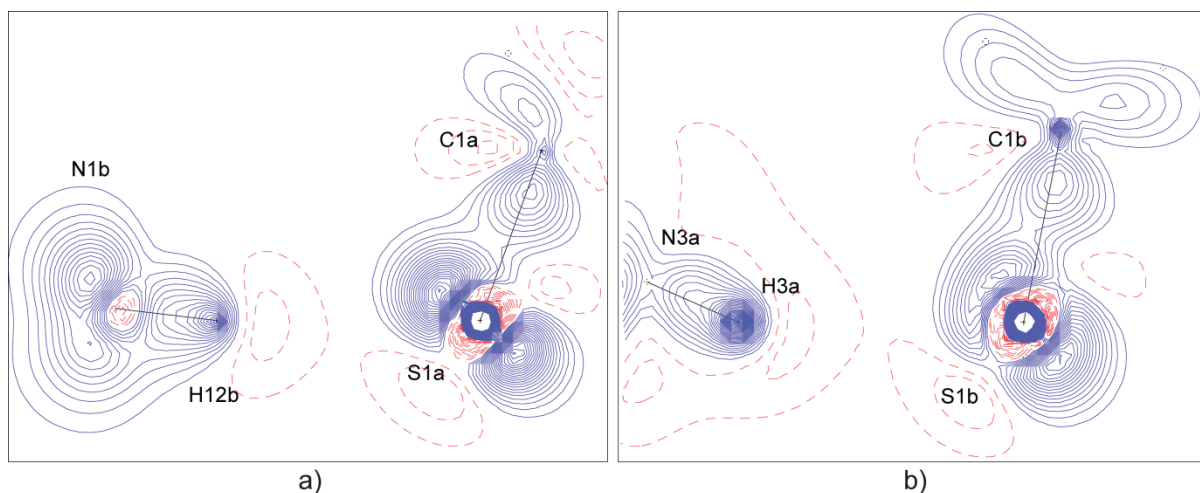
Slika 39. Mapa statičke deformacije elektronske gustine u ravni koja je definisana a) H12a/S1a/C1a i b) H11b/S1b/C1b atomima. Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,05$ e Å⁻³ sa intervalom između kontura od $0,05$ e Å⁻³.



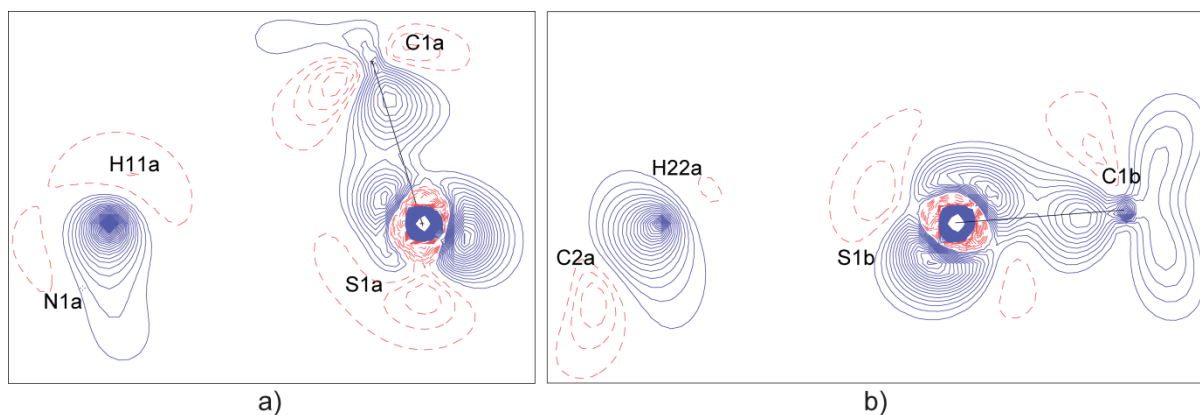
Slika 40. Mapa statičke deformacije elektronske gustine u ravni koja je definisana a) H2b/S1a/C1a i b) H2a/S1b/C1b atomima. Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,05 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ sa intervalom između kontura od $0,05 \text{ e } \text{Å}^{-3}$.

Deformacione mape za drugi par N–H...S interakcija ekvivalentnih za molekule A i B, N2b–H2...S1a i N2a–H2...S1b, su predstavljene na slici 40.a i b u ravnima: a) H2b/S1a/C1a i b) H2a/S1b/C1b. Ove interakcije takođe po topološkim parametrima pripadaju grupi jačih interakcija u kristalnom pakovanju MeTSC. Shodno tome, može se jasno videti da su vodonici (H2b i H2a) direktno usmereni u pravcu maksimuma elektronske gustine slobodnih elektronskih parova atoma sumpora (slika 40.a i b) i da oni izazivaju jaku polarizaciju nevezujuće elektronske gustine ovih akceptora. U slučaju molekula A (slika 40.a) veličina pika elektronske gustine iznosi $0,95 \text{ e } \text{Å}^{-3}$, dok odgovarajući pik molekula B (na slici 40.b) iznosi $0,75 \text{ e } \text{Å}^{-3}$.

Par jakih međumolekulskih N1b–H12...S1a i N3a–H3...S1b interakcija (slika 41.a i b), koje nisu ekvivalentne za A i B molekule (prilazeća donorna grupa molekulu A je hidrazinska N–H, a molekulu B tioamidna N–H grupa), povezuju lance molekula A sa lancima molekula B gradeći dvodimenzionalne strukture duž kristalografske *c*-ose. Ove interakcije, koje se razlikuju po tipu angažovanih donora molekula A i B (hidrazinski odnosno tioamido azot), se kako po geometrijskim tako i po topološkim kriterijumima mogu ubrojati u jače vodonične veze prisutne u kristalnoj strukturi MeTSC. Kao i kod prethodno opisanih interakcija i u ovim međumolekulskim vezama na atomu sumpora dolazi do akumulacije elektronske gustine koja je usmerena u pravcu interagujućih vodonika (slika 41.a i b).



Slika 41. Mapa statičke deformacije elektronske gustine u ravni koja je definisana a) H12b/S1a/C1a i b) H3a/S1b/C1b atomima. Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,05$ e \AA^{-3} sa intervalom između kontura od $\pm 0,05$ e \AA^{-3} .

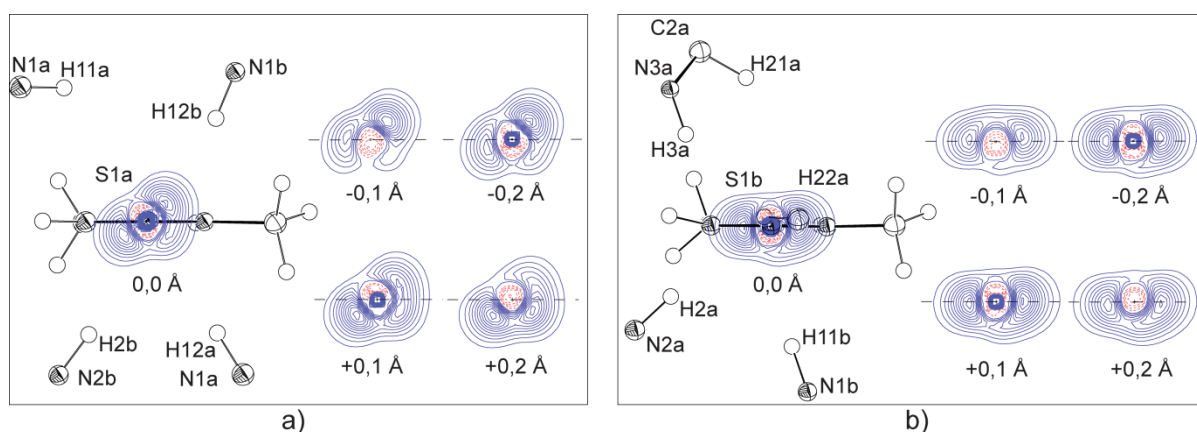


Slika 42. Mapa statičke deformacije elektronske gustine u ravni koja je definisana a) H11a/S1a/C1a i b) H22a/S1b/C1b atomima. Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,05$ e \AA^{-3} sa intervalom između kontura od $\pm 0,05$ e \AA^{-3} .

Drugi par interakcija koji nije ekvivalentan za S1 akceptore u A i B, N1a–H11...S1a i C2a–H22...S1b interakcije, prikazan je na slici 42.a i b. Ove veze se i po geometrijskim i po topološkim karakteristikama mogu svrstati u slabe interakcije. U prilog tome govore i vrednosti gustina totalne i kinetičke energije koje su skoro tri puta manje u poređenju sa odgovarajućim vrednostima ostalih N–H...S interakcija. Na odgovarajućim mapama deformacije gustine slici 42.a i b može se primetiti da su atomi vodonika i kod ovih interakcija usmereni približno u pravcu maksimuma gustine atoma sumpora.

4.1.8. Akceptorska svojstva atoma sumpora u MeTSC

4.1.8.1. Deformaciona elektronska gustina u okolini S atoma

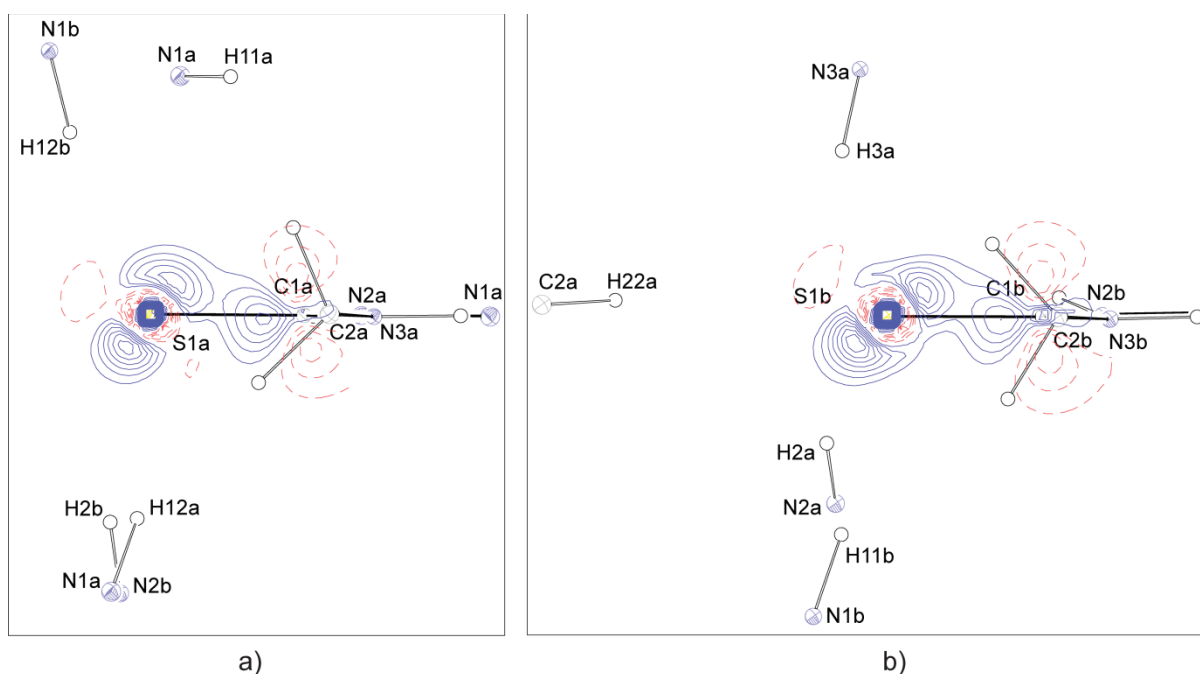


Slika 43. Deformaciona elektronska gustina atoma S1a i S1b prikazana u ravni normalnoj na C–S vezu i ravan molekula: a) A i b) B. Mape su predstavljene u ravni koja prolazi kroz torus sumpora u intervalu od 0,1 Å. Slika na 0 Å takođe prikazuje i prostorni raspored H atoma koji učestvuju u interakcijama D–H...S tipa (D = N, C). Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,1 e \text{ \AA}^{-3}$ sa intervalom između kontura od 0,1 e \AA^{-3} .

U poglavlju 4.1.2. opisana je deformaciona elektronska gustina kristalografski nezavisnih molekula MeTSC, A i B (slika 29). Da bi se detaljnije pratile pojave unutar torusa posmatrane su mape deformacione gustine u nekoliko referentnih ravni koje su normalne na C–S vezu i ravan molekula. Slika 43. ilustruje deformacionu gustinu u ovim ravnima i, takođe prostorni raspored donora oko sumpora kao akceptora. Paralelne ravni seku toruse (elektronske gustine) akceptora S1a i S1b prolazeći iza, kroz i ispred centra ovih atoma u intervalu od 0,1 Å. Ovim malim pomeranjem, ravni se približavaju donornim grupama koje su smeštene oko S1 atoma što omogućava praćenje nehomogene raspodele elektronske gustine unutar svakog torusa. Akceptor S1a ima tri značajna maksimuma gustine koji su smešteni van ravni molekula (slika 43.a). Može se videti da je njihov broj, pozicija i koncentracija u odličnom slaganju sa prostornim rasporedom okolnih N–H donornih grupa (N1a–H12a, N1a–H12b i N2b–H2b) koje pripadaju topološki najjačim N–H...S1a interakcijama (tabela 9). U slučaju S1b akceptora takođe postoji tri maksimuma, ali je njihov raspored značajno drugačiji nego u slučaju S1a. Dva maksimuma gustine S1b smeštena su u ravni molekula MeTSC (slika 43.b). Slaganje između maksimuma gustine i prostornog rasporeda donora izgleda manje naglašeno nego u slučaju akceptora S1a. Međutim, levi režanj atoma S1b (slika 43.b)

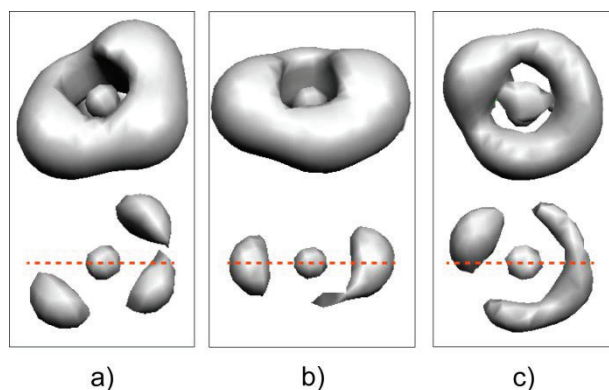
je ustvari smešten tačno između dva najjača donora (N2a–H2a i N3a–H3a), koja prilaze akceptoru sa suprotnih strana u odnosu na ravan molekula. Na slici 43.b može se primetiti da se pojavljuje još jedan maksimum u ravni koja je ispred S1b atoma (+0,1 Å) a koja je samim tim i bliža donoru (N1b–H11b) treće topološki jake interakcije (tabela 9).

Poređenje karakteristika elektronskih gustina S1a i S1b atoma otkriva da je u slučaju identično orijentisanih molekula A i B, akumulacija gustine u oba torusa sumpora više naglašena u nižim delovima torusa, tj. ispod ravni molekula (slika 43). Ovaj fenomen očigledno može da se poveže sa sinhronizovanim delovanjem dve jake vodonične veze (N1–H...S i N2–H...S) koje su: a) ekvivalentne za S1a i S1b atome u pogledu donornih grupa i b) smeštene ispod ravni molekula za oba atoma sumpora, S1a i S1b. Akumulacija elektronske gustine ispod ravni molekula oba akceptora, kao i njihova veza sa pozicijama donora su ilustrovane na slici 44. Razlike u načinu na koji akceptori S1a i S1b učestvuju u N–H...S interakcijama, mogu biti sumirane kao: (i) razlike u tipu jednog od donora iz jakih interakcija, (ii) razlike u tipu jednog od donora iz slabih interakcija, (iii) razlike u geometriji interakcija i raspored donornih grupa u prostoru. Svi ovi elementi uzrokuju značajne razlike u elektronskoj gustini slobodnih elektronskih parova atoma sumpora koji učestvuju u interakcijama (slika 43). Ovi rezultati ističu značajnu fleksibilnost tioureido S akceptora, koji lako prilagođava svoje elektronske osobine radi građenja povoljnijih međumolekulskih interakcija.



Slika 44. Mape statičke deformacione gustine u ravnima koje su normalne na molekul i sadrže C–S vezu za molekule: a) A i b) B, prikazujući ujedno i prostorni raspored atoma H koji učestvuju u D–H...S interakcijama (gde je D = N, C). U oba slučaja dva jaka i ekvivalentna donora su ispod ravni molekula. Konturi su definisani kao na slici 43.

Na slici 45. prikazan je prostorni raspored deformacione gustine torusa sumpora za molekule A i B, kao i za molekul SalTSC⁸⁹. U prvom redu je prikazana izopovršina na 0,30 e Å⁻³, dok su u drugom redu prikazane gustine od 0,80 e Å⁻³ za molekule A i B odnosno 0,45 e Å⁻³ za molekul SalTSC. Odavde se takođe može primetiti da raspored akumulacija jasno odgovara položaju H-donornih grupa, kao i da se ove akumulacije (mogu da postoje i više od dve) mogu nalaziti u različitim regionima unutar torusa bez prvenstva da se one nalaze u N–C(=S)–N ravni.



Slika 45. 3D deformacione gustine u okolini atoma sumpora u molekulima: a) A, b) B i c) SalTSC.

U prvom redu prikazane su izopovršine deformacione gustine na 0,30 e Å⁻³; u drugom redu su izopovršine od 0,80 e Å⁻³ za a) A i b) B, odnosno c) 0,45 e Å⁻³. Horizontalna isprekidana crvena linija ukazuje na položaj ravni molekula.

Maksimumi deformacione elektronske gustine kod svih molekula, dva MeTSC i SalTSC (tabela 10), su smešteni u torusu sumpora. Vrednost tri najjača pika u molekulu A u MeTSC su u opsegu od 1,08 do 1,21 e Å⁻³ i sva tri pika su usmerena prema jakim N–H...S1a vodoničnim vezama. Četvrti pik je 0,64 e Å⁻³ i nalazi se u pravcu slabe N1a–H11...S1a međumolekulske interakcije. Dva značajna pika za molekul B u MeTSC takođe imaju veoma visoke vrednosti od 1,24 i 1,31 e Å⁻³, ali za razliku od A nalaze se približno u ravni molekula. Druga dva pika za molekul B (0,70 i 0,85 e Å⁻³) su van ravni molekula. Akumulacije u molekulu SalTSC su nešto niže i variraju u opsegu od 0,54 do 0,79 e Å⁻³ (četiri akumulacije su u ovom opsegu). Ova zapažanja ukazuju na značajnu fleksibilnost elektronske gustine slobodnog elektronskog para tioureido S atoma. Pored očigledne promenljivosti položaja maksimuma elektronske gustine slobodnih elektronskih parova unutar torusa, uočeni nagib torusa u slučaju MeTSC se može protumačiti težnjom molekula da omogući bolje interakcije sa H atomima iz okruženja. Naime, dok je torus u SalTSC ortogonalan u odnosu C–S vezu, torus u MeTSC je nagnut tako da se jednom polovinom približava ka H atomima dveju jakih H-veza, koje su smeštene na istoj strani ravni molekula (slika 44). S druge strane, pravilniji torus atoma S1 u slučaju SalTSC odražava ravnomerniji raspored elektronske gustine i pravilniji

raspored okolnih donornih grupa (iz šest D–H...S interakcija), kako je i nađeno u kristalnoj strukturi SaITSC.

Tabela 10. Pikovi deformacione gustine nađeni u okolini atoma sumpora MeTSC

	ρ (e Å ⁻³)	S...max (Å)
S1a, MeTSC	1,17	0,460
	1,08	0,460
	0,64	0,460
	1,21	0,460
S1b, MeTSC	1,31	0,465
	1,24	0,465
	0,70	0,464
	0,85	0,461
S1, SaITSC	0,59	0,456
	0,66	0,452
	0,54	0,459
	0,79	0,445
	0,43	1,248

Najjači pikovi u oba molekula MeTSC su u opsegu od 1,08-1,31 e Å⁻³ i oni su značajno veći nego pikovi deformacione gustine atoma azota N1a odnosno N1b (0,59 i 0,75 e Å⁻³). Iz analiza eksperimentalne gustine naelektrisanja očigledno je da su akumulacije deformacione elektronske gustine za konvencionalne akceptor atome (O i N) značajno slabije i retko prekoračuju 0,80 e Å⁻³. Na osnovu ovog posmatranja može se zaključiti da je tioureido S atom kao akceptor sposoban da akumulira mnogo veću količinu elektronske gustine raspoloživu za međumolekulske interakcije, a što je još važnije, ove akumulacije mogu se nalaziti u više od dve tačke u različitim regionima unutar torusa.

Dakle, karbonilni O atom ne pokazuje takav stepen fleksibilnosti već se kod njega uvek mogu uočiti dve najveće akumulacije smeštene u, ili veoma blizu X–C(=O)–X ravni (X = C, N). Takvo ponašanje O atoma je u saglasnosti sa klasičnim Luisovim predstavljanjem O atoma sa dva slobodna elektronska para u *sp*² ravni (i sa rezultatima statističke CSD analize Allen et. al.⁴³ prema kojoj su donorne grupe N–H ili O–H u ravni karbonilnog O akceptora⁴⁴). Custelcean⁴⁶ je takođe zaključio da se vodonične veze preferentno javljaju u ravni molekula ureido jedinjenja. Uzimajući u obzir visoku elektronegativnost i malu veličinu atoma kiseonika, očekivano je da je gustina slobodnog elektronskog para ovog atoma po prirodi kompaktna i manje prilagodljiva okruženju nego valentna elektronska gustina atoma sumpora. Akumulacije gustine (slične koncentracije) koje postoje oko S1 atoma (slika 45), nemaju posebnu tendenciju da se nađu u ravni molekula (tj. N–C(=S)–N ravni) tako da prostorni raspored interakcija nije ograničen orijentacijom N–C(=S)–N

ravni. Tako, na primer, u molekulu SalTSC⁸⁹ (gde je šest D–H...S interakcija identifikovano topološkom analizom totalne elektronske gustine) akumulacije su unutar torusa relativno ravnomerno raspoređene (slika 45.c), što je rezultat težnje S1 atoma da zadovolji svih šest D–H donornih grupa⁸⁹ smeštenih oko S1 akceptora i usmerenih ka njemu.

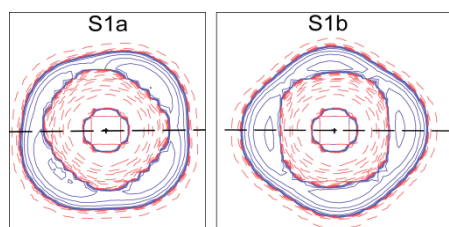
Ova zapažanja ukazuju na značajnu fleksibinost elektronske gustine slobodnih elektronskih parova tioureido S atoma pri građenju vodoničnih veza. Može se reći da je fleksibilnost sumpora posebno ispoljena u primeru MeTSC između dva kristalografski nezavisna molekula (A i B). Ovi molekuli iako su hemijski identični i imaju slična okruženja (dve od tri jake N–H...S interakcije su istog tipa i obe se nalaze ispod ravni molekula) male razlike u formiranim D–H...S vodoničnim vezama se odražavaju na raspodeli elektronske gustine slobodnih elektronskih parova (njihovih) S atoma.

4.1.8.2. Koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljusci atoma S

Za dobijanje kvantitativnih informacija o koncentraciji nevezuje naelektrisanja u valentnoj ljusci S1 atoma (valence shell charge concentration, VSCC), izvedena je topološka analiza negativnog Laplasijana ($-\nabla^2\rho(r)$). U tabeli 11. su prikazana svojstva (3, -3) kritičnih tačaka (KT) za oba atoma sumpora dok se prostorni raspored maksimuma koncentracija vidi na mapama Laplasijana (slika 46). (3,-3) kritične tačke se nalaze na prosečnom rastojanju od 0,64 Å od centra atoma, približno su koplanarne i grade KT-S-KT uglove bliske 90° (tabela 11). Tako raspoređene kritične tačke oko S1 atoma nam ukazuju da postoji težnja za minimalnim odbijanjem koncentracije naelektrisanja, koje treba biti postignuto unutar toroidalnih oblika. Prostorni raspored (3, -3) kritičnih tačaka kao i vrednosti negativnih Laplasijana su u saglasnosti sa opisanim karakteristikama statičke deformacione gustine (slika 45). U slučaju atoma S1a (slika 46.) najveće koncentracije naelektrisanja ($-\nabla^2\rho_{kt} = 22,07 - 26,83 \text{ e \AA}^{-5}$) zapažene su u tri KT koje su smeštene u pravcu tri najjače N–H...S1a interakcije. Atom S1b ima drugačiju raspodelu elektronske gustine u njegovoj valentnoj ljusci. U saglasnosti sa prethodnim rezultatima deformacione gustine, postoje dve lokalne koncentracije koje su posebno naglašene ($-\nabla^2\rho_{kt} = 28,45 \text{ i } 27,40 \text{ e \AA}^{-5}$) i nalze se približno u ravni molekula (slika 46). Vredno je zapaziti da su najkraća rastojanja H...KT uglavnom slična (1,94 - 2,16 Å) uprkos nagnutom položaju torusa, koji odstupa od vertikalne pozicije, oba akceptora (slika 44).

Tabela 11. Svojstva (3, -3) kritičnih tačaka Laplasijana za atome S1 u MeTSC.

	KT	$-\nabla^2 \rho$ ($e \text{ \AA}^{-5}$)	ρ ($e \text{ \AA}^{-3}$)	S1...KT (\AA)	KT-S1-KT($^\circ$)	
MeTSC, S1a	KT1	26,83	2,08	0,630	KT1-S1-KT3	96,1
	KT2	24,02	2,04	0,634	KT2-S1-KT4	93,8
	KT3	22,08	1,93	0,638	KT3-S1-KT2	88,4
	KT4	12,31	1,56	0,659	KT4-S1-KT1	82,6
	KT5	5,63	1,07	0,690	KT5-S1-KT1	94,9
MeTSC, S1b	KT1	28,45	2,19	0,630	KT1-S1-KT3	85,8
	KT2	27,40	2,12	0,631	KT2-S1-KT4	89,8
	KT3	15,94	1,68	0,652	KT3-S1-KT2	92,4
	KT4	12,89	1,69	0,658	KT4-S1-KT3	92,5
	KT5	4,80	1,05	0,690	KT5-S1-KT1	88,8
	KT6	3,09	1,10	0,693	KT6-S1-KT1	90,4



Slika 46. 2D projekcija eksperimentalnog Laplasijana atoma S1a i S1b u ravnima kao na slici 43.

Akumulacija i razređenje gustine su prikazane punom plavom i isprekidanom crvenom linijom.

Konturi su dati prema izrazu $2^m \times 10^n e\text{\AA}^{-5}$, gde je $m=1, 2, 3$ i $n=-3, -2, -1, 1, 2, 3$.

Isprekidana horizontalna linija ilustruje položaj ravni molekula.

4.1.8.3. Uporedna analiza akceptorske sposobnosti atoma sumpora iz različitih tioureido jedinjenja smeštenih u gasovitoj fazi

Svaka analiza sposobnosti atoma sumpora kao akceptora u vodoničnim vezama bi trebalo da uzme u obzir i prostorni raspored elektronske gustine slobodnih elektronskih parova (lone pair electron density - LPED). Broj i prostorni raspored slobodnih elektronskih parova (i prostorna raspodela njihove elektronske gustine) imaju direktan uticaj na usmerenost vodonične veze kao i na kapacitet akceptora da gradi jednu ili više vodoničnih veza. Na primer, karbonil O akceptor ima dva slobodna elektronska para smeštena u C-C(=O)-C ravni, čineći na taj način ovu ravan dominantnom za formiranje vodoničnih veza, dok pozicija i usmerenost ova dva slobodna para utiču na geometriju vodoničnih veza.

Rezultati eksperimentalne gustine naelektrisanja za MeTSC su već pokazali da elektronska gustina slobodnih elektronskih parova S1 atoma ima oblik torusa. S obzirom da su ovi molekuli smešteni u kristalnoj rešetki, njihov torus je delimično deformisan pod uticajem vodoničnih veza i

drugih međumolekulskih interakcija. Nasuprot eksperimentalno određenoj gustini naelektrisanja molekula MeTSC, analizirana je gustina dobijena teorijskim proračunima za 20 različitih tioureido jedinjenja koji su smešteni u gasovitoj fazi i kod kojih valentna elektronska gustina odgovarajućih S atoma nije uključena u formiranje vodoničnih veza. Topološkom karakterizacijom negativnog Laplasijana elektronske gustine u slučaju 20 različitih tioureido molekula utvrđeno je da su njihovi torusi slični i po obliku i po simetriji. Ovom analizom je takođe utvrđeno da su vrednosti Laplasijana kao i njihov raspored unutar samog torusa veoma slične. Slika S6. pokazuje 2D raspodelu Laplasijana u tri karakteristične ravni. Akumulacija u valentnoj ljusci S atoma koja ima oblik torusa, a koja odgovara elektronskoj gustini slobodnih elektronskih parova je sasvim homogeno, simetrično i kontinualno raspoređena oko S atoma (u odnosu na C–S osu). Neznatno veće akumulacije postoje samo u N–C(=S)–N ravni (slika S6.c, projekcija kroz torus). Kod svih 20 tioureido molekula najveća akumulacija elektronske gustine je kružnog oblika i to sa veoma sličnim negativnim vrednostima Laplasijana. Ove vrednosti se kreću od 11,8 u N–C(=S)–N ravni do 7,7 e Å⁻⁵ u ortogonalnoj ravni. Nasuprot S akceptoru karbonilni O atom iz acetona ima akumulacije u C–C(=O)–C ravni koje su pet puta veće od onih u ortogonalnoj ravni. Takođe je interesantno zapaziti da su maksimumi akumulacija kod svih 20 tioureido molekula skoro na istoj razdaljini od jezgra (S atoma) i to na 0,69 do 0,70 Å, dok za atom kiseonika ovo odgovarajuće rastojanje iznosi 0,33 Å.

Raspodela elektronske gustine slobodnih elektronskih parova za S tioureido akceptor se može analizirati i preko elektrostatičkog potencijala molekula, zato što se (čak i male) promene u elektronskoj gustini slobodnih elektronskih parova odražavaju kako u raspodeli tako i u vrednostima negativnog elektrostatičkog potencijala molekula. Kod svih 20 molekula u gasovitoj fazi jak negativan elektrostatički potencijal (od -0,060 au) pokazuje veoma sličan oblik i prostorni raspored (slika S7. prva kolona) što je u saglasnosti sa toroidalnom raspodelom elektronske gustine slobodnih elektronskih parova.

Uopšteno govoreći vrednosti i prostorna raspodela negativnog elektrostatičkog potencijala na S akceptoru je veoma slična kod 20 tioureido jedinjenja bez obzira na značajne strukturne razlike među supstituentima na N atomima njihovih N–C(=S)–N tioureido fragmenata (H₂, –CH₃, –N–ciklopentan, CH₂–Ph, –N–C(CH₃), –Tiofen, –Piridin, –C(NH₂)₂, –N–indol, –N–CH–pirol, slika S7). Uzrok formiranja sličnog torusa oko S atoma u svim ovim jedinjenjima može se potražiti u sličnoj bližoj okolini S atoma u ovim jedinjenjima. Naime, prvi i drugi susedni atom su C i N atomi u istom redosledu, dok je treći atom u nizu od S atoma različit. Očigledno je da prva dva susedna atoma u nizu (računato od S atoma) imaju dominantan, a da dalji atomi imaju zanemariv uticaj na elektronske karakteristike S akceptora. Ove sličnosti tioureido S akceptora iz različitih jedinjenja

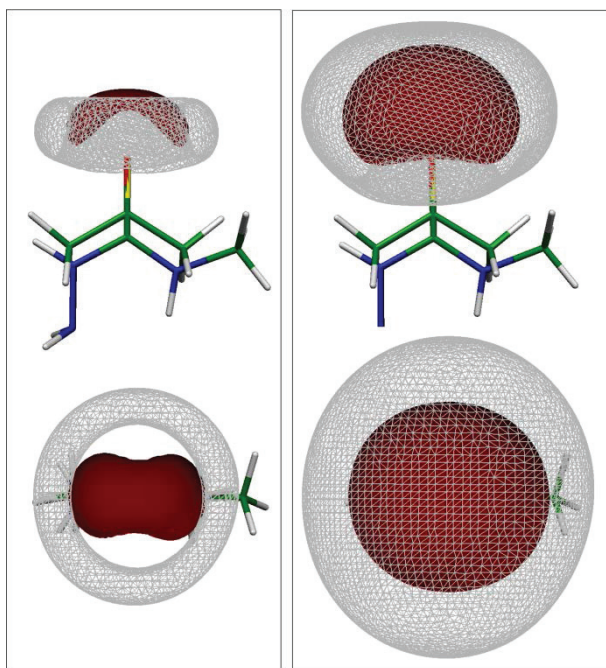
(kao i gore opisane sličnosti u raspodeli Laplasijana i njegovim vrednostima) su značajne zato što ukazuju da se eksperimentalni rezultati dobijeni za molekule MeTSC mogu uzeti u obzir pri analizi akceptorskih svojstava S atoma u tioureido jedinjenjima uopšte.

4.1.8.4. Poređenje S akceptora iz MeTSC sa O akceptorom iz acetona

U daljoj analizi, atom sumpora (kao akceptor) je upoređen sa kiseonikom kao konvencionalnim akceptorom vodoničnih veza. Pošto O atomi u analognim ureido jedinjenjima (zbog rezonantnog efekta) predstavljaju izuzetno dobre akceptore^{44,124,125,126}, direktno poređenje akceptorske sposobnosti tioureido sumpora i ureido kiseonika ne bi bilo prikladno. Iz tog razloga je za uporednu analizu upotrebljen karbonilni kiseonik iz acetona koji je takođe prihvaćen kao konvencionalni akceptor u vodoničnim vezama.

U saglasnosti sa gore pomenutim, a uzimajući u obzir temu ove disertacije, interes je fokusiran na negativan elektrostatički potencijal molekula u regionu S odnosno O akceptora. U tom kontekstu sagledana je razlika između ova dva akceptora, a zatim su ispitivane promene i vrednosti negativnog elektrostatičkog potencijala S odnosno O akceptora u različitim pravcima u odnosu na C–S odnosno C–O vezu.

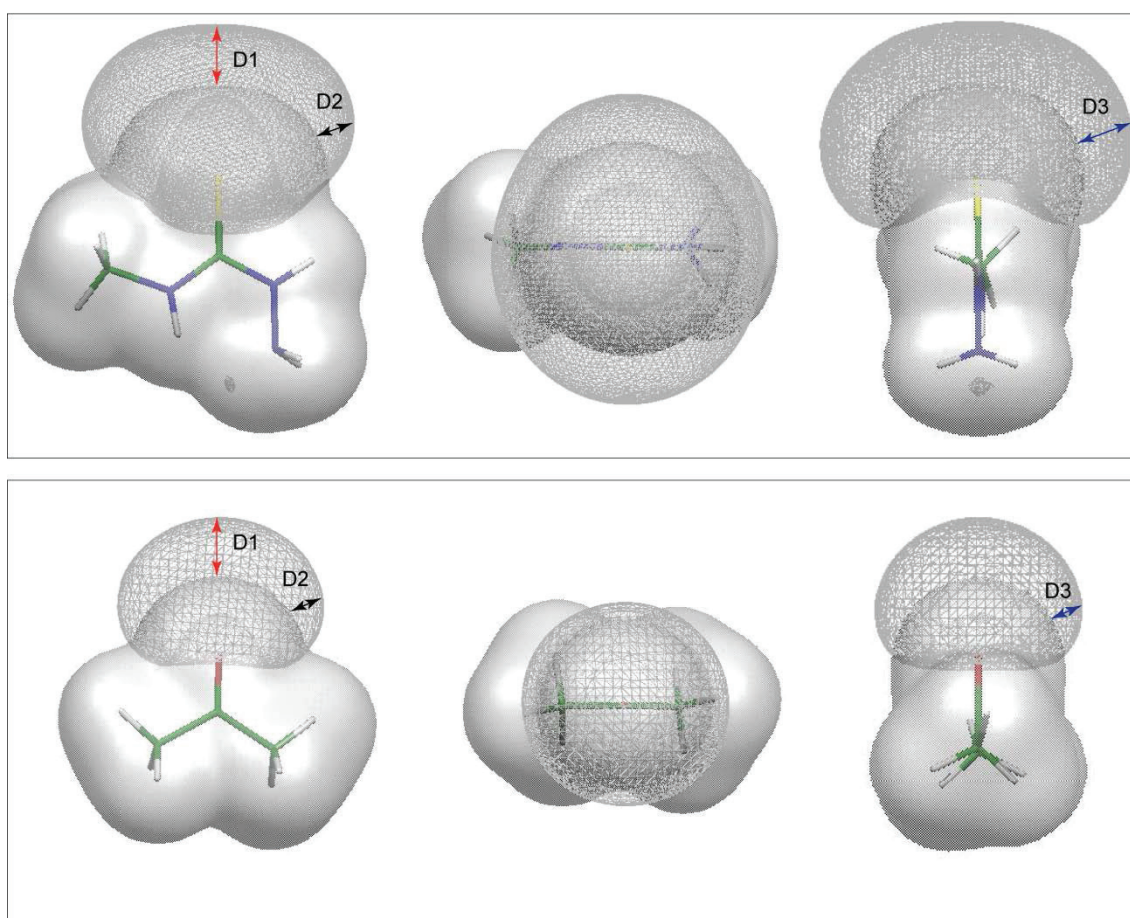
Toroidalna raspodela elektronske gustine slobodnih elektronskih parova tioureidnog atoma sumpora (slika S6.) kao i raspodela negativnog elektrostatičkog potencijala (slika S7.) imaju jak uticaj na prostorni raspored vodoničnih veza koje se formiraju. Ceo prostor oko S akceptora (simetrično oko C–S ose) skoro je jednako pogodan za građenje vodoničnih veza, za razliku od karbonilnog O akceptora, čija su dva slobodna elektronska para smeštena u C–C(=O)–C ravani predstavljajući preferentnu ravan za vodonične veze. Ova očigledna prednost tioureido S akceptora nad karbonilnim O akceptorom je bila povod za detaljnije poređenje elektrostatičkih svojstava ova dva akceptora.



Slika 47. Poređenje oblika i prostiranja površine negativnog elektrostatičkog potencijala acetona (bordo boje) i MeTSC (sive boje) na: 80% (levo) i 40 % (desno) od minimalne vrednosti elektrostatičkog potencijala. U prvom redu je data projekcija u ravni molekula, dok je u drugom redu prikazana njena ortogonalna projekcija.

Na slici 47. upoređeni su prostorni raspored (širenje i oblik) teorijski računatih elektrostatičkih potencijala¹¹² tioureido sumpora i kiseonika iz acetona. Sa ciljem direktonog i pouzdanog poređenja elektrostatičkog potencijala ova dva akceptora, skeleti molekula MeTSC i acetona su preklapljeni, tako da se podudaraju položaji S i O atoma kao i odgovarajućih C–X veza (X = S i O). Površine negativnog izopotencijala oba molekula prikazane su na istim procentima (80 % i 40 %) od računatog minimuma elektrostatičkog potencijala. U slučaju O atoma najnegativniji elektrostatički potencijal je smešten u C–C(=O)–C ravni, što ukazuje da najveća koncentracija elektronske gustine slobodnih elektronskih parova ostaje u ravni molekula (slika 47, levo). Iz toga sledi da se region u kome deluje O akceptor i gde se formira većina vodoničnih veza može linearno predstaviti (u ravni) sa lukom smeštenim ispred kiseonika. Ovo zapažanje je u saglasnosti sa mapama koje su Wood i saradnici⁴⁴ prezentovali proučavajući mogući prostorni raspored O–H i N–H donornih grupa oko (urea) O akceptora. Region u kome S akceptor ima uticaj može se u ravni približno predstaviti krugom crtanim oko S atoma, što ukazuje da je jednako moguće da H-donor priđe S atomu iz svih pravaca, bez obzira na ravan molekula. Interagujuća površina slobodna za jake vodonične veze je očigledno veća u slučaju S nego u slučaju O akceptora (krug opisan oko atoma sumpora je oko 3 puta veći nego luk ispred atoma kiseonika).

Na 40 % od vrednosti minimuma negativnog elektrostatičkog potencijala, površina se u oba slučaja širi kroz prostor u obliku sferne kalote (slika 47, desno). Sferna kalota S atoma je mnogo veća i doseže dalje u prostor nego kalota O atoma. Naime, ako se površina elektrostatičkog potencijala aproksimira pravilnom sfernom kalotom, zapremina S atoma je dva puta veća od O atoma, dok je odnos njihovih površina oko 1,5 (u korist sumpora). Sa geometrijskog stanovišta se može reći da atom sumpora zbog veće površine može da prihvati 1,5 puta više atoma vodonika iz okolnih donornih grupa. Na osnovu ovog poređenja može se zaključiti da S atom ima značajno veći kapacitet za građenje vodoničnih veza, nego karbonilni O atom.



Slika 48. Poređenje širenja elektrostatičkog potencijala na $-0,030$ au (siva, mrežasta) na van der Waals-ovoj površini (siva, prozirna) za MeTSC (prvi red) i aceton (drugi red). Prikazane su tri međusobno ortogonalne projekcije.

Promena vrednosti elektrostatičkog potencijala molekula MeTSC i acetona, u regionu S odnosno O akceptora ispitivana je u tri specifična pravca (slika 48):

- i) duž C–S/C–O veze (u daljem tekstu obeležen kao pravac D1);

ii) u pravcu koji gradi ugao od 120° sa C–S, odnosno C–O vezom, i leži u N–C(=S)–N, odnosno C–C(=O)–C ravni (pravac D2);

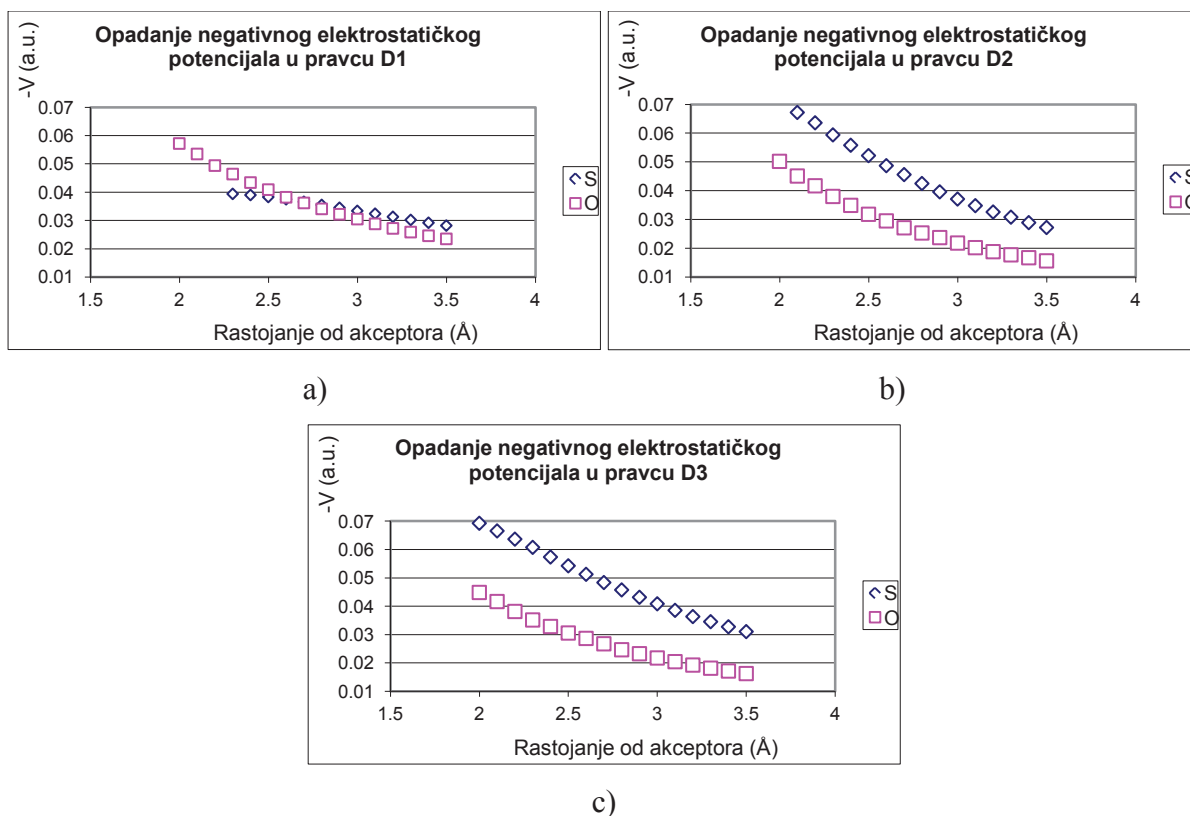
iii) u pravcu koji gradi ugao od 120° sa C–S, odnosno C–O vezom, ali je smšten u ravni koja je ortogonalna na N–C(=S)–N, odnosno C–C(=O)–C ravan (pravac D3).

Posmatrano u opsegu od 2,0 do 3,5 Å od jezgra akceptora, atom sumpora ima značajno jači negativni elektrostatički potencijal nego karbonilni O akceptor iz acetona u svim pravcima izuzev duž C–S veze (tabela 12, slika 49). Pošto je S veći atom, takvo poređenje ova dva akceptora nije adekvatno, jer daje prednost S akceptoru. Definisanjem površina molekula MeTSC i acetona posredstvo granične vrednosti ukupne gustine od 0,001 au (što predstavlja Bader-ov, topološki kriterijum za graničnu površinu molekula¹⁶), može se utvrditi da se jezgro S atoma nalazi na većoj udaljenosti od granične površine molekula, nego što je to slučaj sa jezgrom O atoma. Merenjem ovih rastojanja od jezgra do površine molekula određeno je da je radijus tioureido S za 0,5 Å duži nego radijus O atoma. Dakle, bilo bi adekvatno da se porede vrednosti elektrostatičkih potencijala molekula na rastojanju od 2,0 - 3,5 Å za S, odnosno na rastojanju od 1,5 - 3,0 Å za O.

Uzimajući u obzir ove razlike u veličini atoma, u daljoj analizi promene u EP su razmatrane i poređene na rastojanjima: 2,0 - 3,5 Å od jezgra S, odnosno 1,5 - 3,0 Å od jezgra O.

Tabela 12. Opadanje negativnog elektrostatičkog potencijala molekula (au) sa rastojanjem od S i O akceptora (Å) u različitim pravcima.

Rastojanje od akceptora	D1		D2		D3	
	S	O	S	O	S	O
2,0	-	0,0572	0,0706	0,0502	0,0693	0,0449
2,1	-	0,0535	0,0672	0,0451	0,0666	0,0417
2,2	-	0,0494	0,0636	0,0417	0,0637	0,0382
2,3	0,0394	0,0464	0,0594	0,0380	0,0608	0,0352
2,4	0,0390	0,0434	0,0558	0,0349	0,0574	0,0329
2,5	0,0383	0,0409	0,0522	0,0318	0,0543	0,0306
2,6	0,0375	0,0382	0,0487	0,0295	0,0513	0,0287
2,7	0,0366	0,0362	0,0456	0,0271	0,0484	0,0268
2,8	0,0355	0,0341	0,0425	0,0253	0,0458	0,0247
2,9	0,0345	0,0322	0,0396	0,0237	0,0432	0,0233
3,0	0,0334	0,0305	0,0371	0,0218	0,0409	0,0218
3,1	0,0324	0,0288	0,0348	0,0202	0,0386	0,0205
3,2	0,0313	0,0272	0,0326	0,0188	0,0364	0,0193
3,3	0,0302	0,0259	0,0308	0,0177	0,0346	0,0182
3,4	0,0292	0,0246	0,0289	0,0167	0,0328	0,0172
3,5	0,0282	0,0235	0,0272	0,0156	0,0311	0,0163



Slika 49. Raspodela geometrijskih parametara (analiziranih u CSD) za D–H...S interakcije: a) C=S...H je ugao između prilazećeg H atom i C=S veze; b) D–H...S (D = O, N, C) je ugao između D–H donorne grupe i S atoma; c) V1/V2 je ugao između vektora usmerenih duž D–H i C=S veza; d) ψ je udaljenost H atoma od N–C(=S)–N ravni. U svim dijagramima N predstavlja broj strukturnih fragmenata.

Pošto elektostatički potencijal molekula ima dominantan udeo za interakcije dugog dometa (za veća rastojanja između akceptora i H atoma), mi smo analizirali vrednosti negativnog elektrostatickog potencijala u tri gore pomenuta pravca (D1, D2 i D3) u opsegu od 2,5 do 3,5 Å za tioureido S akceptor i u ekvivalentnom opsegu od 2,0 do 3,0 Å za O akceptor. Ova dva akceptora pokazuju veoma različitu raspodelu elektrostatickog potencijala molekula (tabela 12). Najnegativniji elektrostaticki potencijal za O akceptor se širi duž C–O veze (duž pravca D1), dok se najnegativniji potencijal za S akceptor širi duž pravca D3 (u ravni koja je ortogonalna na N–C(=S)–N fragment, slika 48), što je u saglasnosti sa toroidalnim oblikom elektronske gustine slobodnih elektronskih parova.

U ekvivalentim opsezima od 1 Å (tabela 12.) S akceptor pokazuje negativniji elektrostaticki potencijal (nego karbonilni O) u svim pravcima izuzev u pravcu D1. Međutim, u svim pravcima, čak i u pravcu D1 (jedini pravac gde O akceptor dominira po jačini negativnog elektrostatickog potencijala) S akceptor pokazuje značajno sporije opadanje jačine elektrostatickog potencijala u poređenju sa O akceptorom (slika 49). U pravcu D1, negativan elektrostaticki potencijal na

rastojanju od 3,0 Å od atoma kiseonika opadne za približno 47 % u odnosu na vrednost izmerenu na rastojanju od 2,0 Å. S druge strane, vrednost elektrostatičkog potencijala tioureido S akceptora u istom pravcu (D1) i na rastojanju od 3,5 Å, opadne za samo 26,4 % u odnosu na vrednost izmerenu na rastojanju od 2,5 Å.

Na rastojanju od 2,6 Å (što je prihvaćeno kao dovoljno kratko rastojanje O...H u C–H...O vodoničnim vezama¹²⁷) u D2 pravcu (na mestu gde se nalaze slobodni parovi karbonilnog kiseonika) O akceptor pokazuje negativan elektrostatički potencijal od -0,0295 au. Ova vrednost je manje negativna nego vrednost potencijala S akceptora na rastojanju od 3,30 Å u D2 pravcu odnosno 3,50 Å u pravcu D3 (tabela 12). U kristalnoj strukturi MeTSC kao i u SaLTSC⁸⁹ nađene su kritične tačke veza za nekoliko C–H...S međumolekulskih interakcija sa H...S rastojanjima od približno 3,1 Å (tabela 9). Na ovom rastojanju, elektrostatički potencijal S akceptora iznosi -0,0386 au (tabela 12), a ovu jačinu potencijala O akceptor približno dostiže na rastojanju od 2,20 Å (u pravcu D3), 2,30 Å (u pravcu D2), odnosno 2,6 Å u pravcu D1. Pošto su C–H...O interakcije sa H...O rastojanjima od 2,2 do 2,6 Å deklarirane kao vodonične veze¹²⁷, analogno se C–H...S interakcije sa rastojanjima H...S od 3,1 Å (a s obzirom na jačinu potencijala čak i sa rastojanjima do 3,5 Å) mogu prihvatiti kao vodonične veze.

U prilogu ovog rada data je slika S8. na kojoj je ilustrovano prostiranje izopotencijalnih površina sa vrednostima -0,060 i -0,030 au u odnosu na površinu molekula MeTSC i nekoliko drugih molekula sa različitim O akceptorima. Na vrednosti elektrostatičkog potencijala od -0,060 au (slika S8, prva kolona) jasno je, na osnovu veličine izopotencijalne površine (u odnosu na površinu molekula MeTSC), da je potencijal S akceptora čak i na kraćim rastojanjima jači ili sličan sa potencijalom različitih O akceptora izuzev za slučaj molekula uree (UREEAA)¹²⁴. Na vrednosti elektrostatičkog potencijala od -0,030 au (slika S8, druga kolona) površina izopotencijala kod molekula sa kiseonikom doseže do oblasti slabih C–H...O interakcija. U slučaju tioureido S akceptora izopotencijal pri ovoj vrednosti zauzima veći prostor čak i u poređenju sa ureido kiseonikom, koji je veoma jak akceptor.

Površina izopotencijala za S u molekulu MeTSC, merena na -0,030 au, je više udaljena, u svim pravcima, od granične površine molekula (površina izogustine od 0,001 au) nego u slučaju O iz acetona (slika 48). Ova razlika u rastojanju je u opsegu od skoro 0,1 Å duž pravca D1 do 0,5 Å duž D3 pravca. Drugim rečima, površina izopotencijala tioureido S akceptora, na -0,030 au je udaljena od jezgra akceptora od 3,36 Å (pravci D1 i D2) do 3,58 Å (pravac D3), dok je u slučaju kiseonika, ova izopovršina udaljena od površine molekula od 2,55 Å (pravci D2 i D3) do 3,05 (pravac D1), slika 49.

Na osnovu ove analize raspodele negativnog elektrostatičkog potencijala u različitim pravcima, mogu se doneti sledeći zaključci:

- S akceptor ima različitu raspodelu minimalnih vrednosti elektrostatičkog potencijala u poređenju sa O (najjači negativan elektrostatički potencijal za S je u pravcu D3, dok je za O u pravcu D1). U slučaju tioureido S akceptora raspodela potencijala je u skladu sa toroidalnim oblikom elektronske gustine slobodnih elektronskih parova tj. zbog postojanja torusa S pokazuje najjači elektrostatički potencijal duž pravca D3.

- S akceptor ima sličan ili negativniji potencijal u odnosu na karbonilni O akceptor kroz ceo prostor izuzev u prostoru ispred C–O veze (D1 pravac).

-Negativan elektrostatički potencijal za sumpor slabi značajno sporije nego u slučaju kiseonika iz acetona, što predstavlja povoljnu elektrostatičku karakteristiku za stabilizaciju međumolekulskih interakcija na većim rastojanjima. To znači da je S akceptor značajniji u interakcijama, kod kojih su rastojanja H...akceptor bliska sumi van der Waals-ovih radijusa H atoma i akceptora, nego što je to slučaj sa O akceptorom.

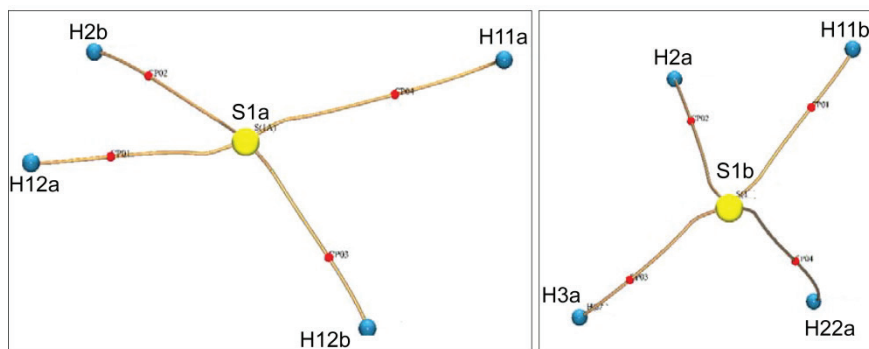
- Čak i na velikim H...S rastojanjima od 3,3 do 3,5 Å tioureido sumpor u pravcima D2 i D3 pokazuje jači elektrostatički potencijal nego karbonilni O za H...O rastojanja od 2,6 Å.

- Oblast u kojoj S akceptor reaguje sa još uvek značajnim elektrostatičkim potencijalom od -0,03 au je veća i omogućava prilaz većem broju H atoma iz okruženja akceptora. Ovo pokazuje da S akceptor nije inferiorniji H akceptor od O, izuzev u pravcu (u oblasti ispred) C–S veze, odnosno pravcu D1 (slika 48).

4.1.8.5. Međusobna penetracija kao kriterijum vodonične veze

Koch i Popelier⁸¹ su predložili set kriterijuma, zasnovan na kvantnoj teoriji AIM, za određivanje i karakterizaciju vodoničnih veza. Topološke karakteristike osam D–H...S interakcija koje postoje u kristalnoj strukturi MeTSC ispitane su kroz četiri kriterijuma, koji su prema Koch i Popelieu neophodni za postojanje vodonične veze:

- (1) postojanje kritične tačke veze između atoma vodonika i atoma akceptora (sumpora) povezanih putanjom veze,
- (2) gustina naelektrisanja određena u kritičnoj tački veze
- (3) Laplasijan gustine naelektrisanja određen u kritičnoj tački veze
- (4) međusobna penetracija vodonika i atoma akceptora (sumpora).



Slika 50. Molekulski graf D–H...S interakcija za S1a (levo) i S1b (desno) akceptore. Žute linije ukazuju na put veza, dok male crvene sfere ukazuju na pozicije kritičnih tačaka.

U saglasnosti sa prvim neophodnim kriterijumom, D–H...S interakcije svakog od S1 atoma su okarakterisane odgovarajućim kritičnim tačkama veza. Kritične tačke veza nalaze se na putanjama veza koje povezuju H i S atome kao što predstavlja molekulski graf (slika 50). U svim slučajevima kritična tačka veze je smeštena bliže H atomu. Dužine putanja veza (R_{ij}) su date u tabeli 9. Za šest N–H...S interakcija sa sličnim geometrijskim osobinama ($d_{H...S}$ rastojanja koja su u opsegu od 2,470(9) do 2,528(10) Å i N–H...S uglovima od 147,1(8) do 169,1(7)°) gustine u odgovarajućim kritičnim tačkama veza imaju približne vrednosti od 0,075(13) do 0,082(13) e Å⁻³. Za preostale dve slabije interakcije (N1–H11a...S1a i C2–H22b...S1b), ρ_{ktv} vrednosti su značajno niže (0,026(1) i 0,036(4) e Å⁻³, u istom redosledu). Određene lokalne gustine energija slede sličan trend (tabela 9). Imajući u vidu da je gustina potencijalne energije V_{ktv} proporcionalna energiji vodonične veze jasno se može uočiti razlika između šest jakih (od -3,74 do -4,76 kcal mol⁻¹) i dve slabe vodonične veze (-1,16 i -1,49 kcal mol⁻¹).

Treći kriterijum odnosi se na $\nabla^2\rho_{ktv}$ koji treba da ima pozitivnu vrednost, ukazujući na interakcije između izolovanih entiteta (“closed shell”). Ovo je slučaj sa svim D–H...S interakcijama koje postoje u kristalnoj strukturi MeTSC. Vrednosti $\nabla^2\rho_{ktv}$ za jake interakcije su međusobno bliske (1,04(1) - 1,21(1) e Å⁻⁵) i uporedive sa podacima iz literature za N–H...S interakcije sa sličnim R_{ij} vrednostima¹²⁸.

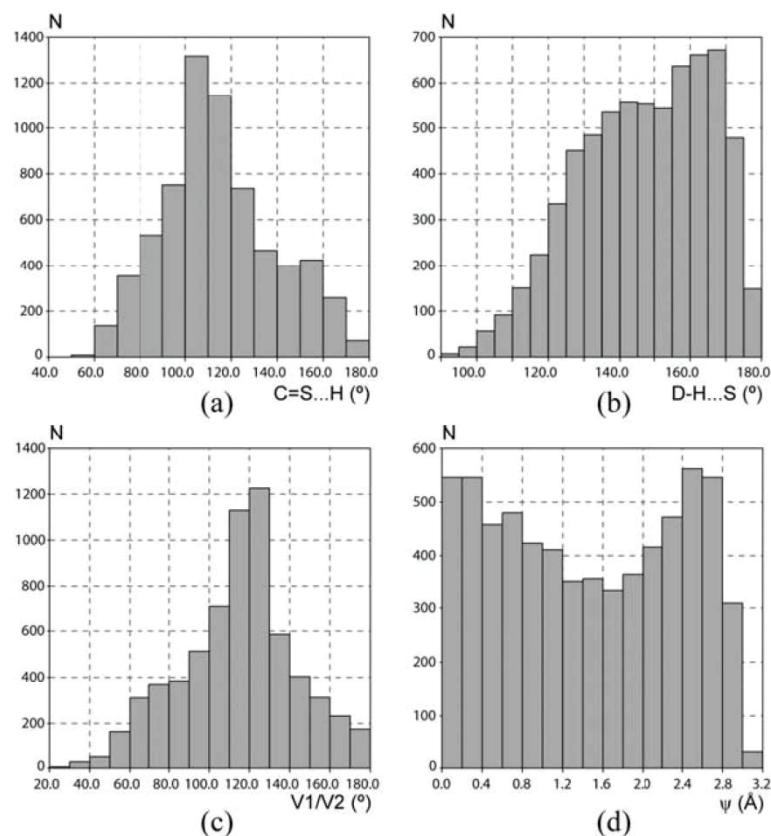
Četvrti kriterijum, međusobna penetracija atoma vodonika i atoma akceptora, smatra se dovoljnim uslovom za postojanje vodonične veze (tj. dovoljnim kriterijumom za razlikovanje vodoničnih veza od van der Waals-ovih interakcija). Ovaj kriterijum je takođe upotrebljen za ispitivanje međumolekulskih D–H...S interakcije u MeTSC. Međusobna penetracija S i odgovarajućeg H atoma je određena kao razlika između vezujućeg i nevezujućeg radijusa S odnosno H atoma. Za vezujući radijus je uzeto rastojanje od jezgra do kritične tačke odgovarajuće vodonične veze, dok je nevezujući radijus bio računat kao rastojanje od jezgra do 0,001 au kontura

elektronske gustine, mereno u pravcu građenja vodonične veze. Totalna međusobna penetracija je data u tabeli 9. Na osnovu ovog kriterijuma, zaključeno je da sve međumolekulske D–H...S interakcije u MeTSC pripadaju vodoničnim vezama. Za jake N–H...S interakcije, međusobna penetracija je između 0,65 i 0,97 Å, dok je za slabe C–H...S interakcije ova penetracija u opsegu 0,37 do 0,60 Å. Čak i u slučaju slabe N1a–H...S1a interakcije u MeTSC, gde je H...S rastojanje skoro 3,2 Å, međusobna penetracija je 0,50 Å. Ove vrednosti ukazuju da je tioureido S akceptor sposoban da učestvuje u slabim vodoničnim vezama čak i na rastojanju preko 3,1 Å.

4.1.8.6. Kapacitet sumpora da istovremeno gradi više vodoničnih veza. Rezultati pretrage kristalografske banke podataka

Iz prethodnog teksta može se zaključiti da je najinteresantnija strukturna karakteristika atoma sumpora kao akceptora u tioureido jedinjenjima njegova sposobnost da gradi istovremeno više vodoničnih veza. Da bi se ovaj zaključak, mogao pripisati i drugim S akceptorima koji su deo tioureidog fragmenta, urađena je statistička analiza podataka izdvojenih iz kembričke banke podataka (Verzija 3.20, obnovljena februara 2009.)¹⁷. Ova banka sadrži više od 500.000 deponovanih kristalnih struktura molekula što predstavlja značajan izvor informacija koji se odnose na različite kristalografske parametre, a na osnovu kojih je moguće izvesti zaključke o pojedinim, statistički učestalim, strukturnim svojstvima. Iz CSD je ekstrahovano 1617 kristalnih struktura koje sadrže tioureido fragment. Izdvojene su sve kristalne strukture čiji je kristlografski R_1 faktor manji od 7,5 % i koje sadrže H...S kontakte kraće od 3,1 Å. Duž D–H vektora veza sva D–H rastojanja su normalizovana na odgovarajuće neutronske vrednosti (C–H = 1,083, N–H = 1,009 i O–H = 0,983 Å). U ovoj analizi ispitivani su sledeći parametri:

- C=S...H ugao koji definiše prilaz atoma vodonika akceptoru u odnosu na C=S vezu;
- S...H–D ugao koji definiše prilaz atoma S donornoj D–H grupi;
- V1/V2 ugao koji formiraju vektor usmeren u pravcu veze C=S i vektor usmeren u pravcu donorne grupe D–H;
- ψ - parametar koji predstavlja odstupanje atoma vodonika od srednje ravni –N–C(=S)–N fragmenta koja sadrži akceptor.



Slika 51. Raspodela geometrijskih parametara za D–H...S interakcije: a) C=S...H je ugao između C=S veze i H atoma koji prilazi atomu sumpora; b) D–H...S (D = O, N, C) je ugao između D–H donorne grupe i S atoma; c) V1/V2 je ugao između vektora usmerenih duž D–H i C=S veza; d) ψ je izmeštanje vodonikovog atoma iz N–C(=S)–N ravni. U svim diagramima N predstavlja broj strukturnih N–C(=S)–N fragmenata izdvojenih iz CSD.

Analizom struktura izdvojenih iz CSD utvrđeno je da od ukupno 1617 kristalnih struktura, atom sumpora gradi u 2077 molekula C–H...S, u 1430 N–H...S i u 123 O–H...S međumolekulske interakcije. Takođe je nađeno da više od 40 % kristalnih struktura koje sadrže tioureido S atom grade četiri ili više D–H...S interakcija, ne ubrajajući unutarmolekulske interakcije. U daljoj analizi geometrija ovih interakcija je ispitivana pomoću gore navedenih geometrijskih parametara.

Na osnovu dijagrama prikazanog na slici 51.a može se reći da je preferentna vrednost C=S...H parametra nešto manja od 110°. To ukazuje da je u ovim interakcijama prilaz atoma vodonika atomu sumpora bočan, što je u saglasnosti sa toroidalnim oblikom eksperimentalno određene elektronske gustine slobodnih elektronskih parova atoma sumpora, zatim pozicijom maksimuma deformacione gustine (u odnosu na C–S vezu), kao i prostornom raspodelom elektrostatičkog potencijala u molekulu MeTSC.

Interesantno je primetiti da iako nije bilo ograničenja D–H...S uglova pri pretraživanju baze, u više od 97 % slučajeva od ukupno 6611 S...H interakcija, D–H...S uglovi su bili veći od 110° (slika

51.b). Ovo je indikacija da položaj H atoma u blizini sumpora, na razdaljinama manjim od 3,1 Å, nije slučajna već je posledica stabilizujuće međumolekulske interakcije. U slučaju interakcija prisutnih u kristalnoj strukturi MeTSC, D–H...S uglovi su u opsegu od 147 do 169° izuzev za dve geometrijski najnepovoljnije interakcije N1a–H11a...S1a i C2a–H22a...S1b za koje ovi uglovi iznose 106, odnosno 137°.

Slično se može zaključiti i na osnovu ugla između vektora V1 i V2. Na slici 51.c se može videti da je ovaj ugao u tioureido strukturama relativno mali i približno iznosi 120°. Ovaj ugao je takođe u skladu sa toroidalnom raspodelom eksperimentalne gustine naelektrisanja.

Parametar odstupanja atoma vodonika od ravni N–C(=S)–N fragmenata (ψ) pokazuje da se u najvećem broju slučajeva H atom ne nalazi u ravni ovog fragmenta, već je raspoređen u različitim pravcima oko atoma sumpora prateći toroidalni oblik elektronske gustine ovog akceptora. Vrednosti ψ parametra za interakcije prisutne u strukturi MeTSC su u dobrom slaganju sa rezultatima ove analize.

Kao rezultat ove statističke analize može se zaključiti da atom sumpora ispitivanog tioureido fragmenta ima sposobnost da gradi višestruke međumolekulske interakcije, kao i da geometrija ovih interakcije potvrđuje torusnu prostornu raspodelu elektronske gustine slobodnih elektronskih parova atoma sumpora.

4.1.8.7. Poređenje akceptorskih sposobnosti tioureidnog sumpora i karbonilnog kiseonika

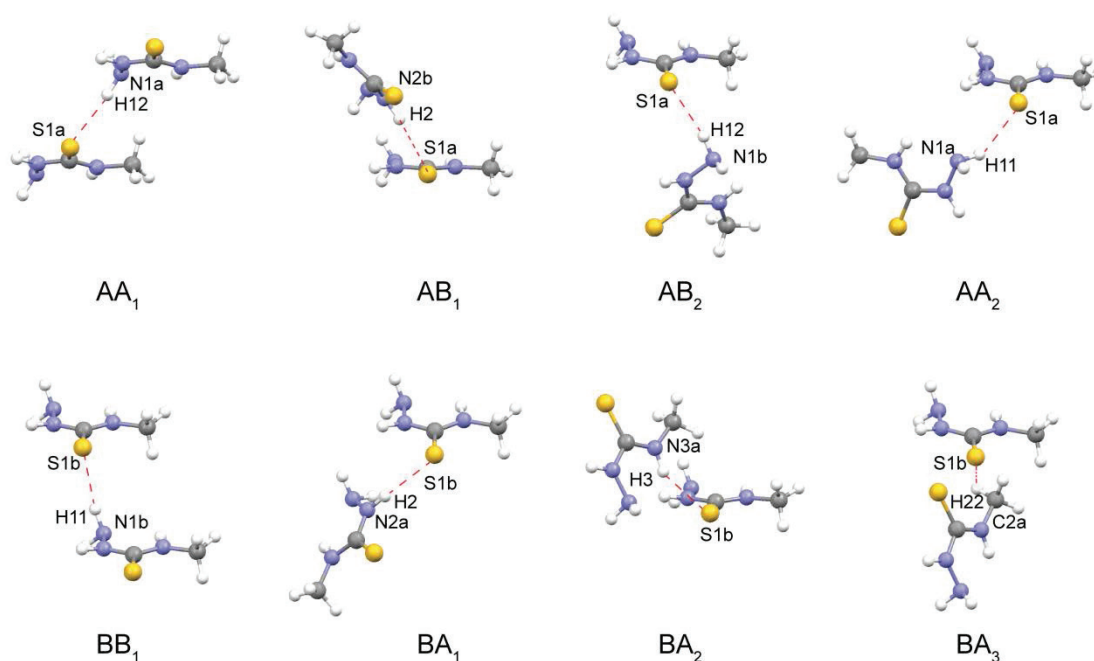
Sledeći kriterijum za ocenjivanje akceptorskih svojstava S atoma jeste poređenje jačina D–H...S interakcija u odnosu na D–H...O interakcije (D = N, O, C). S obzirom na njihovu učestalost, najpogodnije za međusobno upoređivanje su N–H...S i N–H...O interakcije. Kvantitativno određivanje jačine intermolekularnih interakcija na bazi eksperimentalne raspodele elektronske gustine u prvom redu se oslanja na rezultate topološke analize. Kao što je i očekivano, vrednosti topoloških parametara u odgovarajućim kritičnim tačkama veza, ρ_{ktv} , $\nabla^2 \rho_{ktv}$ i lokalnim gustinama energije^{74,128}, generalno ukazuju na to da su N–H...S interakcije slabije u odnosu na N–H...O interakcije. U kristalografski nezavisnim molekulima MeTSC vrednosti ρ_{ktv} i $\nabla^2 \rho_{ktv}$ njihovih N–H...S interakcija (izuzev za jednu N–H...S vezu gde je rastojanje H...S veliko) variraju u uskom rasponu od 0,063(14) do 0,083(8) e Å⁻³ i od 1,00(1) do 1,21(1) e Å⁻⁵ respektivno. Ipak, ove vrednosti su uporedive sa topološkim svojstvima nekih N–H...O interakcija koje su klasifikovane kao umerene vodonične veze^{129,130,131}.

Na bazi *ab initio* proračuna Wood i saradnici⁴⁴ su odredili energije vodoničnih veza za O i S akceptore. Proračuni pokazuju da se ukupna energija N–H...S interakcije (4,9 kcal mol⁻¹) ne razlikuju značajno od N–H...O interakcije karbonilnih jedinjenja (5,5 kcal mol⁻¹). S druge strane, ona je 2/3 od energije izračunate za N–H...O (7,8 kcal mol⁻¹) interakcije kod uree koja sadrže izuzetno jak O akceptor. Međutim, iako S atom formira slabije vodonične veze od O atoma, njihov ukupan doprinos energiji stabilizacije je približan, jer bi trebalo uzeti u obzir činjenicu da kristalne strukture koje sadrže kiseonik u proseku formiraju dve N–H...O veze, dok tioureidni atom sumpora kao akceptor u proseku formira tri N–H...S vodonične veze.

Važano pitanje u istraživanju relevantnosti S akceptora je njegova sposobnost da gradi C–H...S interakcije. Ovaj tip interakcija je uglavnom zanemaren u literaturi, čak i u nekim knjigama koje su posvećene slabim vodoničnim vezama. Kao što je slučaj sa C–H...O interakcijama, energetski udeo C–H...S interakcija je veoma mali ali još uvek uporediv sa C–H... π i π ... π interakcijama, koje su široko prihvaćene kao važne za prepoznavanje molekula kao i za “kristal-inženjering”. U tom kontekstu, pošto su po prirodi stabilizujuće, C–H...S interakcije su takođe važne za razmatranje celokupnog doprinosa atoma sumpora kao akceptora. Eksperimentalni rezultati za MeTSC, a posebno rezultati dobijeni analizom elektrostatičkog potencijala, podržavaju stanovište da se C–H...S interakcije iako veoma slabe, zbog kapaciteta sumpora da gradi istovremeno više vodoničnih veza, ne bi trebalo lako odbaciti.

4.2. Analiza teorijski dobijene gustine naelektrisanja i elektrostatičkih svojstava molekula 4-metil-3-tiosemikarbazida

U ovom delu teze analiza vodoničnih veza i elektronskih svojstava tioureido S akceptora biće zasnovana na analizi gustine naelektrisanja dobijenoj na osnovu teorijski izračunatih strukturnih faktora. Teorijski pristup nam dozvoljava sistematsku analizu promena u elektronskim karakteristikama tioureido S akceptora proširivanjem ispitivanog sistema od monomera (dva kristalografski nezavisna molekula, A_{mono} i B_{mono}), preko D–H...S vezanih dimera (slika 52), do potpuno reprodukovanog kristalnog okruženja MeTSC ($\text{MeTSC}_{\text{crys}}$, odnosno A_{crys} i B_{crys}). Na ovaj način mogu se dobiti dodatne informacije o ponašanju i mogućnostima tioureido S akceptora. U cilju dalje procene značaja D–H...S interakcija, osim karakterizacije gustine naelektrisanja, analiza obuhvata i detaljno ispitivanje energijskih svojstava D–H...S interakcija sa nekoliko aspekata: elektrostatička energija interakcija, kohezijska energija i *ab initio* procena interakcione energije zasnovane na CCSD(T) metodi.

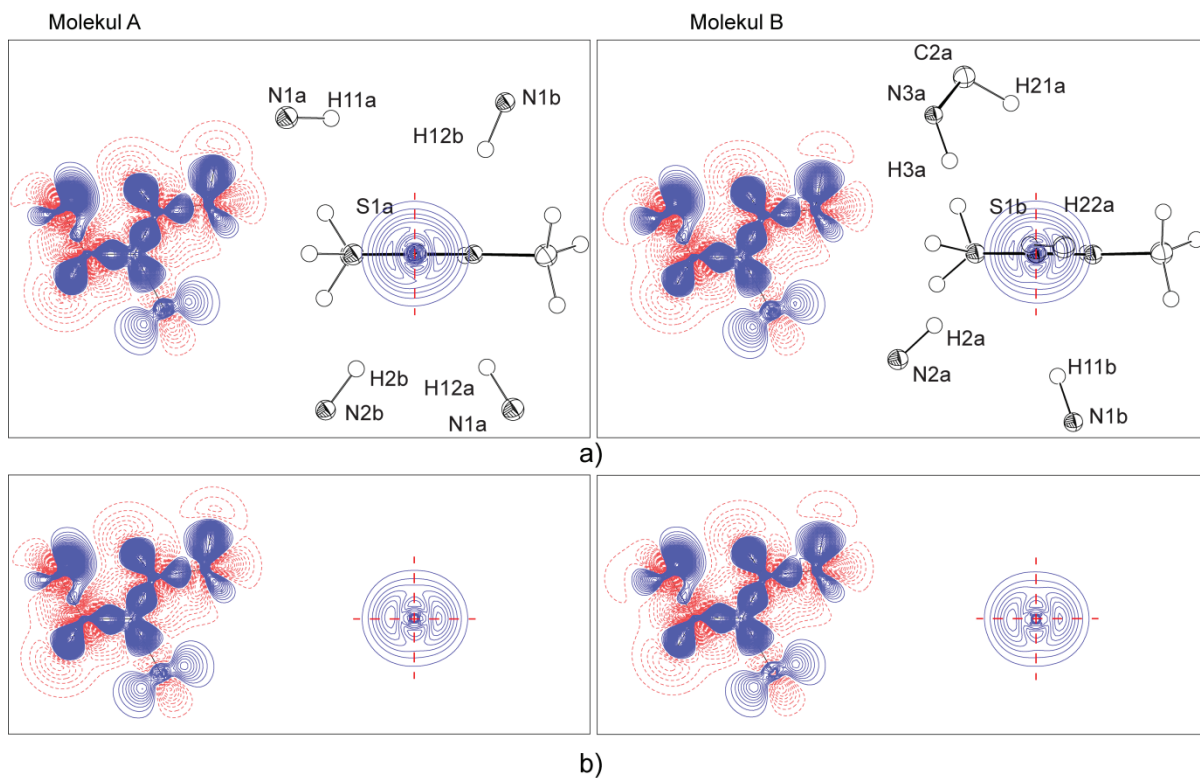


Slika 52. Geometrija i obeležavanje D–H...S vezanih dimera izolovanih iz kristalnog pakovanja MeTSC.

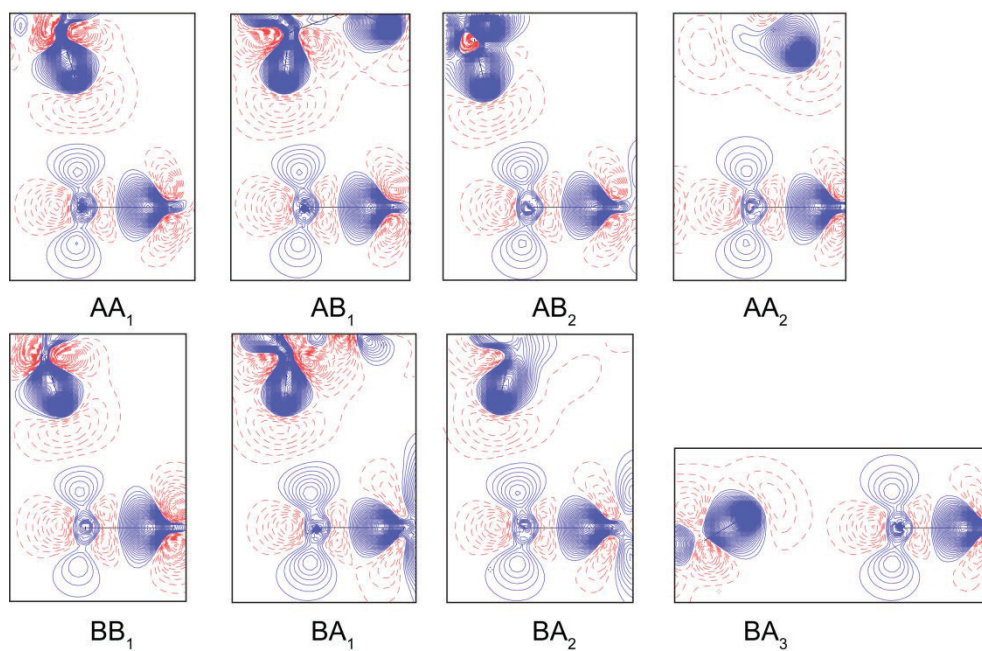
4.2.1. Deformaciona gustina slobodnog elektronskog para atoma sumpora

Uticaj D–H...S interakcija na elektronsku gustinu slobodnog elektronskog para S atoma u reprodukovanom kristalnom pakovanju i dimerima, kao i u monomerima može se vizuelno predstaviti mapama statičke deformacione gustine (slika 53. i 54). Teorijski dobijena deformaciona gustina MeTSC jasno otkriva nesferičnu prirodu elektronske gustine u kovalentnim vezama i slobodnom elektronskom paru (LP) S i N atoma. Deformacione gustine u vezama kao i u slobodnom elektronskom paru N atoma su teorijskim modelom veoma dobro predstavljeni upoređujući sa eksperimentalnim rezultatima, međutim teorijska deformaciona gustina u LP regionu S atoma je nedovoljno opisana. Ova uočljiva razlika od eksperimentalnih rezultata može biti objašnjena sa nemogućnošću bazisnog seta da u potpunosti opiše bogatu elektronsku gustinu tioureido S atoma. Iz tog razloga su probani različiti bazisni setovi (6-31G**, 6-311G** i pob-TZVP), međutim svi dobijeni rezultati su međusobno slični (slika S9.) i nisu mogli da reprodukuju eksperimentalno određenu deformacionu elektronsku gustinu sumpora MeTSC u kvantitativnom smislu.

Uprkos ovom nedostatku, sa slike 53. je očigledno da postoje razlike u elektronskim karakteristikama torusa dva S atoma kristalografski nezavisnih molekula MeTSC kada se nalaze u kristalnom okruženju i u izolovanim monomerima. U slučaju monomera (slika 53.b), A_{mono} i B_{mono} , može se primetiti da se u regionu slobodnih elektronskih parova S atoma pojavljuju dva simetrično raspoređena maksimuma u molekulskoj ravni (crvena horizontalna linija). S druge strane, u slučaju A_{crys} i B_{crys} (slika 53.a) uočljivo je širenje gustine u ravni torusa u pravcu donornih grupa, ispod i iznad ravni, kao i asimetrično pomeranje maksimuma deformacione gustine ka dominantnijim interakcijama. Promene u deformacionoj gustini A_{crys} i B_{crys} se međusobno razlikuju i mogu biti povezane sa različitim okruženjem S atoma.



Slika 53. Mape deformacione elektronske gustine S1a i S1b atoma u odgovarajućim C1–N2–N3 ravnima, kao i gledano duž C–S veze i normalno na ravan molekula: a) A_{crys} i B_{crys} ; b) A_{mono} i B_{mono} . Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,02$ e \AA^{-3} sa intervalom od $\pm 0,02$ e \AA^{-3} . Slike a) takođe prikazuju i raspored H atoma koji učestvuju u D–H...S interakcijama.



Slika 54. Mape deformacione elektronske gustine u H...S–C ravni izolovanih dimera. Polarizacija elektronske gustine oko S atoma usmerena je prema različito smeštenim N–H donorima. Konturi su definisani isto kao na slici 53.

Proučavajući pojedinačno svaku D–H...S interakciju u izdvojenim dimerima (slika 54.) može se zapaziti da svaka od njih dovodi do akumuliranja gustine u okolini S atoma u pravcu H-donorne grupe. Raspodela gustine u odgovarajućim H...S–C ravnima ukazuje na mogućnost S akceptora da akumulira elektronsku gustinu u bilo kom pravcu prateći položaj donorne grupe (slika 54). Ovo je u potpunom slaganju sa prethodnom analizom eksperimentalnih rezultata raspodele elektronske gustine u kristalnoj strukturi MeTSC.

4.2.2. Topološka analiza D–H...S interakcija

Kao i u slučaju eksperimentalnih rezultata, topološkom analizom teorijskog modela nađene su kritične tačke veza za svih osam D–H...S interakcija, četiri po S atomu. Njihovi geometrijski i topološki parametri su dati u tabeli 13. Vrednosti ρ_{ktv} i $\nabla^2\rho_{ktv}$ nakon multipol-utačnjavanja teorijskog modela kristalnog pakovanja pokazuju dobro slaganje sa odgovarajućim eksperimentalnim vrednostima (tabela T16. svojstva kovalentnih veza). Parametri gustine naelektrisanja u kritičnim tačkama veza su u korelaciji sa geometrijom interakcija. Šest N–H...S interakcija sa H...S rastojanjima u uskom opsegu od 2,470(9) do 2,528(10) Å i N–H...S uglovima od 147,1(8) do 169,1(7)° pokazuju male promene u lokalnim svojstvima kritičnih tačaka veza (ρ_{ktv} : od 0,075 do 0,083 e Å⁻³; $\nabla^2\rho_{ktv}$: od 1,33 do 1,50 e Å⁻⁵).

Vrednosti kinetičke (G_{ktv}), potencijalne (V_{ktv}) i ukupne (H_{ktv}) gustine energije procenjene na osnovu parametara u KTV slede isti trend zavisnosti od geometrijskih parametara. U cilju dobijanja preliminarnih podataka o energijama identifikovanih D–H...S interakcija korišćen je metod koji su razvili Espinosa, Molins i Lecomte⁷⁴ (EML). Po ovom pristupu energija vodonične veze jednaka je polovini vrednosti gustine potencijalne energije ($V_{ktv}/2$) za datu interakciju (tabela 13). Energije vodoničnih veza šest jakih N–H...S interakcija, dobijenih na osnovu EML pristupa, su u uskom opsegu od -2,42 do -2,80 kcal mol⁻¹. Stabilizujući efekti ovih N–H...S interakcija dobijaju na značaju kada se uzime u obzir da svaki S atom istovremeno gradi tri jače interakcije i jednu slabiju (srednja vrednost slabijih interakcija je -0,75 kcal mol⁻¹).

U izolovanim dimerima u kojima molekuli interaguju posredstvom D–H...S interakcija (slika 52), vrednosti ρ_{ktv} za svaku D–H...S interakciju su sistematski niže od ρ_{ktv} ovih interakcija u kristalnom pakovanju (tabela 13), međutim razlike u gustini potencijalnih energija su ispod 0,1 kcal mol⁻¹ i ne odražavaju značajne promene. Posmatrajući topološke parametre D–H...S interakcija u izolovanim dimerima i u kristalnom pakovanju, može se zaključiti da istovremeno angažovanje S atoma u četiri D–H...S interakcije ne umanjuje njegovu akceptorsku sposobnost. Veće vrednosti ρ_{ktv}

u kristalnom pakovanju sugerišu da četiri simultano formirane D–H...S interakcije zajedno doprinose povećanju količine elektronske gustine u delu torusa usmerenom prema D–H...S interakcijama i u međumolekulskom prostoru svake interakcije podržavajući se međusobno bez sternih smetnji.

Tabela 13. Geometrijski parametri i topološka karakterizacija međumolekulskih D–H...S interakcija u strukturi MeTSC. U kolonama: prvi red se odnosi na eksperimentalne podatke, drugi red na MeTSC_{crys}, a treći red na izolovane dimere MeTSC.

D–H...A	D–H ^a	H...A ^a	D–H...A ^b	ρ_{ktv}^c	$\nabla^2\rho_{\text{ktv}}^d$	H _{ktv}} ^e	G _{ktv}} ^e	V _{ktv}} ^e
N1a–H12...S1a ⁱ	0.982(9)	2.528(10)	166.1(8)	0.075(13)	1.04(1)	1.26	5.50	-4.24
AA ₁				0.072	1.37	2.03	6.87	-4.83
				0.069	1.37	2.09	6.80	-4.71
N2b–H2...S1a ⁱⁱ	0.975(9)	2.495(9)	161.4(7)	0.067(9)	1.21(1)	1.80	6.07	-4.27
AB ₁				0.075	1.44	2.13	7.24	-5.11
				0.072	1.43	2.18	7.13	-4.95
N1b–H12...S1a ⁱⁱⁱ	0.986(9)	2.501(9)	167.4(7)	0.063(14)	1.14(1)	1.72	5.68	-3.96
AB ₂				0.075	1.45	2.15	7.29	-5.14
				0.073	1.43	2.14	7.15	-5.02
N1a–H11...S1a ^{iv}	1.001(10)	3.165(9)	106.1(6)	0.026(1)	0.38(1)	0.65	1.82	-1.16
AA ₂				0.039	0.45	0.64	2.29	-1.65
				0.039	0.45	0.65	2.28	-1.63
N1b–H11...S1b ^v	0.994(9)	2.470(9)	169.1(7)	0.082(13)	1.13(1)	1.29	6.05	-4.76
BB ₁				0.083	1.50	2.08	7.66	-5.59
				0.078	1.51	2.20	7.59	-5.38
N2a–H2...S1b ^{vi}	0.977(10)	2.515(10)	157.8(8)	0.083(8)	1.09(1)	1.18	5.90	-4.72
BA ₁				0.077	1.37	1.92	6.97	-5.05
				0.072	1.38	2.05	6.91	-4.86
N3a–H3...S1b	0.963(10)	2.517(10)	147.1(8)	0.065(12)	1.00(1)	1.38	5.11	-3.73
BA ₂				0.081	1.33	1.76	6.88	-5.12
				0.079	1.34	1.83	6.89	-5.07
C2a–H22...S1b ^v	1.045(11)	2.981(11)	137.3(8)	0.036(4)	0.42(1)	0.62	2.11	-1.50
BA ₃				0.032	0.44	0.71	2.14	-1.42
				0.031	0.44	0.72	2.13	-1.41

^a Jedinica je u Å. ^b Jedinica je u °. ^c Jedinica je u e Å⁻³. ^d Jedinica je u e Å⁻⁵. ^e Jedinica je u kcal mol⁻¹ bohr⁻³.
 Simetrijske operacije: ⁱ1+x,y,z; ⁱⁱ-x,1/2+y,3/2-z; ⁱⁱⁱx,1+y,z; ^{iv}1-x,1/2+y,3/2-z; ^v-1+x,y,z; ^{vi}1-x,-1/2+y,3/2-z.

4.2.3. Koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljustici S akceptora

U tabeli 14. predstavljeni su parametri (3,-3) kritičnih tačaka Laplasijana elektronske gustine nađenih u nevezujućem regionu S atoma. Ove kritične tačke označavaju lokalnu koncentraciju elektronske gustine u valentnoj ljustici atoma sumpora, a njihov prostorni raspored je prikazan na slici S10. u prilogu rada. Za razliku od monomera MeTSC, tj. A_{mono} i B_{mono}, koji imaju dva simetrično raspoređena maksimuma koncentracije naelektrisanja, molekuli u kristalu tj. A_{crys} i B_{crys} prikazuju tri takva maksimuma u valentnoj ljustici S akceptora. Kao i u eksperimentalnim rezultatima, prostorni raspored kritičnih tačaka u A_{crys} i B_{crys} je različit, ali se on jasno poklapa sa prostornim rasporedom tri najjače donorne grupe (slika S10). Sva H...KT rastojanja u ovim

interakcijama su značajno kraća nego H...S rastojanja i nalaze se u opsegu od 1,83 do 2,15 Å (slika S10).

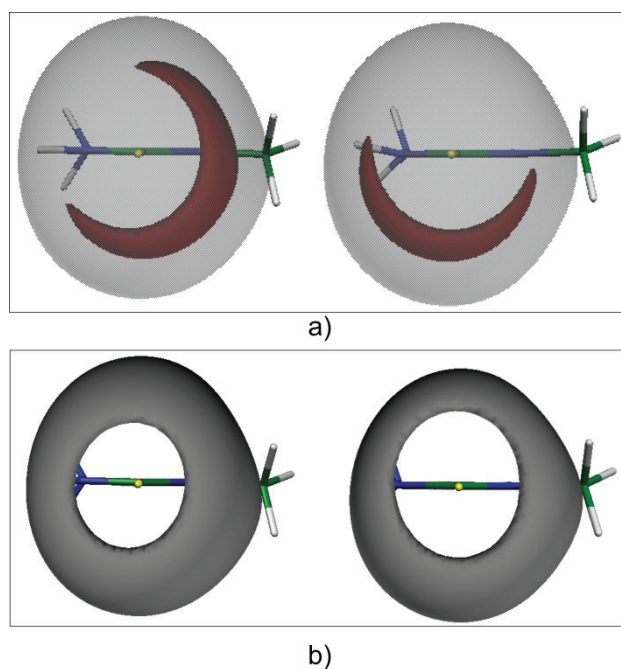
Tabela 14. Svojstva (3,-3) kritičnih tačaka Laplasijana elektronske gustine u valentnoj ljusci S atoma monomera, dimera i molekula MeTSC u kristalnom pakovanju (subskript *crys* i *mono* označavaju podatke za teorijske modele molekula MeTSC u kristalnom pakovanju, odnosno izolovanih monomera MeTSC)

	S...KT, Å	ρ_{kt} , e Å ⁻³	$-\nabla^2\rho_{kt}$, e Å ⁻⁵
A _{mono}	0,698	1,239	11,138
	0,699	1,231	10,942
B _{mono}	0,699	1,229	10,785
	0,699	1,235	10,965
A _{crys}	0,700	1,225	10,839
	0,700	1,222	10,851
	0,702	1,186	10,161
B _{crys}	0,700	1,217	10,737
	0,700	1,196	10,306
	0,699	1,243	10,941
AA ₁	0,698	1,239	11,229
	0,699	1,225	10,859
AB ₁	0,699	1,232	10,814
	0,699	1,230	10,919
AB ₂	0,699	1,233	11,023
	0,699	1,230	10,948
AA ₂	0,698	1,238	11,099
	0,699	1,232	10,957
BB ₁	0,699	1,228	10,850
	0,699	1,233	10,937
BA ₁	0,699	1,230	10,890
	0,698	1,241	11,094
BA ₂	0,699	1,229	10,818
	0,699	1,239	10,967
BA ₃	0,699	1,232	10,875
	0,698	1,237	11,027

Upoređujući kvantitativne parametre (ρ_{kt} i $-\nabla^2\rho_{kt}$) maksimuma u valentnim ljuskama monomera i svakog od izolovanih dimera, može se primetiti da su one veoma slične i imaju srednju vrednost za $-\nabla^2\rho_{kt}$ od 10,96 e Å⁻⁵ i za ρ_{kt} od 1,233 e Å⁻³, međutim u dimerima su maksimumi različito asimetrično pomeneni u zavisnosti od položaja donora. Preraspodela valentne elektronske gustine S atoma do koje dolazi pod uticajem dodatnih interakcija u kristalnom pakovanju rezultuje pojavom tri maksimuma Laplasijana sa neznatno nižim srednjim vrednostima za $-\nabla^2\rho_{kt}$ od 10,64 e Å⁻⁵ i za ρ_{kt} od 1,215 e Å⁻³.

4.2.4. Elektrostatički potencijal S akceptora

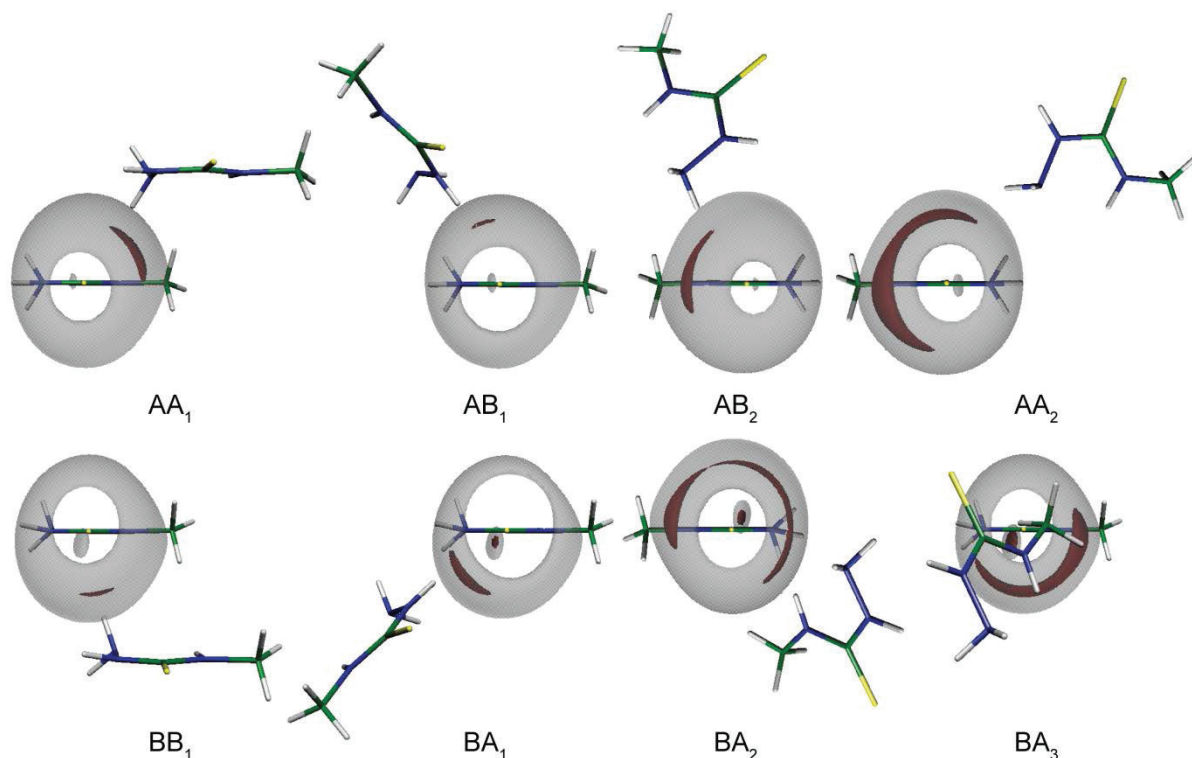
Elektrostatički potencijal (EP) je najosetljivije svojstvo raspodele elektronske gustine i u slučaju MeTSC molekula odražava uticaj različitog kristalnog okruženja za S atome koji pripadaju kristalografski nezavisnim molekulima MeTSC. Izrazito različit prostorni položaj izopovršine negativnog elektrostatičkog potencijala na $-0,08$ au kod molekula A_{crys} i B_{crys} u skladu je sa različitim prostornim rasporedom odgovarajućih donornih grupa oko njihovih S akceptora (slika 52. položaj donornih grupa). U poređenju sa monomerima kod kojih je pri vrednosti od $-0,05$ au izopovršina negativnog elektrostatičkog potencijala u obliku torusa (slika 55.b), kod A_{crys} i B_{crys} na toj vrednosti izopovršina se širi u voluminoznu kalotu (slika 55.a). Na osnovu gore opisanih elektronskih karakteristika, odnosno koncentrisanju elektronske gustine sumpora prema donornoj grupi u svakom od izolovanih dimera (slika 54.) očekivano je da i minimumi elektrostatičkog potencijala atoma sumpora u dimerima povezanim D–H...S interakcijama dosledno prate pomeranje H-donorne grupe (slika 56).



Slika 55. Raspodela elektrostatičkog potencijala u okolini S akceptora: a) A_{crys} i B_{crys} : $-0,05$ (siva providna izopovršina) i $0,08$ au (crvena izopovršina); b) A_{mono} i B_{mono} : $-0,05$ au (siva izopovršina).

Na osnovu analize EP u monomerima i dimerima MeTSC kao i u kristalografski nezavisnim molekulima u kristalnom pakovanju može se zaključiti da veličina i oblik negativnog

elektrostatičkog potencijala odražavaju sposobnost S atoma kao akceptora da se prilagodi prilazećim H-donornim grupama.



Slika 56. Raspodela elektrostatičkog potencijala u okolini S akceptora izolovanih dimera. Izopovršine -0,05 au (siva) i na različitim minimalnim vrednostima (crvena):
 AA₁ -0,073; AB₁ -0,069; AB₂ -0,072; AA₂ -0,064; BB₁ -0,715;
 BA₁ -0,065; BA₂ -0,064; BA₃ -0,045 au.

4.2.5. Energije vodoničnih veza u kojima tioureido S atom učestvuje kao akceptor

4.2.5.1. Izolovani D–H...S dimeri MeTSC

Dalja analiza intermolekulskih interakcija u kojima atom sumpora učestvuje kao akceptor usmerena je na određivanje energija osam izolovanih D–H...S dimera (slika 52.) i njihovo međusobno rangiranje, i takođe, upoređivanje njihovih energija sa energijama vodoničnih veza u kojima učestvuju konvencionalni akceptori.

Glavna komponenta ukupne energije vodonične veze je elektrostatička energija (E_{es}) i ona se može izračunati direktno iz multipol-modela, kako za izolovane dimere tako i za iste u pakovanju. U tabeli 15. date su energije E_{es} određene na osnovu teorijske raspodele gustine naelektrisanja

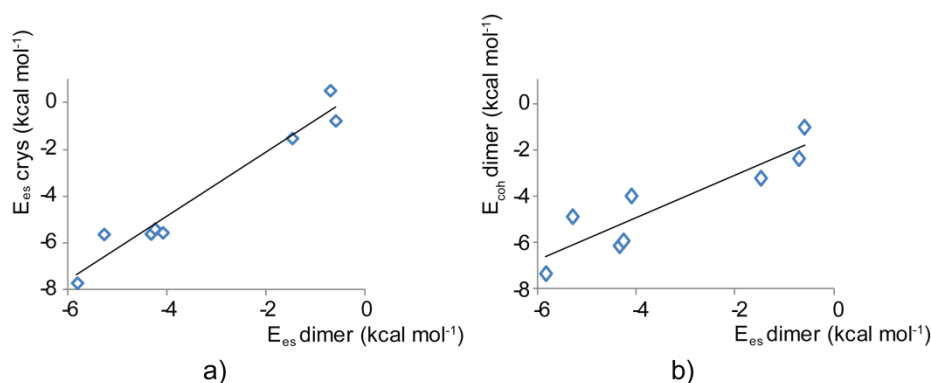
(opcija INEREN^{109,110} unutar programa XD). Kao što je prethodno navedeno, dimeri MeTSC stabilizovani su sa šest geometrijski i topološki sličnih N–H...S interakcija (tabela 13), međutim, vrednosti elektrostatičke energije ovih dimera se značajno razlikuju (tabela 15). Može se primetiti da AB₂ dimer povezan N1b–H...S1a interakcijom koja je karakteristična za S1a akceptor (S1b akceptor drugog nezavisnog molekula ne gradi ekvivalentnu interakciju) ima najnižu vrednost elektrostatičke energije od -5,83 kcal mol⁻¹. BA₂ dimer koji gradi N3a–H...S1b interakciju jedinstvenu za molekul B (S1a akceptor drugog nezavisnog molekula nema ekvivalentnu interakciju) ima manje povoljnu vrednost E_{es} od -4,10 kcal mol⁻¹. Parovi molekula koji grade ekvivalentne N–H...S interakcije su AA₁, AB₁ and BB₁, BA₁ i njihove odgovarajuće vrednosti E_{es} su veoma slične (tabela 15). Od šest topološki sličnih interakcija, N2–H...S interakcije su najmanje stabilizujuće, E_{es} vrednosti iznose -1,48 i -0,71 kcal mol⁻¹ za AB₁ i BA₁ dimer, respektivno. Ovako nepovoljne elektrostatičke energije AB₁ i BA₁ dimera u odnosu na preostala četiri, mogu se objasniti činjenicom da se hidrazinska N2–H, C=S i metil grupa nalaze sa iste strane MeTSC molekula (slika 24.) otežavajući i destabilizujući prilaz donorne N2–H grupe odgovarajućem S akceptoru. Imajući ovo u vidu, moglo bi se reći da je elektrostatički najpovoljnija interakcija S akceptora sa terminalnim N1–H donorem, zatim sledi interakcija sa N3–H i na kraju interakcija sa N2–H donorem.

Tabela 15. Ukupna elektrostatička energija (E_{es}) i elektrostatička energija izdvojenog H...S kontakata (E_{es(S...H)}) dimera MeTSC (u slučaju kristalnog pakovanja, odnosno izolovanih dimera). E_{coh} označava kohezionu energiju dimera. Jedinice su u kcal mol⁻¹.

	Kristalno pakovanje		Izolovani dimeri		
	E _{es}	E _{es(S...H)}	E _{es}	E _{es(S...H)}	E _{coh}
AA ₁	-5,57	-13,51	-4,34	-9,52	-6,15
AB ₁	-1,49	-15,51	-1,48	-10,14	-3,22
AB ₂	-7,67	-13,92	-5,83	-11,13	-7,36
AA ₂	-5,59	-7,10	-5,29	-5,11	-4,89
BB ₁	-5,36	-12,20	-4,26	-8,64	-5,94
BA ₁	0,55	-14,74	-0,71	-9,51	-2,37
BA ₂	-5,52	-16,92	-4,10	-11,95	-3,99
BA ₃	-0,74	-7,71	-0,60	-5,87	-1,01

Pošto je ukupna elektrostatička energija (E_{es}) dimera jednaka zbiru elektrostatičkih interakcija svakog atoma jednog molekula sa atomima drugog molekula u tabeli 15. su izdvojene samo elektrostatičke energije kontakata između S i H atoma koji učestvuju direktno u D–H...S interakciji (E_{es(S...H)}). Za šest geometrijski i topološki sličnih N–H...S interakcija, kod kojih se ukupna elektrostatička energija pokazala značajno različita (-0,71 do -5,83 kcal mol⁻¹), vrednosti E_{es(S...H)}

samog S...H kontakta su znatno ujednačenije (od -8,64 do -11,95 kcal mol⁻¹). Posmatrano u odnosu na ostale međuatomske kontakte, ovi S...H kontakti najviše stabilizuju ukupnu elektrostatičku energiju u svim parovima molekula, izuzetak su AA₂ i AA₁, gde su S...H kontakti drugi po redu stabilizujućih kontakata. U kristalnom pakovanju vrednosti E_{es} za D–H...S interakcije su više negativne nego one nađene u izolovanim dimerima (tabela 15). Na slici 57.a prikazana je korelaciju (koeficijent korelacije, R² = 0,96) između odgovarajućih vrednosti elektrostatičkih energija, ukazujući na ujednačene promene energija izolovanih dimera kada se oni nađu u kristalnoj strukturi MeTSC.



Slika 57. a) D–H...S dimeri: elektrostatička energija u kristalnom pakovanju vs. elektrostatička energija izolovanih dimera; b) D–H...S dimeri: elektrostatička energija izolovanih dimera vs. kohezijska energija.

Za svaki od dimera izolovanih iz kristalne strukture MeTSC takođe su izračunate kohezione energije (E_{coh}) primenom programa CRYSTAL09. Vrednosti E_{coh} izolovanih dimera predstavljene su u tabeli 15. One su kvalitativno u dobrom slaganju sa redosledom energijske stabilnosti dimera određenim na osnovu E_{es} , posebno za šest dimera koji obuhvataju najjače N–H...S interakcije. Slika 57.b ukazuje na dobru korelaciju ($R^2 = 0,82$) između vrednosti E_{es} i E_{coh} , naglašavajući značajan doprinos elektrostatičke energije stabilizaciji MeTSC dimera. Kao što je opaženo analizom vrednosti elektrostatičke energije dimera dobijenim iz multipol utičnjavanja, odnosno raspodele elektronske gustine, vrednosti kohezionih energija su takođe pozitivnije za dimere AB₁ i BA₁ (dakle, ovi dimeri su manje stabilni) u kojima učestvuje N₂–H donorna grupa. Takođe, slično E_{es} , može se još primetiti da postoji značajna stabilizacija dimera AA₂, koji pored slabe N–H...S uključuje i slabu N–H...N interakciju. S druge strane, slaganje između vrednosti E_{coh} i E_{EML} energije interakcije izvedene iz topoloških parametara ($E_{EML} = V_{ktv} / 2$ u tabeli 13.) za dimere MeTSC je veoma slabo (korelacija predstavljena u prilogu slika S11). Ova razlika u ponašanju E_{coh} i E_{EML} može se objasniti činjenicom da E_{EML} energije odražavaju lokalna topološka svojstva i u

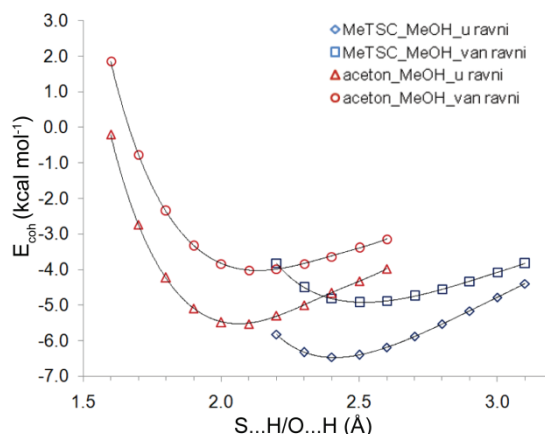
slučaju MeTSC njihove vrednosti su slične za interakcije sa sličnim S...H rastojanjima. Za razliku od E_{EML} , E_{coh} vrednosti nisu lokalnog tipa i više zavise od celokupne međumolekulske geometrije, odnosno potencijalnih kontakata između svih prisutnih atoma.

Kohezijska energija kristalnog pakovanja MeTSC iznosi $-49,57 \text{ kcal mol}^{-1}$, dok srednja kohezijska energija izolovanih dimera (tabeli 15.) iznosi $-4,37 \text{ kcal mol}^{-1}$ (što predstavlja 9% od kohezijske energije kristalnog pakovanja). Uzimajući u obzir da u kristalnom pakovanju atomi S1a i S1b učestvuju svaki u 4 D–H...S interakcija, ukupan doprinos ovih interakcija u kohezijskoj energiji pakovanja MeTSC je 70 %, što predstavlja dominantan udeo ukupnoj kohezijskoj energiji.

Uopšteno govoreći, na osnovu klasifikacije koju je izveo Jaffery⁹ prema kojoj jake vodonične veze imaju energiju E_{HB} veću od 15 kcal mol^{-1} , umerene E_{HB} energiju od 4 do 15 kcal mol^{-1} i slabe E_{HB} ispod 4 kcal mol^{-1} . Kohezijske energije izračunate za D–H...S interakcije MeTSC svrstavaju ove interakcije u umerene i slabe vodonične veze. Međutim, treba na umu imati činjenicu da svaki od atoma sumpora u kristalnoj strukturi MeTSC gradi istovremeno čak četiri ovakvih interakcija (tako da je ukupan energijski doprinos interakcija po akceptoru značajno veći). Interesantno je napomenuti da dimer, koji je formiran kroz cikličnu N3b–H...N1b interakciju ($H...N = 2,254(9) \text{ \AA}$, $N-H...N = 141,8(9)^\circ$), dakle dvostruku vodoničnu vezu u kojoj je kao akceptor angažovan elektronegativni atom azota, ima E_{coh} vrednost od $-3,34 \text{ kcal mol}^{-1}$ ($-1,67 \text{ kcal mol}^{-1}$ po jednoj N–H...N vezi) što je značajno manja energijska stabilizacija nego u gore opisanim D–H...S dimerima.

4.2.5.2. Poređenje energijskih karakteristika O–H...S i O–H...O interakcija iz MeTSC/MeOH i aceton/MeOH sistema

U poglavlju 4.1.8.4. detaljno su upoređena svojstva elektrostatičkog potencijala za MeTSC i aceton u gasovitoj fazi. Stavljajući akcenat na oblik i veličinu izopovršine negativnog elektrostatičkog potencijala u okolini tioureido S i karbonilnog O akceptora bilo je uočeno: a) elektrostatički potencijal za minimalne vrednosti pokazuje toroidalnu raspodelu kod S akceptora odnosno raspodelu u-ravni molekula kod O iz acetona, kao posledica različite raspodele gustine slobodnih elektronskih parova ovih akceptora; b) sličnost u EP vrednostima S i O akceptora za ekvivalentna rastojanja od jezgra (uzimajući u obzir različite van der Waals-ove radijuse za S i O atome); c) sporije opadanje vrednosti elektrostatičkog potencijala sa porastom rastojanja od jezgra S u poređenju sa porastom rastojanja od jezgra O.



Slika 58. Energije (E_{coh}) u funkciji od S...H/O...H rastojanja.

U ovom poglavlju biće upoređene akceptorske sposobnosti tioureido S i karbonilnog O akceptora, računajući kohezione energije za serije ekvivalentnih MeTSC/MeOH i aceton/MeOH sistema koji uključuju metanol (MeOH) kao H-donor. Kohezione energije ovih sistema su računane za dve pozicije MeOH u odnosu na molekulsku ravan MeTSC odnosno acetona (slika S12): a) MeOH je u ravni sa interagujućim molekulom (u daljem tekstu u-ravni); b) MeOH je ortogonalno postavljen u odnosu na interagujući molekul (u daljem tekstu van-ravni). Tačna pozicija donora u odnosu na akceptor je definisana na osnovu CSD analize geometrijskih parametara, tako da su odgovarajući C–S...H i C–O...H uglovi podešeni na vrednost 105 i 120°, respektivno. Uglovi D–H...A su fiksirani na vrednost koja je očekivana za linearnu geometriju od 180°. Energije međumolekulskih interakcija su računane za set različitih H...A rastojanja u opsegu od 2,20 do 3,10 Å za MeTSC/MeOH sistem i za 1,60 to 2,60 Å za sistem aceton/MeOH, za oba položaja donorne grupe (u i van ravni).

Promene kohezione energije sa promenom S...H i O...H rastojanja za različite pozicije donora su prezentovane kao četiri krive na slici 58. Očigledno je da za sisteme sa ekvivalentnim MeOH pozicijama, E_{coh} vrednosti su konstantno niže (povoljnije) za MeTSC/MeOH kada se poredi sa odgovarajućim aceton/MeOH sistemom. Za oba akceptora sistemi su stabilniji kada je prilaz donora MeOH u-ravni. Da bi se lakše odredili minimumi energija kroz tačke sa grafika su provučene linije koje zadovoljavaju polinomnu funkciju šestog reda. Rastojanja između akceptora i H atoma u tačkama minimuma energija su date u tabeli 16. Najstabilniji sistem sa E_{coh} vrednošću od -6,45 kcal mol⁻¹ je sistem MeTSC/MeOH kada su interagujući molekuli u-ravni sa rastojanjem S...H od 2,40 Å.

Tabela 16. D–H...S kohezione energije i energije interakcija za MeTSC/MeOH i aceton/MeOH sisteme u tačkama minimuma.

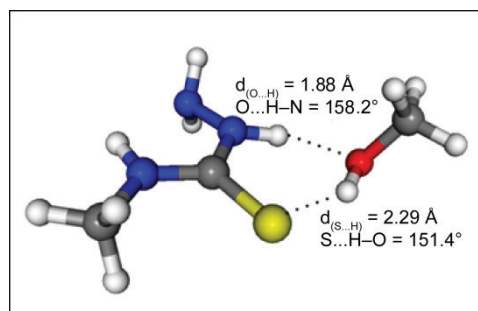
	D...H (Å)	E_{coh} (kcal mol ⁻¹)	$\Delta E_{\text{CCSD(T),CBS}}$ (kcal mol ⁻¹)
MeTSC/MeOH u ravni	2,40	-6,45	-6,98
MeTSC/MeOH van ravni	2,50	-4,91	-
aceton/MeOH u ravni	2,10	-5,52	-5,38
aceton/MeOH van ravni	2,10	-4,02	-

Promene rastojanja H...akceptor vode ka sporijim promenama u energiji u MeTSC/MeOH nego u aceton/MeOH sistemu. Tako kod sistema u-ravni, aceton/MeOH minimalnu vrednost E_{coh} dostiže na O...H rastojanju od 2,1 Å, što odgovara vrednosti E_{coh} za MeTSC/MeOH gde je S...H rastojanjem od 2,8 Å. Slično za sisteme van ravni, aceton/MeOH minimum vrednost E_{coh} dostiže na O...H rastojanju od 2,1 Å, što odgovara vrednosti E_{coh} na S...H rastojanju od 3,1 Å za sistem MeTSC/MeOH.

Za dva sistema u-ravni MeTSC/MeOH i aceton/MeOH, koji pokazuju E_{coh} minimume na 2,4 odnosno 2,1 Å, respektivno, urađeni su dodatni proračuni energija pomoću veoma precizne CCSD(T) metode. Izračunate energije interakcija (tabela 16.) pokazuju dobro slaganje sa vrednostima kohezione energije i potvrđuju veću stabilnost MeTSC/MeOH sistema u odnosu na aceton/MeOH sistem.

4.2.5.3. Energijske karakteristike optimizovanog MeTSC/MeOH sistema

U cilju potpunijeg sagledavanja sposobnosti tioureido jedinjenja da učestvuje u vodoničnim vezama, kao i uloge S atoma u ovim interakcijama, izvedena je potpuna optimizacija MeTSC/MeOH sistema.



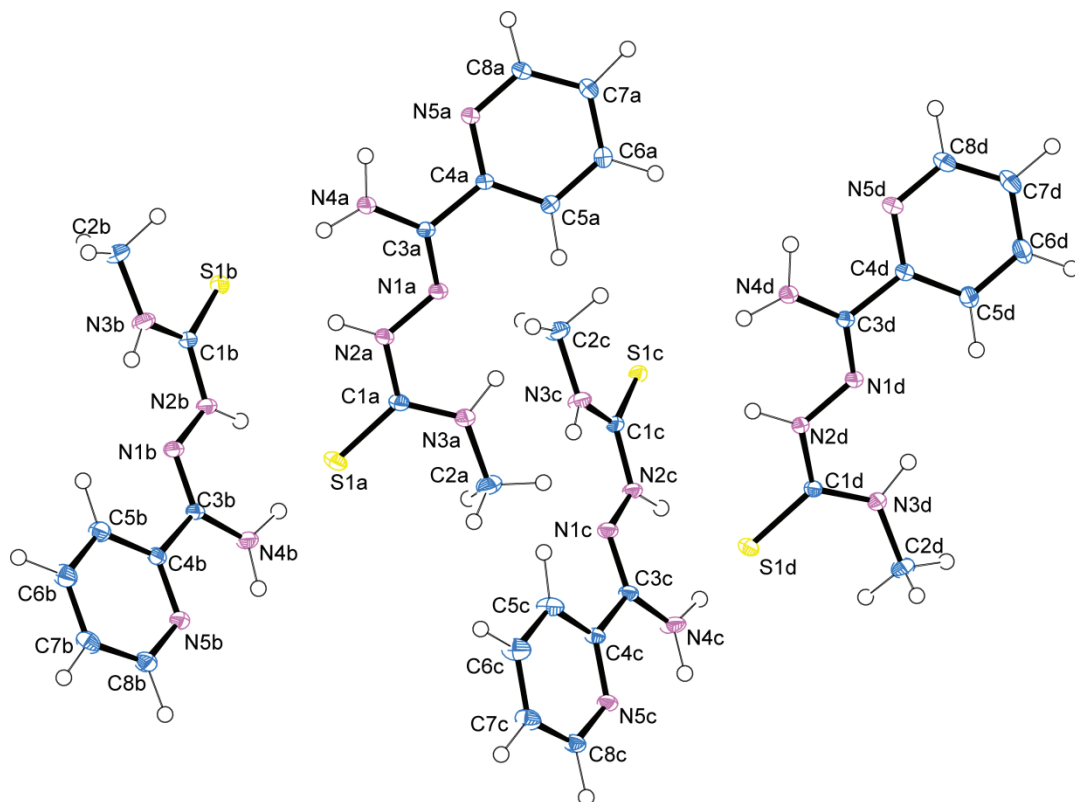
Slika 59. Ravnotežna geometrija optimizovanog MeTSC/MeOH sistema računata na MP2/6-311++G(2df,2p) nivou teorije.

Ravnotežna geometrija MeTSC/MeOH sistema dobijena je potpunom geometrijskom optimizacijom na MP2/6-311++G(2df,2p) nivou teorije. Optimizovana struktura odgovara minimumu potencijalne energije i određena je karakterizacijom Hessian matrice. Optimizacija je izvršena u C1 simetriji i sve izračunate frekvencije pokazuju realne vrednosti.

Ravnotežna geometrija MeTSC/MeOH sistema je prikazana na slici 59. (na slici S13. prikazani su dodatni detalji o geometriji). Kao što je očekivano, potpuna optimizacija značajno menja međusoban položaj molekula i dovodi do formiranja dodatne jake N–H...O vodonične veze. Međutim, O–H...S interakcija takođe ima značajnu ulogu u stabilizaciji sistema. Osim kratkog rastojanja H...S (2,29 Å) i povoljnijeg ugla (O–H...S = 151,4°), H...S=C ugao (91,2°) ukazuje da H-donor prilazi ortogonalno u odnosu na C=S vezu, prateći karakterističan oblik gustine slobodnih elektronskih parova oko sumpora (slika S13. prikazani su dodatni detalji o geometriji). Interakcija O–H...S je uspostavljena iako takav prilaz rezultuje veoma kratkim H...H kontaktom od 1,94 Å između H atoma metanola, koji interaguje sa S akceptorom, i hidrazinskog H atoma, koji sa O iz MeOH gradi drugu interakciju. Procenjena energija MeTSC/MeOH sistema $\Delta E_{\text{CCSD(T),CBS}}$ od -10,75 kcal mol⁻¹ ukazuje na jaku interakciju između monomera¹³². Vrednost E_{coh} za ovaj sistem dobijen pomoću CRYSTAL09 programa je nešto niža i iznosi -12,11 kcal mol⁻¹.

4.3. Analiza eksperimentalne gustine naelektrisanja i elektrostatičkih svojstava 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida (TSC4)

4.3.1. Kristalna struktura TSC4



Slika 60. Kristalna struktura četiri nezavisna molekula u asimetričnoj jedinici TSC4. Termalni elipsoidi su predstavljeni za 50 % verovatnoće. Oznake vodonika nisu date radi preglednosti slike.

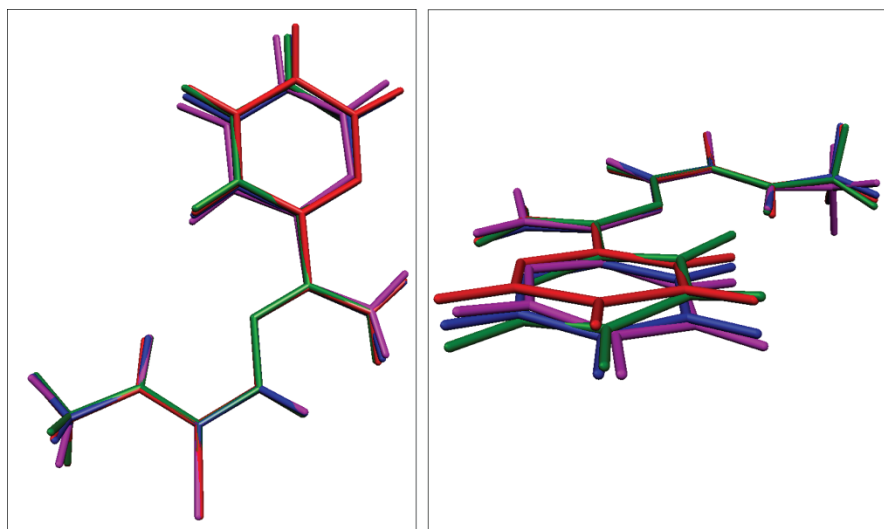
4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida (TSC4) kristališe sa četiri kristalografski nezavisna molekula u asimetričnoj jedinici (slika 60), koji će u daljem tekstu biti obeleženi sa A, B, C i D. Kao i kod MeTSC može se primetiti da TSC4 ima tipičnu konformaciju za nekoordinovane derivate tiosemikarbazida kod kojih su N1 i S1 atomi u *trans* položaju u odnosu na C1–N2 vezu. Geometrijski parametri nezavisnih molekula dati su u tabeli 17. Na osnovu geometrijskih parametara može se zaključiti da se nezavisni molekuli ne razlikuju značajno, međutim uočljiva razlika postoji u orijentaciji piridinskog prstena. U nastavku analize biće razmotrene detaljnije uočene razlike.

Dužine veza između nevodoničnih atoma se razlikuju u proseku za 0,005 Å i najveća razlika postoji u dužini C–S veze i iznosi 0,0118(9) Å (između A i D molekula). Razlika u uglovima

između veza nevodoničnih atoma je u proseku $0,8^\circ$ (u opsegu od $0,50$ do $1,18^\circ$ za N2–C1–S1 odnosno C3–N1–N2 uglove između veza).

Tabela 17. Dužine kovalentnih veza za molekule A, B, C i D

Veza (Å)	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
S1–C1	1,7018(09)	1,7065(11)	1,7065(09)	1,7136(08)
N1–N2	1,3840(12)	1,3829(13)	1,3810(12)	1,3875(11)
N1–C3	1,3020(11)	1,2972(12)	1,3002(11)	1,2994(11)
N2–C1	1,3566(11)	1,3539(11)	1,3517(10)	1,3613(10)
N2–H2	0,9917(08)	0,9745(09)	0,9707(08)	0,9911(08)
N3–C1	1,3351(12)	1,3315(13)	1,3334(12)	1,3284(11)
N3–C2	1,4499(11)	1,4456(12)	1,4483(12)	1,4464(11)
N3–H3	0,9856(09)	1,0041(11)	0,9884(10)	0,9922(08)
N4–C3	1,3544(10)	1,3503(11)	1,3480(11)	1,3547(11)
N4–H41	0,9859(08)	0,9859(08)	1,0043(09)	1,0061(08)
N4–H42	0,9731(08)	0,9978(08)	0,9956(09)	0,9987(08)
N5–C4	1,3440(11)	1,3408(12)	1,3403(11)	1,3449(11)
N5–C8	1,3419(12)	1,3405(13)	1,3401(12)	1,3431(13)
C2–H21	1,0663(11)	1,0817(11)	1,0966(11)	1,0941(11)
C2–H22	1,0701(11)	1,0879(11)	1,0609(10)	1,0694(10)
C2–H23	1,0456(11)	1,0758(11)	1,0531(11)	1,0754(10)
C3–C4	1,4916(10)	1,4894(11)	1,4910(11)	1,4945(10)
C4–C5	1,3979(11)	1,4001(12)	1,4009(12)	1,3985(12)
C5–C6	1,3913(12)	1,3927(14)	1,3889(13)	1,3932(13)
C5–H5	1,0686(08)	1,0663(10)	1,0756(09)	1,0577(09)
C6–C7	1,3941(13)	1,3921(15)	1,3937(14)	1,3966(16)
C6–H6	1,1006(09)	1,1073(10)	1,0734(10)	1,0646(11)
C7–C8	1,3908(13)	1,3900(14)	1,3905(13)	1,3897(15)
C7–H7	1,0948(09)	1,0597(10)	1,0811(09)	1,0836(10)
C8–H8	1,0580(09)	1,0995(10)	1,0822(09)	1,0863(10)
Ugao (°)				
N4–C3–N1	115,62(7)	115,70(8)	115,40(8)	115,10(7)
C4–C3–N1	117,76(8)	117,78(9)	117,56(8)	118,74(8)
C3–N1–N2	117,35(8)	116,97(8)	117,68(8)	116,73(8)
N1–N2–C1	116,58(8)	116,09(9)	116,98(8)	116,51(7)
N2–C1–N3	120,42(7)	120,32(8)	119,92(7)	120,23(6)
N2–C1–S1	123,00(7)	123,58(7)	123,10(7)	123,24(6)
N3–C1–S1	123,69(8)	124,81(10)	124,02(9)	124,85(8)
C1–N3–C2	116,11(7)	116,34(8)	115,93(7)	116,59(8)
N5–C4–C3	127,53(8)	127,38(8)	127,71(8)	128,00(8)



Slika 61. Kosturi četiri nezavisna molekula TSC4 su preklopljena i prikazana u četiri različite boje (molekul A = plava, B = zelena, C = crvena, D = magenta).

Na slici 61. prikazani su preklopljeni molekuli (A, B, C i D). Preklapanjem struktura simetrijski nezavisnih molekula jasno se može uočiti da značajna razlika postoji u orijentaciji piridinskog prstena. Analizirajući sve torzione uglove (tabela T17. u prilogu) između nevodoničnih atoma u molekulima A, B, C i D najveća razlika od $13,5^\circ$ postoji upravo za torzioni ugao N1–C3–C4–N5 koji opisuje rotaciju piridinskog prstena u odnosu na ostatak molekula. Koliko je piridinski prsten zarotiran oko C3–C4 veze najbolje pokazuju odstupanja atoma piridinskog prstena od srednje ravni definisane atomima S1/C1/N2/N3. Najveće odstupanje se javlja u molekulu C gde C7 atom odstupa od pomenute ravni za čak $0,983(2)$ Å. Nešto manje odstupanje se uočava u molekulu B gde je C6 atom udaljen od srednje ravni S1/C1/N2/N3 za $0,718(2)$ Å. U molekulima A i D najveća odstupanja pokazuju C7 i C8 atomi za $0,470(2)$ odnosno $0,674(3)$ Å, respektivno. Amino grupa (tj. atom N4) takođe ne leži u srednjoj ravni definisanoj S1/C1/N2/N3 atomima ali su ova odstupanja znatno manja nego što su u slučaju piridinskog prstena. Konkretno, N4 atom u D molekulu najmanje odstupa od pomenute srednje ravni i iznosi $0,123(2)$ Å, dok najviše odstupa u molekulu A što iznosi $0,355(2)$ Å. U molekulima B i C ovo odstupanje iznosi $0,224(2)$ i $0,205(2)$ Å. Metil grupa (tj. C2 atom) najmanje odstupa od srednje S1/C1/N2/N3 ravni. Najznačajnije odstupanje se javlja u molekulu D i iznosi $0,196(2)$ Å, dok za preostala tri molekula A, B i C srednje odstupanje C2 atoma od pomenute ravni iznosi $0,02$ Å.

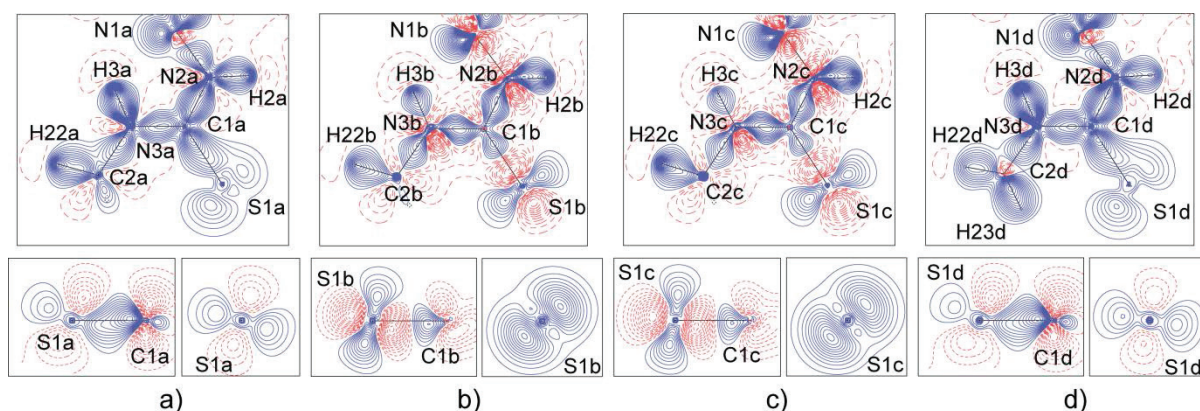
4.3.2. Deformaciona elektronska gustina TSC4

S obzirom da nezavisni molekuli nisu potpuno planarni mape gustine naelektrisanja koje opisuju elektronska svojstva molekula biće analizirane u tri ravni: a) ravan tiosemikarbazida definisana atomima C1/N2/N3, b) ravan definisana atomima N1/C3/C4 i c) ravan piridina definisana atomima C4/N5/C5. Mape statičke deformacione gustine za sva četiri molekula su prikazane na slikama 62.-64.

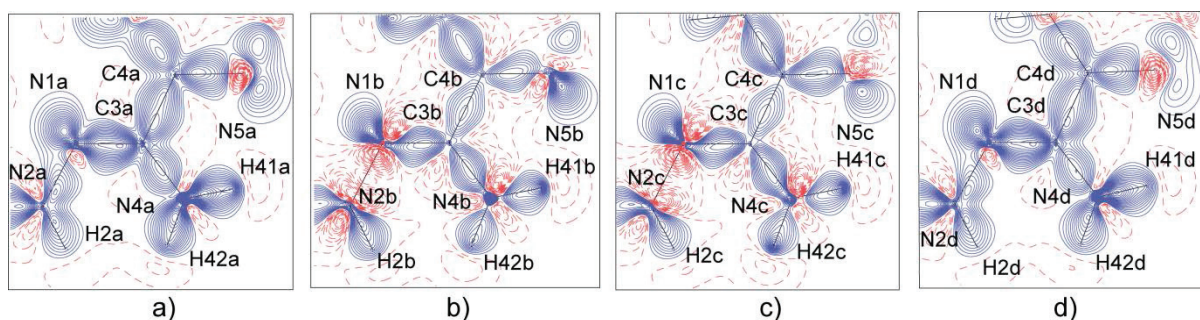
Na mapama statičke deformacione gustine se može videti da je deformaciona gustina svih kovalentnih veza u molekulu TSC4 jasno definisana u interatomskom prostoru. Upoređujući deformacione mape nezavisnih molekula može se primetiti da je oblik i raspored gustine, ali i veličina pikova, u odgovarajućim vezama slična. Kao i kod MeTSC, u N–C vezama tiosemikarbazidnog fragmenta dolazi do polarizacije vezujuće gustine i do pomeranja gustine ka elektronegativnijem atomu azota. Ove veze imaju najveću vezivnu gustinu u tiosemikarbazidnom fragmentu. U N4–C3 kao i u N1–N2 vezama može se uočiti diskontinuitet elektronske gustine. Prosečna vrednost maksimuma deformacione gustine iznosi 0,45 odnosno 0,40 $e \cdot \text{Å}^{-3}$ za N4–C3 odnosno N1–N2 veze, u istom redosledu. U C–C vezama unutar piridinskog prstena veličina pikova vezivnih gustina varira od 0,55 $e \cdot \text{Å}^{-3}$ do 0,75 $e \cdot \text{Å}^{-3}$. Pažljivijom analizom se može uočiti da su maksimumi elektronske gustine pomereni od centara C–C veza. U slučaju N5–C veza unutar piridinskog prstena prosečna vrednost maksimuma elektronske gustine iznosi 0,65 $e \cdot \text{Å}^{-3}$ i u skoro svim slučajevima ovi maksimumi su bliži C atomima izuzev za vezu N5b–C4b.

Za razliku od deformacione gustine u vezama, u prostoru slobodnih elektronskih parova se već na prvi pogled uočavaju značajne razlike. Najuočljivija razlika u prostiranju deformacione gustine u nezavisnim molekulima se može zapaziti u okolini atoma S. Sličan oblik i položaj se javlja u molekulima A i D, odnosno u molekulima B i C. Kod sva četiri molekula u ravni definisanoj N2/C1/N3 atomima postoji dominantan pik u okolini atoma S, koji odgovara jednom slobodnom elektronskom paru i njegova veličina se kreće od 0,3 u molekulu A do 0,5 $e \cdot \text{Å}^{-3}$ u molekulima B i C. Drugi pik deformacione gustine koji bi odgovarao drugom slobodnom elektronskom paru S1 atoma se delom povukao u prostor kovalentne S–C veze, deformišući očekivani izgled deformacione gustine u okolini S1 atoma. Na slici 62. su takođe prikazane deformacione gustine u okolini S1 atoma u ravnima: a) normalnoj na N2/C1/N3 ravan i na S–C vezu i b) normalnoj na N2/C1/N3 ravan a sadrži S–C vezu. U ovim specifičnim ravnima se takođe može uočiti da je oblik prostiranja deformacione gustine veoma sličan za molekule A i D, kao i za par molekula B i C. U poslednje

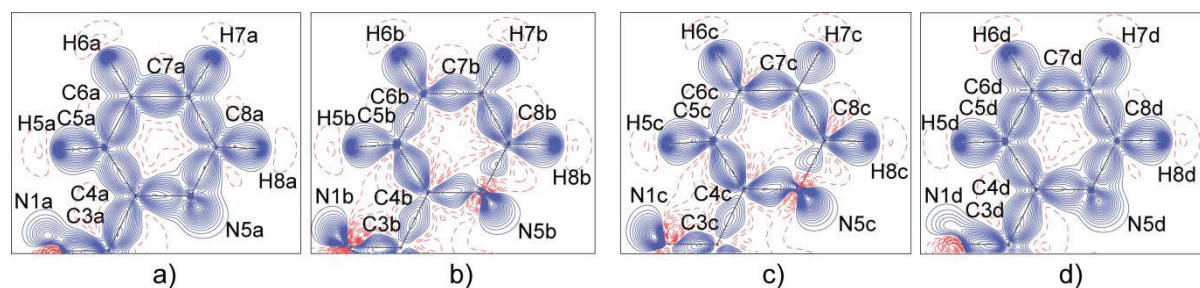
dve pomenute ravni vrednosti maksimuma deformacione gustine u okolini S1 atoma se kreću u opsegu od 0,2 do 0,5 e·Å⁻³.



Slika 62. Mape statičke deformacione elektronske gustine za TSC4 molekule: a) A, b) B, c) C i d) D u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima. Pune plave linije označavaju pozitivnu deformacionu elektronsku gustinu, a isprekidane crvene linije označavaju negativnu deformacionu elektronsku gustinu. Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,05 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$ sa intervalom između kontura od $0,05 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$.



Slika 63. Mape statičke deformacione elektronske gustine za TSC4 molekule: a) A, b) B, c) C i d) D u odgovarajućim N1/C3/C4 ravnima. Objašnjenje za konture je isto kao na slici 62.



Slika 64. Mape statičke deformacione elektronske gustine za TSC4 molekule: a) A, b) B, c) C i d) D u odgovarajućim C4/N5/C5 ravnima. Objašnjenje za konture je isto kao na slici 62.

Druga manje uočljiva razlika oblika deformacione gustine se javlja u prostoru N1–N2 veze gde se gustina slobodnog elektronskog para N1 atoma u slučaju B i C molekula spaja sa deformacionom

gustinom same veze. Može se istaći da se sličnost ponovo javlja između A i D molekula, kao i između B i C molekula. Vrednosti maksimuma deformacione gustine u prostoru slobodnog elektronskog para N1 atoma date su u tabeli T18. Vrednosti ovih maksimuma su skoro iste u slučaju A i B molekula (srednja vrednost iznosi 0,89 e Å⁻³). Ove vrednosti su nešto niže u odnosu na maksimalne vrednosti gustine slobodnih parova N1c i N1d atoma (srednja vrednost iznosi 0,93 e Å⁻³).

Treća, najmanje uočljiva razlika deformacione gustine u nezavisnim molekulima se odnosi na maksimalne vrednosti slobodnog elektronskog para N5 atoma (tabela T18). Nešto niža maksimalna vrednost deformacione gustine se javlja u slobodnom elektronskom paru N5d atoma i ona je manja za 0,18 e Å⁻³ od srednje vrednosti za preostala tri atoma (N5a, N5b i N5c).

4.3.3. Topološka analiza gustine naelektrisanja TSC4

Topološki parametri kovalentnih veza dati su u tabeli 18. Na osnovu vrednosti gustine u kritičnoj tački veze (ktv) moglo bi se reći da se nezavisni molekuli ne razlikuju značajno (razlike su u opsegu 3σ), izuzev N3–C1 veze gde je ta razlika malo veća i ne zadovoljava kriterijum od 3σ (razlika iznosi 0,22(6) e \AA^{-3}). Veze tipa S–C imaju najniže vrednosti ρ_{ktv} i kreću se u opsegu od 1,43(3)-1,57(5) e \AA^{-3} . Za N–C veze opseg vrednosti parametra ρ_{ktv} se kreće od 2,20(3) do 2,70(3) e \AA^{-3} ukazujući na prisustvo delokalizacije elektrona u tim vezama, izuzev za vezu N3–C2 gde je ova vrednost u proseku 1,78 e \AA^{-3} . Gustina u kritičnoj tački veze N–N u proseku iznosi 2,33 e \AA^{-3} i ona je nešto veća u odnosu na vrednosti nađene u MeTSC. Parametar ρ_{ktv} C–C veza piridinskog prstena u proseku iznosi 2,14 e \AA^{-3} . Srednja vrednost ρ_{ktv} parametra u C3–C4 vezama iznosi 1,88 e \AA^{-3} .

Razlike vrednosti Laplasijana u kritičnim tačkama veza su značajne i prevazilaze kriterijum od 3σ . Najveće razlike se uočavaju za N3–C1, N2–C1, N5–C4 i N4–C3 veze i ove razlike u proseku iznose 6,0 e \AA^{-5} .

Eliptičnosti kovalentnih veza (ϵ) (tabela 18.) se razlikuju u relativno širokom opsegu (razlika ovog parametra odgovarajućih veza molekula A, B, C i D u proseku iznosi 0,08). Vrednosti ϵ parametra ukazuju na povećanu delokalizaciju sistema u tioureido i piridiniformamidnom fragmentu.

Tabela 18. Topološka svojstva kovalentnih veza u molekulu TSC4

Bond	D^a	ρ_{kv}^b	$\nabla^2\rho_{kv}^c$	d_1^d	d_2^d	λ_1^e	λ_2^e	λ_3^e	ε	H_{kv}^f	G_{kv}^f	V_{kv}^f
S(1)–C(1)	1,7018(09)	1,565(29)	-6,759(68)	0,8936	0,8101	-9,34	-7,63	10,21	0,22	-172,10	128,17	-300,27
	1,7065(11)	1,563(65)	-5,522(152)	0,8325	0,8791	-9,6	-5,88	9,96	0,63	-169,08	133,20	-302,28
	1,7065(09)	1,572(53)	-6,133(131)	0,8295	0,8791	-9,38	-6,35	9,59	0,48	-171,92	132,06	-303,98
	1,7136(08)	1,426(31)	-4,319(77)	0,8597	0,8604	-8,24	-6,27	10,19	0,31	-144,20	116,13	-260,33
N(1)–N(2)	1,3840(12)	2,284(50)	-4,790(121)	0,6593	0,7251	-17,56	-15,73	28,5	0,12	-306,04	274,91	-580,95
	1,3829(13)	2,394(49)	-6,074(114)	0,6754	0,7079	-19,03	-17,19	30,15	0,11	-332,93	293,46	-626,39
	1,3810(12)	2,396(48)	-6,548(107)	0,6777	0,7033	-19,4	-17,62	30,48	0,10	-334,40	291,85	-626,25
	1,3875(11)	2,252(49)	-4,970(122)	0,6594	0,7282	-17,71	-15,92	28,67	0,11	-299,56	267,26	-566,81
N(1)–C(3)	1,3020(11)	2,589(30)	-32,391(146)	0,8096	0,4929	-21,96	-15,92	5,49	0,38	-434,52	224,01	-658,53
	1,2972(12)	2,651(31)	-34,918(153)	0,809	0,4893	-22,57	-17,63	5,28	0,28	-454,65	227,72	-682,38
	1,3002(11)	2,697(32)	-34,377(129)	0,774	0,527	-22,09	-18,7	6,42	0,18	-464,50	241,09	-705,60
	1,2994(11)	2,643(30)	-35,346(162)	0,8332	0,4665	-23,59	-18,05	6,3	0,31	-453,68	223,97	-677,64
N(2)–C(1)	1,3566(11)	2,264(52)	-25,278(259)	0,8729	0,4843	-17,71	-15,46	7,89	0,15	-346,12	181,84	-527,96
	1,3539(11)	2,323(46)	-23,123(254)	0,9068	0,4489	-18,12	-16,97	11,96	0,07	-354,21	203,94	-558,15
	1,3517(10)	2,379(50)	-29,824(254)	0,8832	0,4687	-19,43	-17,33	6,93	0,12	-381,05	187,22	-568,27
	1,3613(10)	2,262(37)	-26,625(192)	0,8827	0,4791	-17,28	-15,22	5,88	0,14	-348,61	175,57	-524,18
N(3)–C(1)	1,3351(12)	2,365(63)	-29,349(305)	0,8468	0,4884	-19,21	-17,23	7,09	0,12	-376,92	186,19	-563,11
	1,3315(13)	2,260(53)	-22,267(307)	0,8839	0,4482	-18,97	-16,41	13,11	0,16	-338,74	194,03	-532,77
	1,3334(12)	2,449(46)	-29,286(203)	0,793	0,5411	-20,76	-17,32	8,79	0,2	-395,55	205,23	-600,78
	1,3284(11)	2,231(46)	-25,581(223)	0,8463	0,4842	-16,18	-15,02	5,62	0,08	-339,73	173,48	-513,21
N(3)–C(2)	1,4499(11)	1,777(31)	-17,040(93)	0,8983	0,5516	-12,29	-10,54	5,79	0,17	-231,50	120,76	-352,26
	1,4456(12)	1,792(29)	-15,743(79)	0,8618	0,5843	-12,08	-11,63	7,97	0,04	-231,44	129,12	-360,56
	1,4483(12)	1,771(30)	-14,500(83)	0,8766	0,5725	-11,67	-10,65	7,81	0,10	-224,90	130,67	-355,57
	1,4464(11)	1,759(30)	-14,132(83)	0,8724	0,5748	-11,97	-10,42	8,26	0,15	-221,93	130,08	-352,01
N(4)–C(3)	1,3544(10)	2,221(28)	-24,084(110)	0,7975	0,5571	-17,06	-14,66	7,64	0,16	-334,37	177,85	-512,22
	1,3503(11)	2,236(29)	-26,478(120)	0,8059	0,5446	-17,69	-15,39	6,6	0,15	-342,74	170,66	-513,40
	1,3480(11)	2,201(32)	-26,395(152)	0,8554	0,4928	-17,07	-14,99	5,66	0,14	-335,15	163,61	-498,76
	1,3547(11)	2,225(30)	-28,746(130)	0,8309	0,5243	-17,89	-15,73	4,88	0,14	-345,31	158,50	-503,81
N(5)–C(4)	1,3440(11)	2,447(35)	-20,251(116)	0,7316	0,6125	-19,18	-16,75	15,67	0,15	-375,53	243,92	-619,45
	1,3408(12)	2,379(40)	-25,279(186)	0,8112	0,5301	-19	-16,2	9,92	0,17	-371,20	206,92	-578,12
	1,3403(11)	2,479(37)	-25,680(147)	0,7693	0,5714	-20,52	-17,62	12,46	0,16	-394,55	227,66	-622,21
	1,3449(11)	2,406(36)	-22,058(142)	0,7669	0,5784	-19,34	-16,32	13,59	0,19	-370,23	226,88	-597,11
N(5)–C(8)	1,3419(12)	2,381(35)	-25,882(141)	0,7959	0,546	-18,8	-16,23	9,15	0,16	-372,95	204,75	-577,70
	1,3405(13)	2,438(35)	-27,256(143)	0,7915	0,5494	-19,81	-16,72	9,27	0,18	-388,67	211,54	-600,21
	1,3401(12)	2,400(34)	-26,736(139)	0,7968	0,5438	-18,7	-16,91	8,88	0,11	-379,03	205,27	-584,30
	1,3431(13)	2,425(36)	-28,164(149)	0,8015	0,5424	-20,06	-16,74	8,64	0,20	-387,71	204,68	-592,40
C(3)–C(4)	1,4916(10)	1,852(26)	-14,708(64)	0,7829	0,7086	-13,7	-10,97	9,96	0,25	-240,33	144,74	-385,07
	1,4894(11)	1,908(24)	-15,976(56)	0,7302	0,7592	-14,23	-11,61	9,86	0,23	-253,69	149,86	-403,55
	1,4910(11)	1,938(24)	-16,804(56)	0,7431	0,7479	-14,45	-12,1	9,75	0,19	-261,25	152,04	-413,29
	1,4945(10)	1,841(26)	-15,682(66)	0,7886	0,7061	-13,76	-11,24	9,32	0,22	-240,38	138,46	-378,84
C(4)–C(5)	1,3979(11)	2,042(28)	-19,154(76)	0,7461	0,6519	-15,27	-12,28	8,39	0,24	-286,81	162,33	-449,14
	1,4001(12)	2,065(29)	-18,838(74)	0,7074	0,6929	-15,16	-12,71	9,03	0,19	-290,75	168,32	-459,07
	1,4009(12)	2,112(30)	-19,820(80)	0,7423	0,6586	-15,53	-13,06	8,77	0,19	-302,43	173,62	-476,05

	1,3985(12)	2,035(31)	-19,348(98)	0,7871	0,6116	-15,15	-11,74	7,54	0,29	-285,83	160,09	-445,92
C(5)–C(6)	1,3913(12)	2,217(28)	-23,002(72)	0,7232	0,6681	-16,89	-14,07	7,96	0,20	-331,18	181,69	-512,87
	1,3927(14)	2,238(30)	-22,249(75)	0,666	0,7268	-16,2	-14,31	8,26	0,13	-334,00	189,41	-523,41
	1,3889(13)	2,236(29)	-21,786(71)	0,6895	0,6993	-16,28	-14,11	8,6	0,15	-332,57	190,99	-523,56
	1,3932(13)	2,173(29)	-19,748(71)	0,6809	0,7123	-15,61	-12,87	8,73	0,21	-314,88	186,54	-501,43
C(6)–C(7)	1,3941(13)	2,241(29)	-23,029(78)	0,737	0,6571	-16,99	-14,02	7,98	0,21	-336,33	186,67	-523,00
	1,3921(15)	2,155(31)	-20,341(75)	0,6834	0,7089	-16,08	-13,03	8,76	0,23	-312,42	180,23	-492,65
	1,3937(14)	2,202(30)	-22,305(80)	0,6625	0,7317	-16,17	-14,21	8,08	0,14	-326,50	181,54	-508,05
	1,3966(16)	2,140(36)	-20,530(117)	0,5974	0,7995	-14,82	-12,6	6,89	0,18	-309,72	176,30	-486,03
C(7)–C(8)	1,3908(13)	2,098(30)	-20,676(82)	0,6459	0,7449	-15,59	-12,79	7,7	0,22	-301,42	167,05	-468,47
	1,3900(14)	2,111(30)	-20,595(75)	0,6736	0,7165	-15,86	-12,85	8,11	0,23	-303,90	170,06	-473,96
	1,3905(13)	2,116(35)	-21,808(122)	0,5853	0,8055	-15,55	-12,43	6,18	0,25	-307,55	165,83	-473,38
	1,3897(15)	2,051(36)	-21,624(113)	0,6106	0,7792	-15,38	-12,5	6,25	0,23	-293,97	153,43	-447,40

^a*D* je dužina veze izražena u jedinicama Å. ^bGustina naelektrisanja izražena u jedinicama e Å⁻³. ^cLaplasičan izražen u jedinicama e Å⁻⁵. ^d*d*₁ i *d*₂ su rastojanja (Å) od kritične tačke veze do jezgra atoma. ^eSvojstvene vrednosti Hessian matrice, λ_i , izražene u jedinicama e Å⁻⁵. ^fLokalne gustine energije elektrona izražene u jedinicama kcal mol⁻¹ bohr⁻³. Za svaku vezu vrednosti iz prve linije se odnose na molekul A, iz druge linije na molekul B, iz treće linije na molekul C i iz četvrte linije na molekul D.

4.3.4. Naelektrisanja i zapremine atoma u TSC4

U tabeli 19. data su neto naelektrisanja i zapremine atoma kristalografski nezavisnih molekula. Najveća razlika u naelektrisanjima odgovarajućih atoma se javlja kod S1 atoma. Najnegativniji S1 atom je u molekulu A ($q(S1a) = -0,66$ e). Atomi S1b i S1c imaju približno ista naelektrisanja od -0,34 i -0,33 e, u istom redosledu. Od N atoma, najnegativnije naelektrisanje u molekulu A odnosno molekulu B ima N3 atom, dok u molekulima C i D su najnegativniji N4 atomi. Između C atoma mogli bi se izdvojiti C1 atomi kao najpozitivniji sa prosečnim naelektrisanjem od 1,04 e. Najpozitivniji H atomi u molekulima B, C i D su H42 atomi, dok je u molekulu A najpozitivniji vodonik H3a. Treba zapaziti da su naelektrisanja $q(H42)$ u svim molekulima veća od $q(H41)$. Kod molekula A i B naelektrisanja $q(H2)$ su pozitivnija od $q(H3)$ naelektrisanja, dok je situacija obrnuta u molekulima C i D. Značajne razlike postoje između naelektrisanja odgovarajućih H5, H6 i H7 atoma nezavisnih molekula. U molekulu A ova tri atoma imaju znatno veća naelektrisanja od odgovarajućih atoma u preostala tri molekula.

S obzirom da su uočene značajne razlike u naelektrisanjima pojedinih atoma, interesanto je bilo posmatrati kako te razlike utiču na naelektrisanja fragmenata unutar molekula, imavši u vidu da su nezavisni molekuli tokom utičnjavanja smatrani za neutralne celine (tj. razmena naelektrisanja je omogućena samo unutar molekula). Iz tog razloga su molekuli podeljeni u tri fragmenta: tiosemikarbazidni (S1N1N2H2N3H3C1C2H21H22H23), amino (C3N4H41H42) i piridinski

(C4C5H5C6H6C7H7C8H8N5). Tiosemikarbazidni fragment u sva četiri molekula je negativno naelektrisan i ukupno naelektrisanje se kreće od -0,75 do -1,10 e, dok je amino fragment u svim molekulima pozitivan (u opsegu od 0,59 u molekulu A do 1,06 e u molekulu D). Interesantno je istaći da je naelektrisanje u fragmentu piridinskog prstena u molekulima B, C i D približno jednako nuli, dok u molekulu A iznosi 0,24 e.

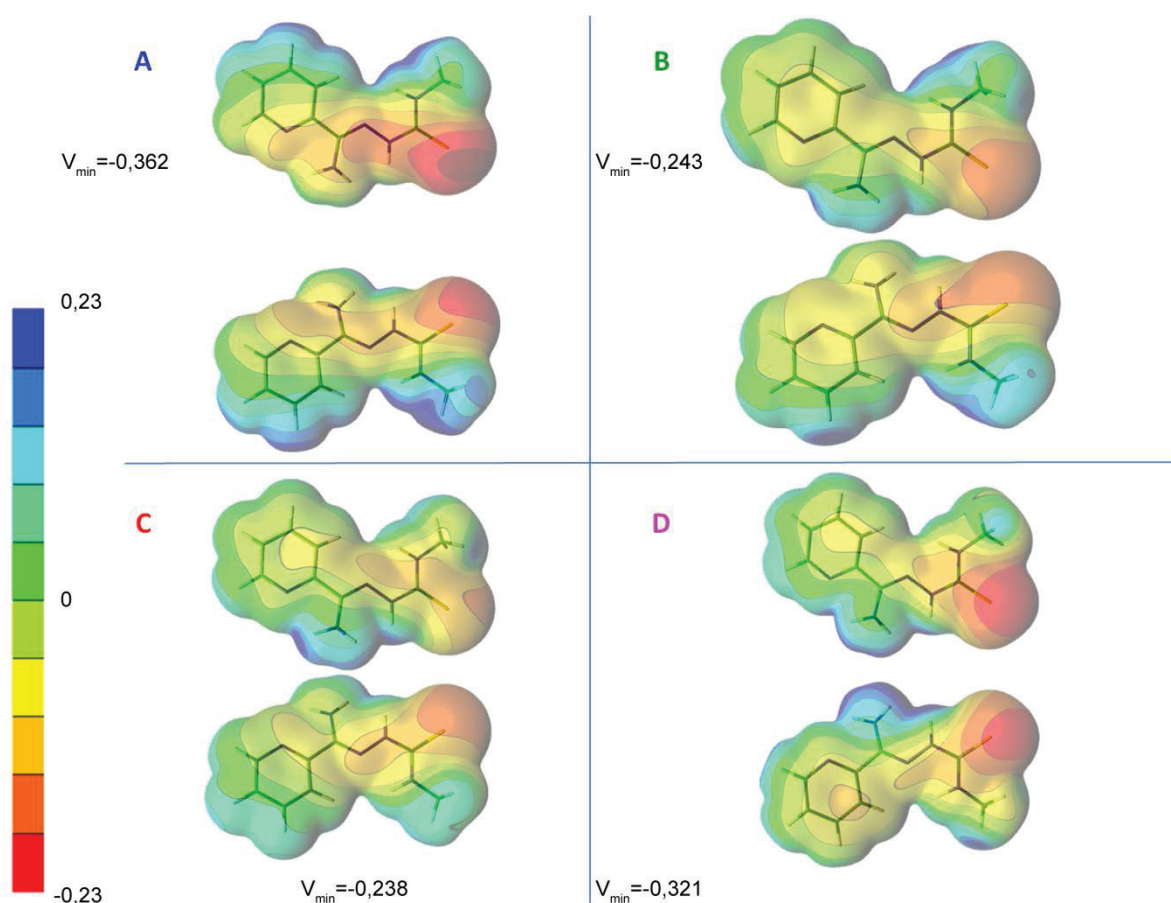
Sabiranjem zapremina atomskih basena dobija se ukupna zapremina molekula i ona se kreće u opsegu od 247,5 do 255,0 Å³. Ovako izračunate zapremine molekula su u dobrom slaganju sa zapreminom molekula dobijenom kao odnos zapremine jedinične ćelije i broja molekula u njoj (252,8 Å³, tabela 3).

Tabela 19. Eksperimentalna naelektrisanja i zapremine atoma u TSC4 dobijena AIM metodom

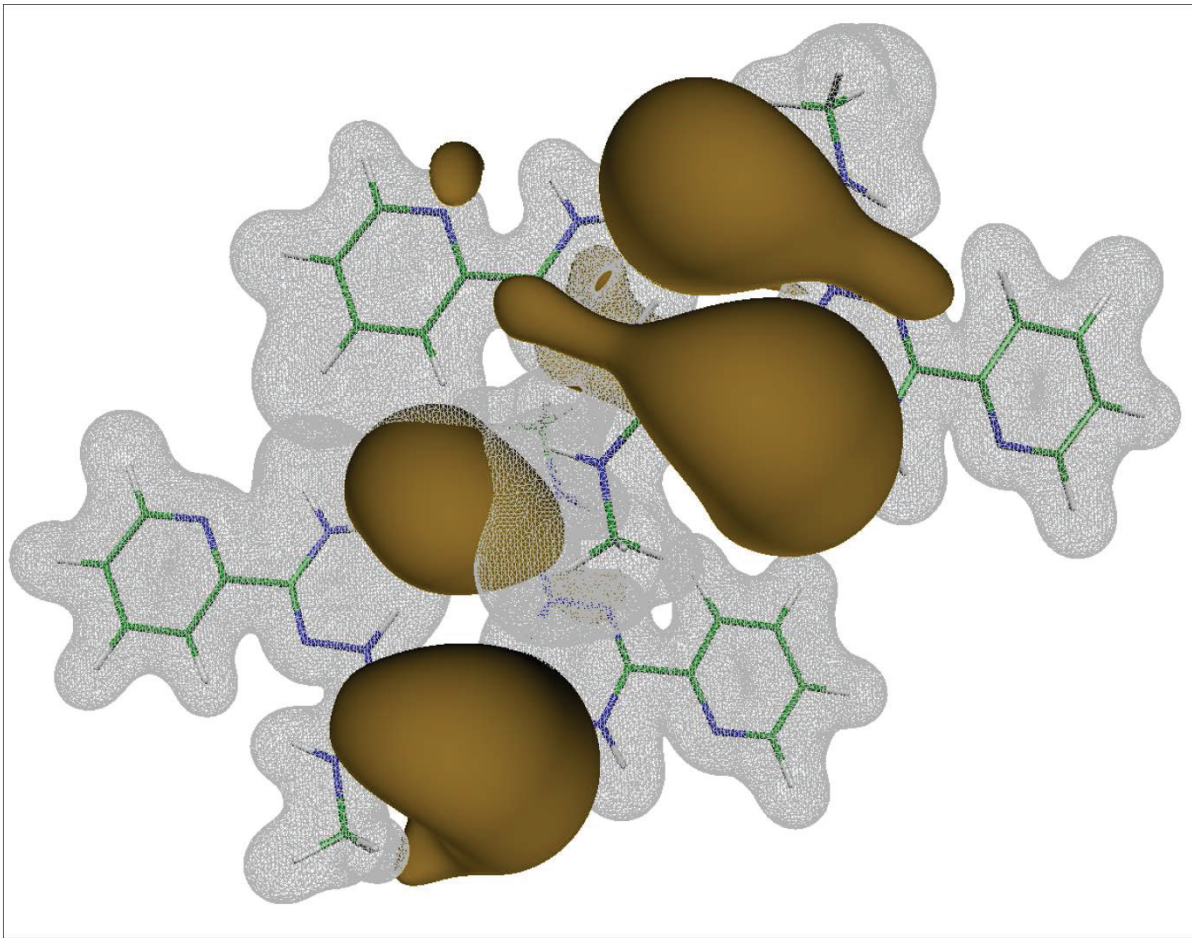
	$q_A(\Omega)$	$q_B(\Omega)$	$q_C(\Omega)$	$q_D(\Omega)$	$V_A(\text{Å}^3)$	$V_B(\text{Å}^3)$	$V_C(\text{Å}^3)$	$V_D(\text{Å}^3)$
S	-0,66	-0,34	-0,33	-0,46	33,72	34,92	32,66	34,63
N1	-0,79	-0,81	-0,76	-0,84	12,92	16,44	15,71	13,44
N2	-1,00	-1,14	-0,95	-0,96	12,51	13,83	13,67	13,07
N3	-1,14	-1,26	-1,10	-1,09	14,20	15,30	15,21	13,03
N4	-1,03	-1,07	-1,24	-1,12	16,84	17,79	18,93	18,20
N5	-0,94	-1,08	-0,98	-1,00	15,64	14,70	14,93	15,07
C1	1,08	1,18	0,93	0,97	6,50	6,09	7,30	7,00
C2	0,26	0,15	-0,02	0,04	11,87	10,78	12,02	12,95
C3	0,79	1,05	1,04	1,10	6,84	7,05	7,09	6,04
C4	0,25	0,36	0,29	0,28	8,82	8,44	9,21	8,41
C5	-0,03	0,10	-0,01	0,13	12,54	11,59	13,46	11,32
C6	-0,05	-0,08	0,03	0,14	12,39	12,21	13,73	12,66
C7	0,08	0,02	0,06	-0,08	12,96	11,35	12,64	14,89
C8	0,33	0,34	0,21	0,31	12,12	10,19	10,92	11,65
H2	0,43	0,43	0,49	0,46	3,02	3,46	2,88	2,67
H3	0,44	0,45	0,39	0,41	3,26	3,94	3,86	3,70
H41	0,39	0,45	0,50	0,53	3,23	2,92	2,84	2,41
H42	0,44	0,47	0,50	0,55	3,11	2,84	2,88	2,86
H21	0,19	0,24	0,22	0,12	6,99	5,51	5,38	7,42
H22	0,16	0,09	0,22	0,13	6,26	5,72	5,44	6,36
H23	0,20	0,22	0,16	0,16	5,52	5,26	5,59	5,37
H5	0,17	0,05	0,12	0,02	5,70	8,34	7,07	7,02
H6	0,23	0,09	0,12	0,01	6,64	7,44	9,16	9,42
H7	0,18	0,00	0,08	0,08	6,87	6,02	5,85	8,44
H8	0,01	0,13	0,09	0,08	7,08	7,05	6,53	6,76

4.3.5. Elektrostatički potencijal TSC4

Na slici 65. prikazan je elektrostatički potencijal na površini molekula. Mape elektrostatičkog potencijala molekula A, B, C i D se veoma razlikuju. Najnegativniji regioni simetrijski nezavisnih molekula su u okolini S1 atoma. Najviše negativan elektrostatički potencijal ima atom S1a, dok je nešto manje negativan S1d atom. Vrednost minimalnog elektrostatičkog potencijala na površini molekula B i C u regionu atoma S1 je približno isti i iznosi $-0,24 \text{ e } \text{Å}^{-1}$. Sa slike 65. se može primetiti da molekul A pored najnegativnijeg sumpora ima i izrazito pozitivnu oblast koja se nalazi u pojasu H7, H6, H5, H3 i H22 atoma. Ovo je u dobrom slaganju sa izračunatim neto naelektrisanjima i uočenom razlikom da je piridinski prsten molekula A znatno pozitivniji od ostalih piridinskih prostenoa (PyB, PyC i PyD). S druge strane, u molekulu D se uočava izrazito pozitivna oblast koja se pruža između H2, H42 i H41 atoma.



Slika 65. Elektrostatički potencijal na površini molekula TSC4 (na gustini od $0,007 \text{ e } \text{Å}^{-3}$). Date su minimalne vrednosti elektrostatičkog potencijala za svaki nezavisni molekul TSC4. Zajednička hromatska skala ($\text{e } \text{Å}^{-1}$) definiše vrednost elektrostatičkog potencijala u molekulima A, B, C i D.



Slika 66. Izopovršine elektrostatičkog potencijala nezavisnih molekula TSC4. Molekul B, A, C i D posmatrano odozgo-desno prema dole-levo. Negativna površina (braon boje) odgovara potencijalu od $-0,07$ au (odnosno $-0,132$ e \AA^{-1}), dok pozitivna površina (sivoj boje) odgovara potencijalu od $+0,1$ au (odnosno $+0,189$ e \AA^{-1}).

Na slici 66. je priazan eksperimentalno određeni EP nezavisnih molekula asimetrične jedinice TSC4, pri čemu negativna izopotencijalna površina ima vrednost od $-0,07$ au i obojena je braon bojom, dok je pozitivna izopotencijalna površina sa vrednošću od $+0,1$ au data u sivoj boji. Na datoj slici može se uočiti da je kod svih nezavisnih molekula najnegativniji EP u oblasti atoma S, kao i da postoje razlike u raspodeli eksperimentalno određenog EP, što je zapaženo i u slučaju MeTSC. Interesantno je zapaziti kako su prostorno raspoređene hemisfere negativnog elektrostatičkog potencijala nezavisnih molekula koji grade ciklične N–H...S vodonične veze. U slučaju pseudocentrosimetričnih parova A i B (slika 66), odnosno C i D, jasno se vidi da se ove negativne površine uklapaju i da ovakvim prostornim širenjem negativnog EP omogućen prilaz većem broju donornih grupa.

4.3.6. Dipolni moment

U saglasnosti sa naelektrisanjima i elektrostatičkim potencijalnom jeste i dipolni moment molekula. Najveću vrednost dipolnog momenta ima molekul A i iznosi 15,7 D, nešto nižu vrednost ima D molekul (13,9 D). Manje dipolne momente imaju molekul B i C, 9,6 i 8,2 D, respektivno. Svi dipolni momenti leže približno u ravni S1/C1/N2/N3 ali im se usmerenost razlikuje (slika S14). Sa slike S14. se može uočiti da je orijentacija dipolnog momenta kod parova molekula A i B, odnosno C i D slična.

4.3.7. Analiza unutarmolekulskih i međumolekulskih interakcija u TSC4

Analizom molekuskog pakovanja utvrđeno je da nezavisni molekuli imaju različite okoline. Da bi se odredila najbliža okolina referentnog molekula uzeti su u obzir svi kontakti do 3,6 Å za koje je utvrđeno da imaju kritična tačka (3,-1) tipa. Na osnovu ovih kriterijuma molekuli A i C su okruženi sa po 11 molekula, a molekuli B i D sa po 8 molekula. U tabelama 20. i 21. dati su geometrijski i toploški parametri izabranih međumolekulskih interakcija, dok su u tabeli T19. prikazani isti parametri za sve nađene međumolekulske kontakte. U više od polovine nađenih međumolekulskih interakcija (u čak 23 interakcije) S1 atomi učestvuju kao akseptori, što u proseku iznosi 5,75 interakcija po S1 atomu (slika 67).

Tabela 20. Geometrijski parametri međumolekulskih interakcija u kristalnoj strukturi TSC4.

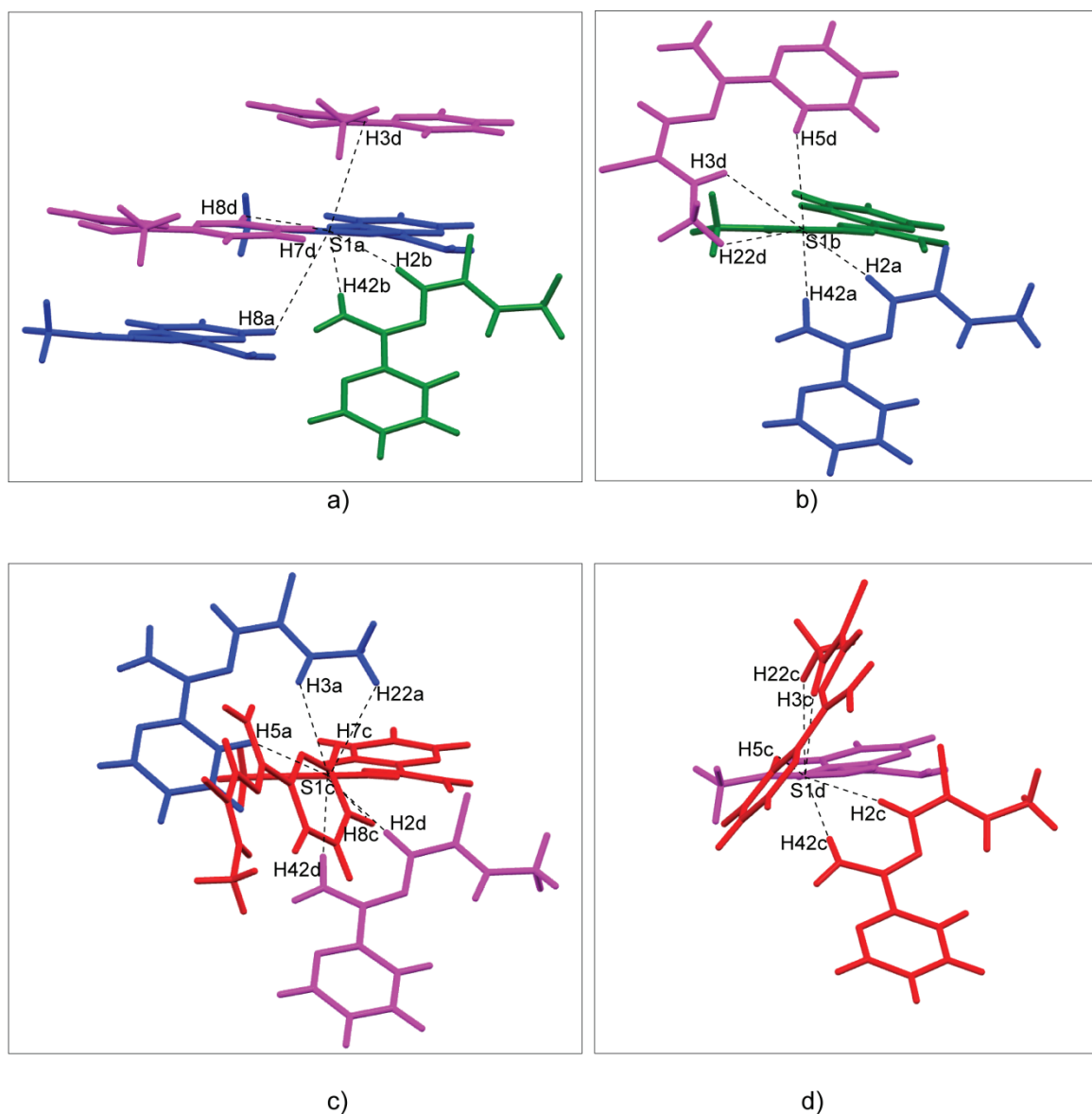
<i>D-H...A</i>	<i>D-H</i> ^a	<i>H...A</i> ^a	<i>D-H...A</i> ^b
N2b-H2b...S1a	0.9745(9)	2,4582(5)	171,97
N4b-H42b...S1a	0.9871(9)	2,3585(5)	160,30
N3d-H3d...S1a ⁱ	0.9922(8)	3,4852(5)	78,71
C7d-H7d...S1a ⁱⁱ	1.0836(10)	3,2189(4)	171,51
C8d-H8d...S1 ⁱⁱ a	1.0863(10)	3,1174(5)	125,18
C8a-H8a...S1 ⁱⁱⁱ a	1.0580(9)	3,4576(5)	120,84
N2a-H2a...S1b	0.9917(8)	2,4319(5)	173,58
N4a-H42a...S1b	0.9731(8)	2,3518(5)	174,30
N3d-H3d...S1b ^{iv}	0.9922(8)	2,9771(5)	129,08
C5d-H5d...S1b ^{iv}	1.0577(9)	2,8687(6)	127,77
C2d-H22d...S1b ^{iv}	1.0694(10)	3,2687(5)	125,55
N3a-H3a...S1c	0.9856(9)	2,8938(5)	129,54
C2a-H22a...S1c	1.0701(11)	3,1189(5)	125,39
C5a-H5a...S1c	1.0686(8)	2,8043(5)	148,79
N2d-H2d...S1c	0.9911(8)	2,3676(5)	174,09
N4d-H42d...S1c	0.9987(8)	2,4626(5)	167,51
C8c-H8c...S1c ^v	1.0822(9)	2,9098(5)	117,82
C7c-H7c...S1c ^v	1.0811(9)	3,3164(5)	103,99
N2c-H2c...S1d	0.9707(8)	2,4317(4)	170,32
N4c-H42c...S1d	0.9956(9)	2,3399(4)	169,06
N3c-H3c...S1d ⁱ	0.9884(10)	2,6940(5)	137,13
C2c-H22c...S1d ⁱ	1.0609(10)	3,0189(5)	124,90
C5c-H5c...S1d ⁱ	1.0756(9)	2,9364(4)	150,23
N4b-H41b...N5a ^{vi}	0.9978(8)	2,2399(9)	139,85
N4a-H41a...N5b ⁱⁱⁱ	0.9859(8)	2,2571(9)	142,30
N4d-H41d...N5c ⁱⁱⁱ	1.0061(8)	2,2825(9)	142,96
N4c-H41c...N5d ^{vi}	1.0043(9)	2,2441(10)	142,25

Izraženo u jedinicama: ^a (Å), odnosno ^b (°). Simetrijske operacije: ⁱx, 1/2-y, -1/2+z; ⁱⁱ1+x, 1/2-y, -1/2+z; ⁱⁱⁱ1+x, y, z; ^{iv}1/2-x, 1/2+y, 3/2-z; ^v-1+x, 1/2-y, -1/2+z; ^{vi}-1+x, y, z.

Tabela 21. Topološka svojstva vodoničnih veza prisutnih u kristalnom pakovanju TSC4

$D-H...A$	$H...A^a$	ρ_{ktv}^b	$\nabla^2\rho_{ktv}^c$	d_1^d	d_2^d	λ_1	λ_2	λ_3	H_{ktv}^e	G_{ktv}^e	V_{ktv}^e	$\Delta rH+\Delta rS^f$
N2b-H2b...S1a	2,4582(5)	0,106(20)	1,147(2)	1,59	0,86	-0,43	-0,37	1,94	0,71	6,74	-6,03	0,97
N4b-H42b...S1a	2,3585(5)	0,111(26)	1,641(6)	1,57	0,79	-0,41	-0,36	2,41	1,64	9,02	-7,38	0,88
N3d-H3d...S1a ⁱ	3,4852(5)	0,053(1)	0,630(1)	1,84	1,81	-0,11	-0,09	0,83	0,81	3,29	-2,48	0,41
C7d-H7d...S1a ⁱⁱ	3,2189(4)	0,027(5)	0,337(3)	1,98	1,29	-0,08	-0,06	0,48	0,55	1,64	-1,09	0,21
C8d-H8d...S1a ⁱⁱ	3,1174(5)	0,026(6)	0,377(4)	1,98	1,20	-0,09	-0,06	0,53	0,65	1,80	-1,16	0,13
C8a-H8a...S1a ⁱⁱⁱ	3,4576(5)	0,021(1)	0,255(1)	2,08	1,41	-0,04	-0,04	0,34	0,43	1,22	-0,79	0,19
N2a-H2a...S1b	2,4319(5)	0,073(25)	1,343(5)	1,62	0,82	-0,29	-0,27	1,90	1,96	6,77	-4,81	0,66
N4a-H42a...S1b	2,3518(5)	0,083(29)	1,675(8)	1,57	0,78	-0,28	-0,27	2,23	2,45	8,44	-5,99	0,69
N3d-H3d...S1b ^{iv}	2,9771(5)	0,031(1)	0,440(1)	1,87	1,16	-0,09	-0,07	0,60	0,72	2,13	-1,41	0,26
C5d-H5d...S1b ^{iv}	2,8687(6)	0,053(1)	0,611(1)	1,77	1,15	-0,14	-0,11	0,87	0,77	3,21	-2,44	0,55
C2d-H22d...S1b ^{iv}	3,2687(5)	0,031(1)	0,440(1)	1,87	2,14	-0,09	-0,07	0,60	0,72	2,13	-1,41	-0,69
N3a-H3a...S1c	2,8938(5)	0,038(5)	0,549(2)	1,84	1,11	-0,11	-0,08	0,75	0,87	2,70	-1,83	0,34
C2a-H22a...S1c	3,1189(5)	0,026(3)	0,383(2)	1,99	1,22	-0,07	-0,03	0,49	0,66	1,83	-1,17	0,09
C5a-H5a...S1c	2,8043(5)	0,044(7)	0,624(3)	1,80	1,04	-0,13	-0,11	0,86	0,94	3,11	-2,17	0,45
N2d-H2d...S1c	2,3676(5)	0,069(28)	1,663(9)	1,60	0,77	-0,28	-0,26	2,21	2,74	8,07	-5,34	0,6
N4d-H42d...S1c	2,4626(5)	0,060(23)	1,310(5)	1,66	0,81	-0,19	-0,18	1,68	2,15	6,36	-4,21	0,55
C8c-H8c...S1c ^v	2,9098(5)	0,052(2)	0,592(2)	1,76	1,19	-0,16	-0,13	0,88	0,74	3,11	-2,36	0,33
C7c-H7c...S1c ^v	3,3164(5)	0,052(2)	0,592(2)	1,76	2,36	-0,16	-0,13	0,88	0,74	3,11	-2,36	-0,51
N2c-H2c...S1d	2,4317(4)	0,077(25)	1,384(5)	1,63	0,80	-0,31	-0,27	1,96	1,96	7,04	-5,08	0,69
N4c-H42c...S1d	2,3399(4)	0,110(29)	1,673(9)	1,57	0,77	-0,43	-0,38	2,48	1,74	9,13	-7,39	0,86
N3c-H3c...S1d ⁱ	2,6940(5)	0,066(8)	0,903(2)	1,74	0,97	-0,21	-0,21	1,33	1,15	4,72	-3,57	0,68
C2c-H22c...S1d ⁱ	3,0189(5)	0,041(7)	0,545(3)	1,91	1,13	-0,11	-0,07	0,73	0,82	2,73	-1,91	0,49
C5c-H5c...S1d ⁱ	2,9364(4)	0,028(5)	0,463(2)	1,92	1,09	-0,09	-0,07	0,63	0,81	2,20	-1,39	0,15
N4b-H41b...N5a ^{vi}	2,2399(9)	0,084(15)	1,554(2)	1,41	0,85	-0,36	-0,33	2,24	2,16	7,94	-5,77	0,63
N4a-H41a...N5b ⁱⁱⁱ	2,2571(9)	0,083(15)	1,506(2)	1,40	0,87	-0,33	-0,32	2,16	2,08	7,70	-5,62	0,63
N4d-H41d...N5c ⁱⁱⁱ	2,2825(9)	0,052(10)	1,229(2)	1,46	0,89	-0,24	-0,17	1,64	2,12	5,87	-3,74	0,30
N4c-H41c...N5d ^{vi}	2,2441(10)	0,073(15)	1,445(2)	1,41	0,86	-0,32	-0,28	2,05	2,18	7,21	-5,03	0,57
N4c-H41c...N5c	2,2442(9)	0,107(4)	2,125(3)	1,33	0,94	-0,37	-0,26	2,75				

^aDužina veza izražena u Å. ^bGustina naelektrisanja u kritičnoj tački veze izražena u jedinicama e Å⁻³. ^cLaplasijska gustine izražen u jedinicama e Å⁻⁵. ^d d_1 i d_2 su rastojanja (Å) od kritične tačke veze do jezgra atoma. ^eLokalne gustine energije elektrona izražene u jedinicama kcal mol⁻¹ bohr⁻³. ^fPenetracija van der Waals-ovih sfera atoma vodonika (H) i atoma sumpora (S) izražena u Å. Primjenjene simetrijske operacije: ⁱx,1/2-y,-1/2+z; ⁱⁱ1+x,1/2-y,-1/2+z; ⁱⁱⁱ1+x,y,z; ^{iv}1/2-x,1/2+y,3/2-z; ^v-1+x,1/2-y,-1/2+z; ^{vi}-1+x,y,z.



Slika 67. Najbliža okolina: a) S1a; b) S1b; c) S1c i d) S1d atoma. Kolor šema molekula je ista kao i na slici 61.

Topološki najjače interakcije su N–H...S interakcije između A i B, odnosno C i D molekula za koje je uočeno da grade specifične motive $R_2^2(8)$ i $R_2^2(14)$ naročito interesantne sa stanovište "kristal inženjeringa" (slika 68, tabela 21). Prosečna gustina i prosečna vrednost Laplasijan gustine u (3,-1) kritičnim tačkama pomenutih (N2–H2...S1 i N4–H42...S1) cikličnih interakcija iznose 0,09 e \AA^{-3} odnosno 1,5 e \AA^{-5} . Energija ovih N–H...S interakcija izračunata na osnovu EML pristupa se kreće od -2,11 do -3,70 kcal mol⁻¹. Deformacione mape N2–H2...S1 i N4–H42...S1 interakcija su prikazane u odgovarajućim H2/S1/H42 ravnima na slici 69. Na mapama se može videti da je u ovoj ravni veća akumulacija u okolini S1 usmerena ka H42 atomu, dok je u smeru H2 u okolini S1 atoma

izdvojena manja akumulacija. Ovo je u skladu sa izračunatim neto naelektrisanjima atoma za koje je utvrđeno da nešto veća naelektrisanja imaju H42 atomi.

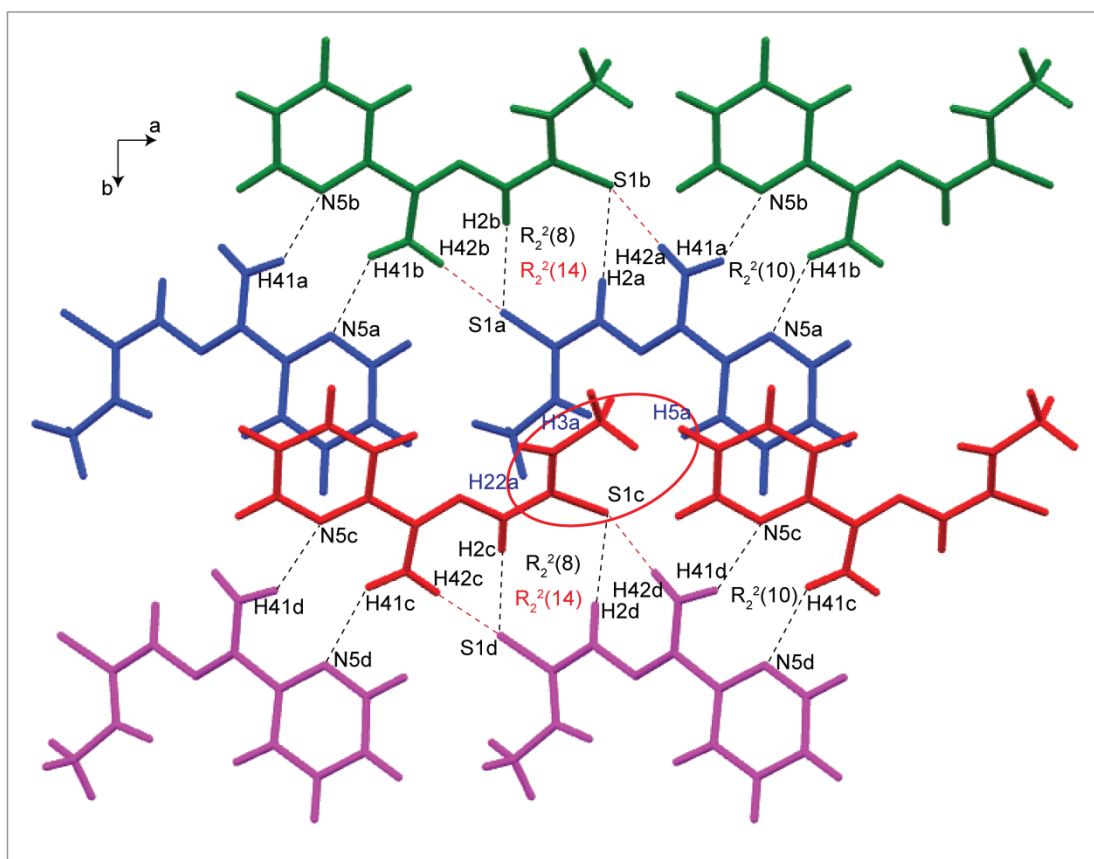
Parovi molekula A i B, odnosno C i D se dalje vezuju u lance duž kristalografske a -ose preko N4–H41...N5 cikličnih interakcija gradeći pritom $R_2^2(10)$ motiv (slika 68). Prosečna gustina u kritičnim tačkama ovih veza je $0,07 \text{ e } \text{Å}^{-3}$, dok je prosečna vrednost Laplasijana gustine $1,4 \text{ e } \text{Å}^{-5}$. Energije ovih interakcija na osnovu EML pristupa su u opsegu od $-1,87$ do $-2,89 \text{ kcal mol}^{-1}$ (za N4d–H41d...N5c, odnosno N4b–H41b...N5a, respektivno). Na slici 70. prikazane su intra- i intermolekulske interakcije N4–H41...N5 tipa. Pik koji odgovara slobodnom elektronskom paru N5 atoma usmeren je više prema intermolekulskoj interakciji (ka H41 atomu), i u slučaju N5a i N5b ovaj pik iznosi $0,65$ odnosno $0,55 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ (slika 70). Interesantno je zapaziti da je topološkom analizom nađena samo kritična tačka za N4c–H41c...N5c intramolekulsku interakciju, dok za preostale tri intramolekulske interakcije ista nije nađena. Za molekule A i B nađena je kritična tačka prstena (3,+1) tipa između N5a, H41a, N5b i H41b atoma zbog čega je verovatno došlo do spajanja ove kritične tačke sa kritičnom tačkom unutarmolekulskih N4–H41...N5 interakcija.

Kristalnu strukturu TSC4 karakteriše još dva specifična dimera. U prvom tipu, S1 akceptoru prilazi drugi molekul sa tri donorne grupe, jedna N–H i dve C–H donorne grupe (N3–H, C5–H i C2–H, slika 67). Na slici 67.b i c može se videti da je položaj molekula sa tri donorne grupe u odnosu na S1b i S1c atom veoma sličan, dok u slučaju pod slika 67.d (S1d atomu) ovaj molekul prilazi pod drugačijim uglom. Atomi S1b, S1c i S1d, kao akceptori, grade ove interakcije sa srednjom gustinom u (3,-1) kritičnim tačkama veza od $0,04 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ (u opsegu od $0,03$ do $0,07 \text{ e } \text{Å}^{-3}$) i prosečnom vrednošću Laplasijana gustine od $0,6 \text{ e } \text{Å}^{-5}$ (u opsegu od $0,4$ do $0,9 \text{ e } \text{Å}^{-5}$) (tabela 21). Srednja vrednost energije interakcije prema EML pristupu za dimer koji grade B i D, odnosno C i A molekuli u proseku iznosi $-0,87 \text{ kcal mol}^{-1}$, dok je prosečna EML energija interakcije za dimer formiran između D i C molekula iznosi $-1,14 \text{ kcal mol}^{-1}$. Preko interakcija N3–H3...S1, C5–H5...S1 i C2–H22...S1 koje grade parovi molekula A i C (slika 68, crvena elipsa), odnosno D i B (slika 71, plava elipsa) gore pomenuti lanci, koji se prostiru duž a -kristalografske ose, se međusobno vezuju u sloj paralelan ab -ravni. Ekvivalentnim interakcijama između C i D molekula (slika 71.b, zelena elipsa), slojevi se međusobno vezuju u 3D strukture.

Na slici 72. date su mape deformacione gustine za interakcije u kojima S1b, S1c i S1d atomi učestvuju kao akceptori, a odgovarajuće donorne grupe im prilaze sa suprotnih strana. Na slikama pod a), b), c) i d) može se videti kako se po jedna akumulacija deformacione gustine u okolini S1b i S1c atoma nalazi tačno na sredini između naspramnih donornih grupa. Sa ove slike se takođe može primetiti da postoji razlika u veličini ove akumulacije i da je ona značajnija u slučajevima kada S1b i S1c atomima prilazi H42a odnosno H42d atom, što je u skladu sa naelektrisanjima atoma (u

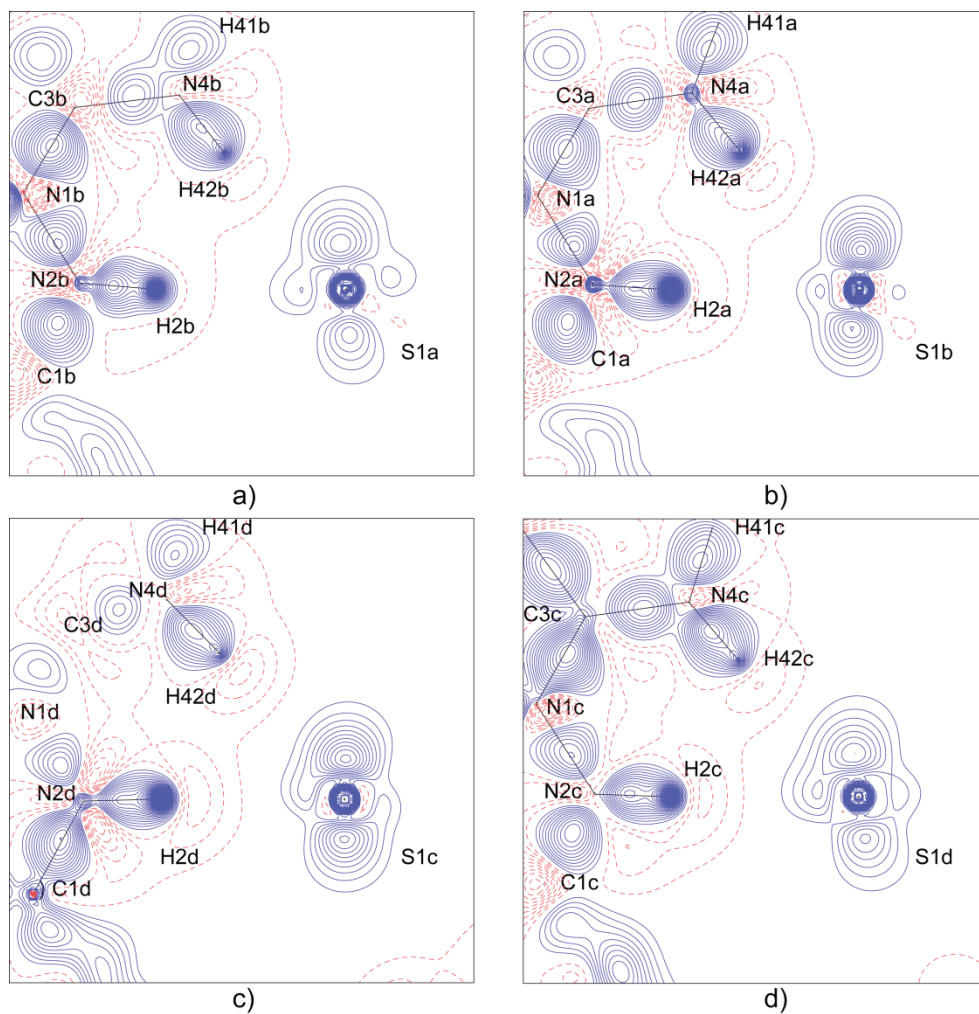
nezavisnim molekulima najpozitivniji H atomi su atomi H42). Mape slika 72.e i f ukazuju na značajnu razliku deformacione gustine usled različitog položaja molekula sa tri donorne grupe u poređenju sa prethodna dva slučaja (S1b i S1c).

U drugom karakterističnom tipu dimera, S1a i S1c akceptorima prilaze još po dve C–H donorne grupe (C7–H i C8–H donorne grupe) (slika 67). Gustina i Laplasijan u kritičnoj tački veze iznosi 0,03 e Å⁻³ i 0,4 e Å⁻⁵ za interakcije između A i D molekula, odnosno 0,05 e Å⁻³ i 0,6 e Å⁻⁵ za interakcije između simetrijski povezanih istorodnih C molekula (tabela 21). Ovde je interesantno istaći da su EML energije između istorodnih C molekula duplo veće i iznose -1,2 kcal mol⁻¹ u proseku po interakciji.

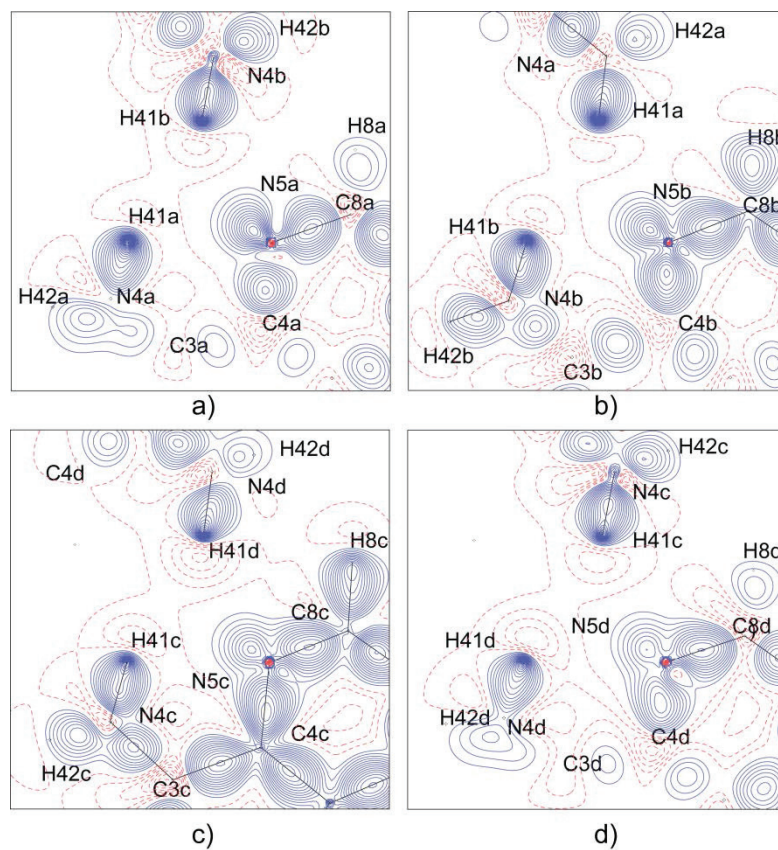


Slika 68. Ekvivalentne N–H...S interakcije između A i B, odnosno C i D molekula za koje je uočeno da grade specifične strukturne motive $R_2^2(8)$ i $R_2^2(14)$. Crvenom elipsom su istaknute N3a–H3a...S1c, C5a–H5a...S1c i C2a–H22a...S1c interakcije.

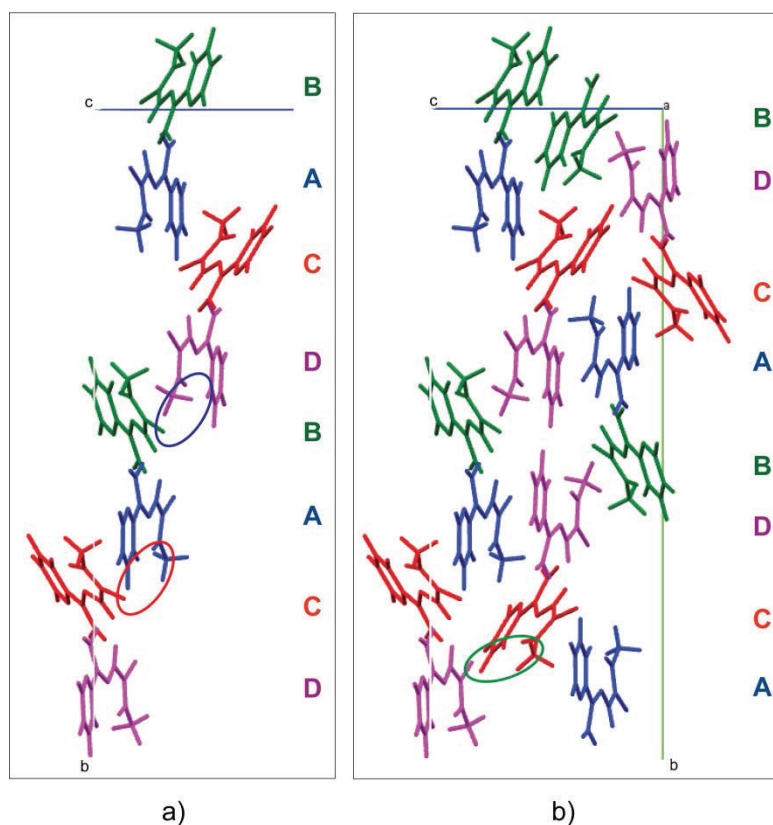
Kolor šema je ista kao i na slici 61.



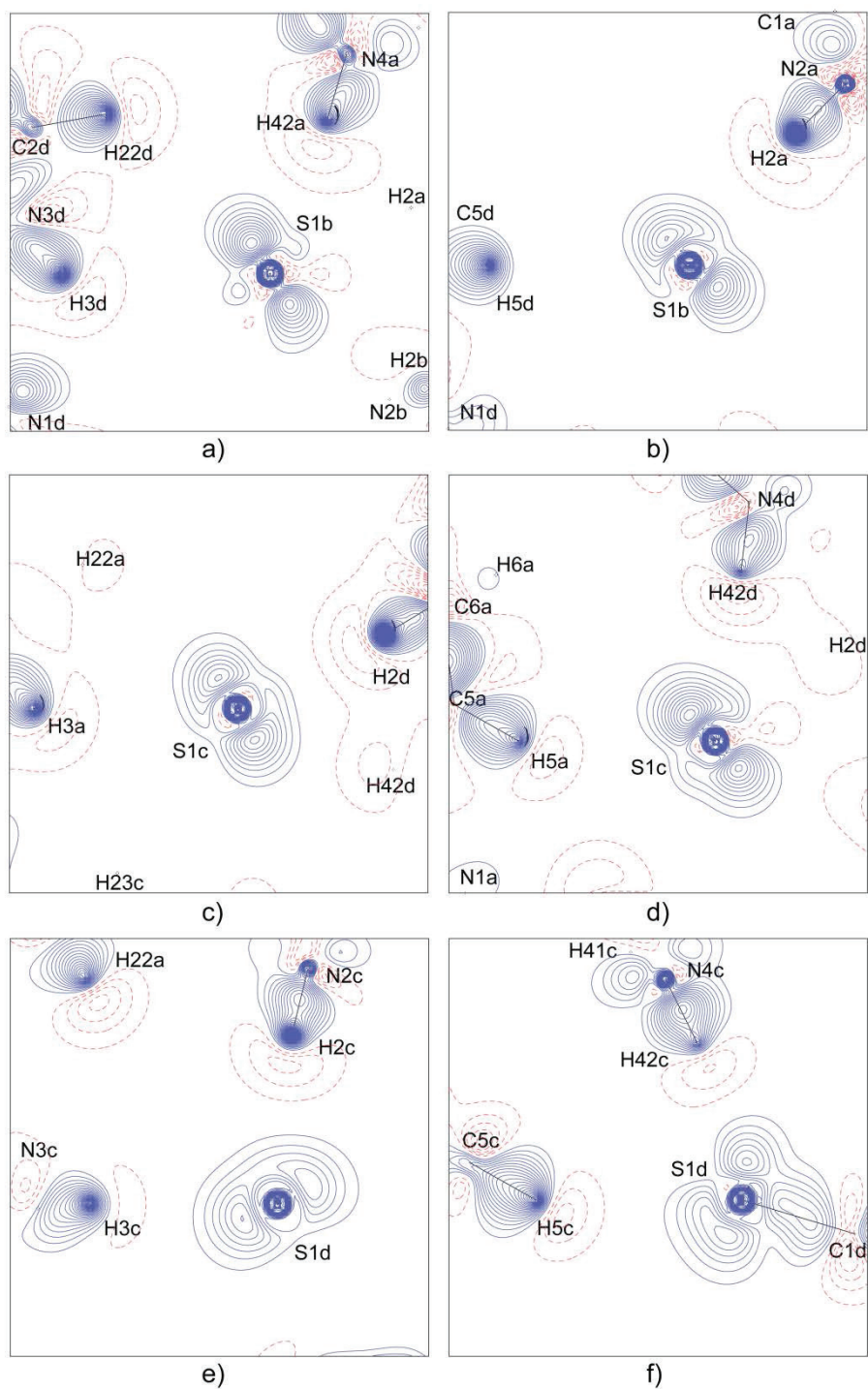
Slika 69. Deformacione mape ekvivalentnih N2–H2...S1 i N4–H42...S1 interakcije između A i B, odnosno C i D molekula u ravnima: a) H2b/S1a/H42b; b) H2a/S1b/H42a; c) H2d/S1c/H42d i d) H2c/S1d/H42c. Objašnjenje za konture je isto kao na slici 62.



Slika 70. Deformacione mape ekvivalentnih N4–H41...N5 intramolekulskih i N4–H41...N5 intermolekulskih interakcija u ravnima: a) H41a/N5a/H41b, b) H41b/N5b/H41a, c) H41c/N5c/H41d i d) H41d/N5d/H41c. Objašnjenje za konture je isto kao na slici 62.



Slika 71. Segment trodimenzionog kristalnog uređenja TSC4. a) Lanac koji grade nezavisni molekuli duž *b*-ose. Crvena elipsa ističe N3a–H3a...S1c, C5a–H5a...S1c i C2a–H22a...S1c, odnosno plava elipsa ističe N3d–H3d...S1b, C5d–H5d...S1b i C2d–H22d...S1b interakcije sa kojima se parovi molekula A i B odnosno C i D vezuju u sloj p paralelan sa *ab*-ravni. b) Zelenom elipsom su obeležene ekvivalentne N3c–H3c...S1d, C5c–H5c...S1d i C2c–H22c...S1d interakcije sa kojima se slojevi vezuju u 3D strukture.



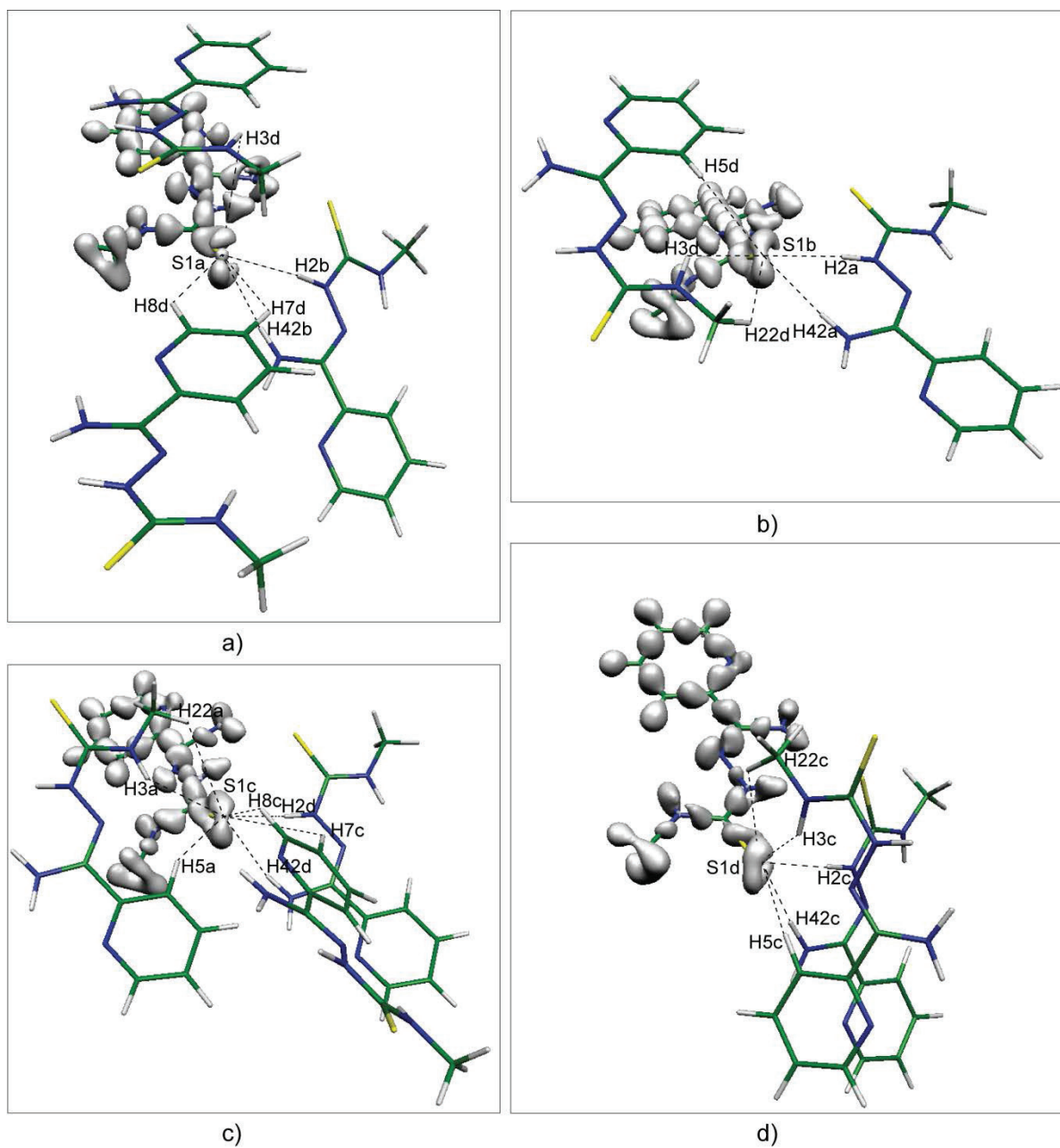
Slika 72. Mape deformacije gustine za interakcije u kojima S1b, S1c i S1d atomi učestvuju kao akceptori, a odgovarajuće donorne grupe im prilaze sa suprotnih strana. Mape su prikazane u: a) H3d/S1b/H42a, b) H5d/S1b/H2a, c) H3a/S1c/H2d, d) H5a/S1c/H42d, e) H3c/S1d/H2c i f) H5c/S1d/H42c ravnima. Objašnjenje za konture je isto kao na slici 62.

4.3.8. Akceptorska svojstva atoma sumpora u TSC4

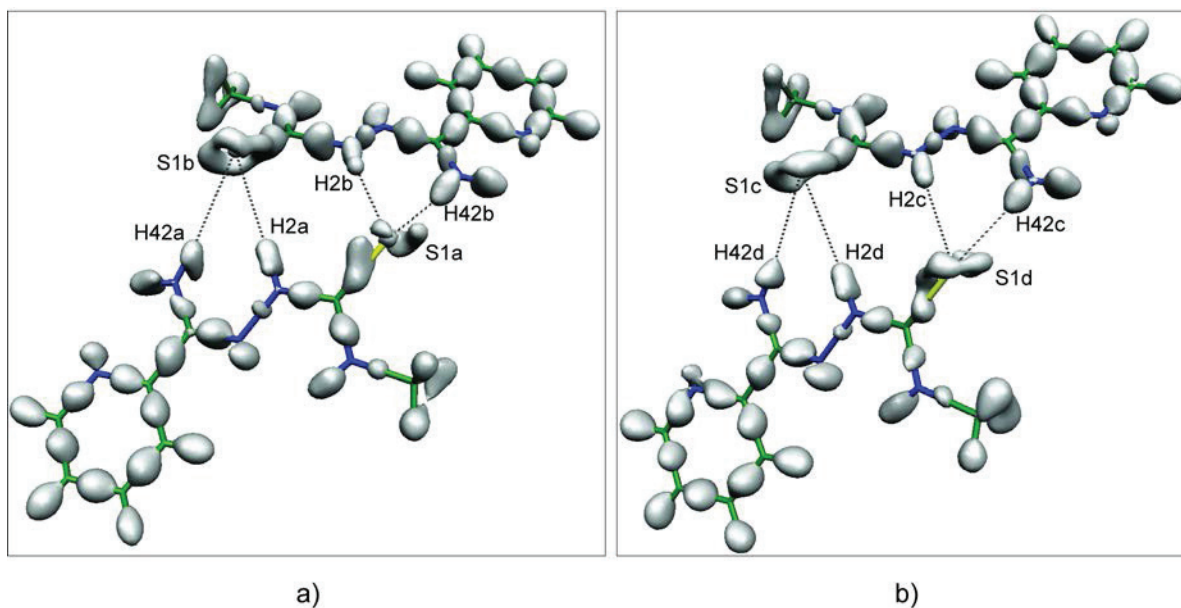
4.3.8.1. Deformaciona elektronska gustina u okolini S atoma

Za potpuniju ilustraciju raspodele, oblika i usmerenosti gustine naelektrisanja u molekulu korisno je analizirati njenu trodimenzionalnu predstavu. Tako je na slici 73. prikazan trodimenzionalna raspodela deformacione elektronske gustine A, B, C i D molekula sa najbližim okruženjem S1 atoma. U prethodnom poglavlju su detaljno analizirani geometrijski i topološki parametri svih interakcija, međutim tek sada na osnovu trodimenzionalne raspodele deformacione gustine može da se stekne pravi utisak o uticaju rasporeda donornih grupa na raspodelu elektronske gustine slobodnih elektronskih parova atoma sumpora. Na osnovu analize kristalnog pakovanja utvrđeno je da S1 atomi imaju različite okoline i da su samo N4–H42...S1 i N2–H2...S1 interakcije ekvivalentne za sva četiri atoma sumpora. Sa slike 73. se može primetiti da je položaj deformacione gustine oko S1 atoma sličan, bez obzira na različito okruženje. Treba istaći da N4–H42...S1 i N2–H2...S1 interakcije verovatno najviše doprinose sličnom položaju deformacione gustine u okolini S1 atoma pošto su one zajedničke za sva četiri S1 atoma. Na slici 74. su prikazane ove interakcije iz drugog ugla iz koga se može bolje uočiti da se deformaciona gustina u obliku torusa oko S1 atoma, koja je inače normalna na ravan molekula i C–S vezu, zarotirala i usmerila prema H2 i H42 atomima.

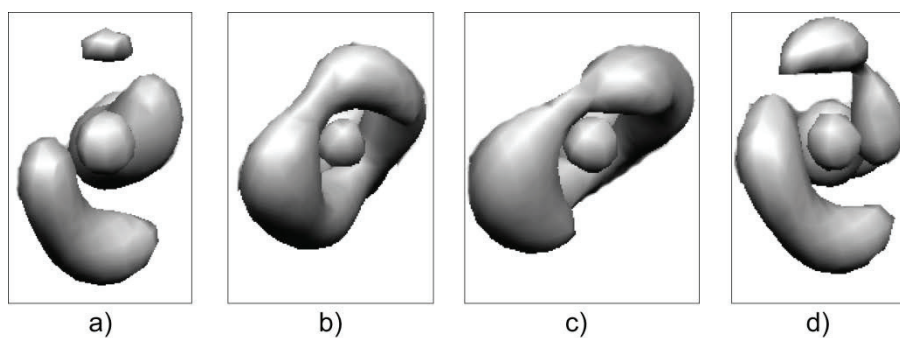
Na slici 75. je predstavljena trodimenzionalna mapa defomacione elektronske gustine u okolini S1a, S1b, S1c i S1d atoma u slučaju identično orijentisanih molekula. Sa ove slike se jasno vidi da elektronska gustina slobodnih parova atoma sumpora nema standardnu formu i raspodela gustine unutar torusa je različita u svakom S1 atomu. Zajedničko za sva četiri primera jeste da u donjoj levoj polovini S1 okoline dominira akumulacija koja je usmerena prema H42 atomu. U tabeli 22. date su vrednosti pikova nađenih u okolini S1 atoma. Vrednost tri najjača pika u molekulima A, B, C i D su u opsegu od 0,40 do 0,64 e Å⁻³ i usmereni su prema jakim N4–H42...S1 i N2–H2...S1 vodoničnim vezama. Interesantno je zapaziti da se u molekulima B i C nijedan od pikova ne nalazi u ravni tiosemikarbazidnog fragmenta, dok je u molekulima A i D jedan pik smešten blizu sredine S–C veze približno u ravni pomenutog fragmenta.



Slika 73. 3D deformaciona mapa: a) A, b) B, c) C i d) D molekula sa okolinama S1 atoma. Površina izogustine ima vrednost od 0,20 e Å⁻³ (0,03 au).



Slika 74. 3D deformaciona mapa za parove a) A i B, odnosno b) C i D molekule. Površine izogustine su crtane na vrednosti od $0,27 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ ($0,04 \text{ au}$).



Slika 75. 3D deformacione gustine u okolini atoma sumpora u molekulima: a) A, b) B, c) C i d) D. Površine izogustine su crtane na vrednosti od $0,30 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ ($0,044 \text{ au}$).

Tabela 22. Pikovi deformacione gustine nađeni u okolini atoma sumpora TSC4

	ρ (e Å ⁻³)	S...max (Å)
S1a	0,403	0,582
	0,337	0,581
	0,515	0,601
	0,451	0,581
S1b	0,493	0,505
	0,644	0,506
	0,533	0,513
	0,572	0,508
S1c	0,331	0,509
	0,361	0,663
	0,634	0,515
	0,516	0,514
	0,404	0,518
S1d	0,389	0,549
	0,417	0,563
	0,430	0,551
	0,439	0,554

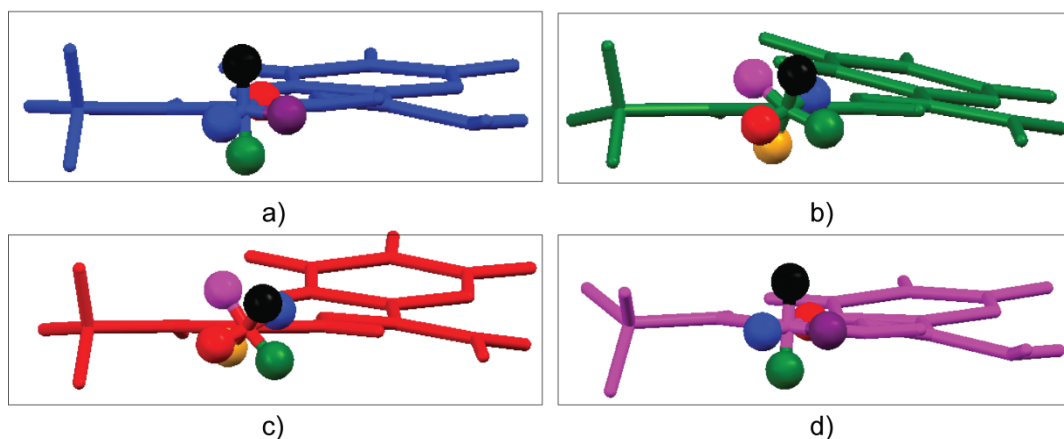
4.3.8.2. Koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljusci atoma S

Slično kao i kod MeTSC, za TSC4 je urađena topološka analiza negativnog Laplasijana raspodele gustine naelektrisanja ($-\nabla^2\rho(r)$) u okolini S1 atoma. U tabeli 23. su prikazana svojstva (3, -3) kritičnih tačaka (KT) za S1 atome dok se prostorni raspored maksimuma vidi na slici 76. Kritične tačke se nalaze prosečno na rastojanju od 0,68 Å od centra S1 atoma i međusobo grade uglove od oko 90° (slika 76). Prostorni raspored (3, -3) kritičnih tačaka Laplasijana je u saglasnosti sa opisanim karakteristikama deformacione gustine. Vrednosti negativnih Laplasijana se kreću u opsegu od 9,70 do 21,35 e Å⁻⁵. U prilogu rada je data slika S15. na kojoj se vidi raspored i rastojanja Laplasijana u odnosu na prilazeće donorne grupe.

Vrednosti Laplasijana koje su usmerene u pravcu N2–H2...S1 i N4–H42...S1 interakcija se kreću u opsegu od -11,7 do -21,3 e Å⁻⁵ (tabela 23), pri čemu su rastojanja KT...H značajno kraća u poređenju sa S...H rastojanjima i iznose od 1,7 do 2,0 Å (slika S15).

Sva rastojanja između donorne grupe i Laplasijana su u proseku manja za 0,55 Å u odnosu na rastojanja između donorne grupe i S1 atoma. S obzirom da sve interakcije sa S1 atomom kao akceptorom možemo da podelimo u tri glavne grupe (u prvu grupu interakcija spadaju: S1...H2 i S1...H42; u drugu: S1...H3, S1...H5 i S1...H22; i u treću grupu: S1...H7 i S1...H8) upoređena su prosečna rastojanja S1...H za navedene grupe sa prosečnim rastojanjima KT...H. Ovom analizom

je utvrđeno da je za prvu grupu interakcija prosečno S...H rastojanje 2,40 dok je prosečno KT...H rastojanje 1,84 Å. Za drugu grupu interakcija prosečno S...H rastojanje iznosi 2,95 dok prosečno KT...H rastojanje iznosi 2,40 Å. Za treću grupu interakcija prosečno S...H rastojanje iznosi 3,14 a KT...H rastojanje 2,60 Å. Dakle, može se zaključiti da su KT...H rastojanja znatno kraća od S...H rastojanja i to za 0,56 u slučaju prve grupe, 0,55 u slučaju druge grupe i 0,54 Å u slučaju treće grupe interakcija.



Slika 76. Prostorni raspored (3, -3) kritičnih tačaka Laplasijana za S1 atome u TSC4 nezavisnim molekulima: a) A, b) B, c) C i d) D. Kolor šema (3, -3) kritičnih tačaka Laplasijana je ista kao i u tabeli 23.

Tabela 23. Svojstva (3, -3) kritičnih tačaka Laplasijana za S1 atome u TSC4.

	KT	$-\nabla^2\rho_{kt}$ (e Å ⁻⁵)	S...KT (Å)
S1a	S1A_1	14,442	0,683
	S1A_2	20,072	0,671
	S1A_3	16,994	0,678
	S1A_4	17,746	0,677
	S1A_5	11,691	0,688
S1b	S1B_1	15,610	0,670
	S1B_2	21,347	0,659
	S1B_3	16,563	0,667
	S1B_4	12,347	0,679
	S1B_5	18,127	0,663
	S1B_6	9,699	0,687
S1c	S1C_1	12,902	0,678
	S1C_2	20,345	0,663
	S1C_3	12,197	0,678
	S1C_4	12,508	0,679
	S1C_5	16,998	0,667
	S1C_6	8,773	0,690
S1d	S1D_1	13,349	0,684
	S1D_2	16,493	0,675
	S1D_3	14,910	0,681
	S1D_4	17,738	0,676
	S1D_5	12,175	0,685

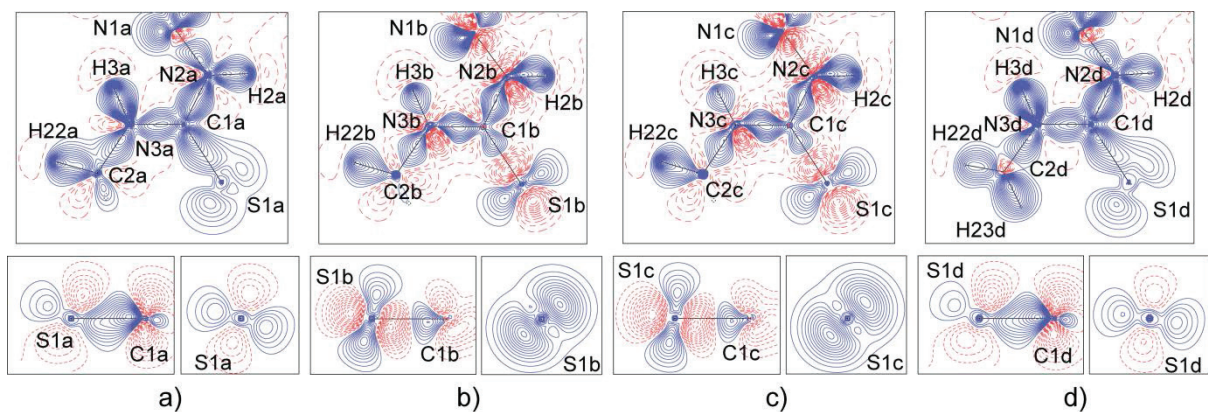
4.3.8.3. Međusobna penetracija donora i akceptora kao kriterijum vodonične veze

U tabeli 21. data je međusobna penetracija donora i akceptora interagujućih molekula. Na osnovu ovog kriterijuma, može da se zaključi da sve međumolekulske D–H...S interakcije u TSC4 pripadaju vodoničnim vezama izuzev C2d–H22d...S1b i C7c–H7c...S1c interakcije koje pripadaju slabim van der Waals-ovim interakcijama. Za sve N2–H2...S1 i N4–H42...S1 interakcije, međusobna penetracija je između 0,55 i 0,97 Å, dok je za N3–H3...S1, C5–H5...S1 i C2–H22...S1 interakcije ova penetracija u opsegu 0,09 do 0,68 Å. Za tip dimera u kojima učestvuju C7–H7...S1 i C8–H8...S1 interakcije penetracija je u užem opsegu i kreće se od 0,13 do 0,33 Å. Značajna penetracija od 0,30 do 0,63 Å se javlja za N4–H41...N5 interakcije. Interesantno je istaći da u slučaju N3d–H3d...S1a interakcije gde je H...S rastojanje oko 3,5 Å penetracija iznosi oko 0,4 Å. Slično je zapaženo i u MeTSC gde je pri rastojanju H...S od 3,2 Å utvrđena penetracija oko 0,4 Å. Ponovo možemo da zaključimo da je tioureido S akceptor sposoban da učestvuje u slabim vodoničnim vezama čak i na rastojanju većem od 3,1 Å.

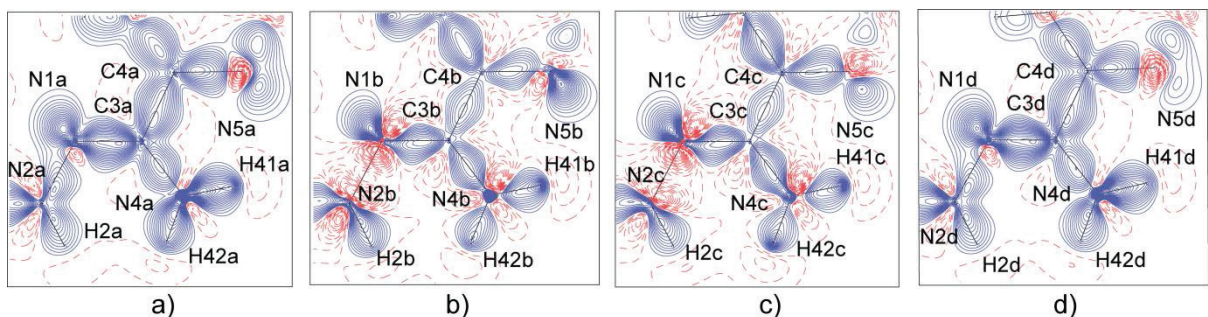
4.4. Analiza teorijski dobijene gustine naelektrisanja i elektrostatičkih svojstava 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida

4.4.1. Deformaciona gustina slobodnog elektronskog para atoma sumpora

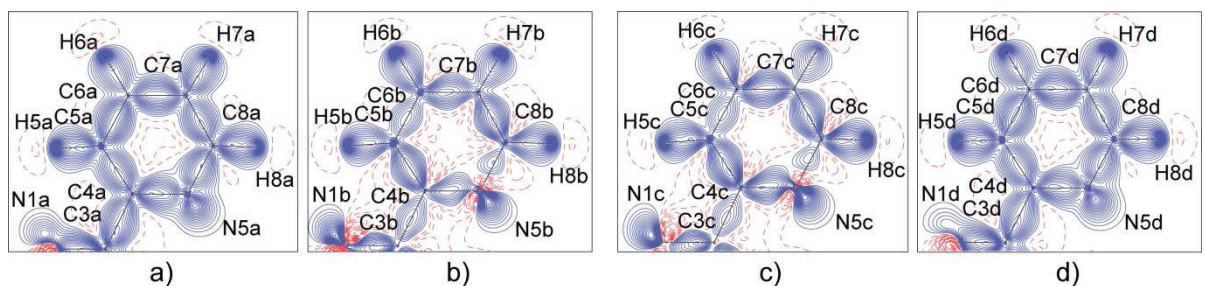
Na osnovu teorijski izračunatih strukturnih faktora utačnjena je gustina naelektrisanja po Hansen-Coppens-ovom multipol-modelu. Na slikama 77. - 79. prikazane su mape deformacione gustine naelektrisanja u tri ravni: u ravni tiosemikarbazidnog fragmenta (slika 77), u ravni amino grupe (slika 78), kao i u ravni piridinskog prstena (slika 79). Na slici 77. su prikazane i dve dodatne ortogonalne ravni: jedna koja sadrži S–C vezu i druga koja je normalna na nju. Sa slike 77. se može zapaziti da je raspodela deformacione gustine u okolini S1 atoma u molekulima A i D, kao i molekulima B i C veoma slična. Interesantno je da se istakne da za razliku od rezultata analize teorijske gustine naelektrisanja u MeTSC u slučaju 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida deformaciona gustina u okolini S1a i S1d atoma je uporediva sa eksperimentalnim rezultatima i u pogledu položaja akumulacija i u pogledu veličine pikova. Značajna razlika sa eksperimentalnom gustinom se uočava u slučaju B i C molekula. Kod ova dva molekula u teorijskom modelu se mogu primetiti duboki minimumi u okolini S1 atoma u ravni tiosemikarbazidnog fragmenta, kao i u regionu N1–N2 veze. Očigledna razlika kod B i C molekula postoji i u regionu N5–C8 veze. Maksimalna vrednost deformacione gustine u prostoru N5–C8 veze je značajno niža upoređujući je sa odgovarajućim maksimumom A i D molekula kao i sa eksperimentalno dobijenim rezultatima.



Slika 77. Mape statičke deformacije elektronske gustine za teorijski model TSC4 molekula: a) A, b) B, c) C i d) D u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima. Pune plave linije označavaju pozitivnu deformacionu elektronsku gustinu, a isprekidane crvene linije označavaju negativnu deformacionu elektronsku gustinu. Pozitivni i negativni konturi počinju od vrednosti $\pm 0,05$ e \AA^{-3} sa intervalom između kontura od $0,05$ e \AA^{-3} .



Slika 78 . Mape statičke deformacije elektronske gustine za teorijski model TSC4 molekula: a) A, b) B, c) C i d) D u odgovarajućim N1/C3/C4 ravnima. Objašnjenje za konture je isto kao na slici 77.



Slika 79. Mape statičke deformacije elektronske gustine za teorijski model TSC4 molekula: a) A, b) B, c) C i d) D u odgovarajućim C4/N5/C5 ravnima. Objašnjenje za konture je isto kao na slici 77.

4.4.2. Topološka analiza D–H...S interakcija

Topološkom analizom kovalentnih veza kristalografski nezavisnih molekula (tabela T20. svojstva kovalentnih veza) dobijene vrednosti $\rho(r)$ i $\nabla^2\rho(r)$ nakon multipol-utačnjavanja teorijskog modela kristalnog pakovanja pokazuju razumna slaganja sa odgovarajućim eksperimentalnim vrednostima. S druge strane, topološkom analizom D–H...S interakcija teorijskog modela nađeno je 20 međumolekulskih interakcija u kojima S1 atomi učestvuju kao akseptori. Ovi parametri su sumirani u tabeli 24. Odgovarajuće vrednosti gustina naelektrisanja i Laplasijana u kritičnim tačkama međumolekulskih interakcija dobijenih na osnovu teorijskog modela i eksperimentalno dobijenih rezultata su u dobrom slaganju.

Za najkraće međumolekulske N–H...S interakcije (čija H...S rastojanja se kreću u opsegu od 2,3399(4) do 2,4626(5) Å) vrednosti gustine i Laplasijana u kritičnim tačkama veza su u uskom opsegu od 0,078 do 0,112 e Å⁻³, odnosno od 1,3 do 1,9 e Å⁻⁵, respektivno. Od svih nađenih D–H...S interakcija, ove interakcije karakterišu najveće vrednosti ukupne gustine energije (u opsegu od 1,73 do 2,46 kcal mol⁻¹), odnosno najmanje vrednosti potencijalne gustine energija (u opsegu od -5,27 do -8,00 kcal mol⁻¹). Kao dodatak tome, energije vodoničnih veza izračunatih po EML pristupu za ove najjače D–H...S interakcije su nešto niže nego u slučaju eksperimentalnih rezultata i kreću se od -2,64 do -4,00 kcal mol⁻¹.

Parovi molekula A i B, odnosno C i D koji grade lance duž kristalografske *a*-ose preko N4–H41...N5 cikličnih interakcija odlikuju se veoma sličnim gustinama i Laplasijanama u kritičnim tačkama veza (od 0,082 do 0,088 e Å⁻³ i od 1,4 do 1,6 e Å⁻⁵). Energije ovih interakcija izračunate na osnovu EML pristupa se kreću u uskom opsegu od 2,76 do 3,01 kcal mol⁻¹.

Interakcije kod kojih tri donorne grupe jednog molekula (N3–H, C5–H i C22–H) prilaze S1 akseptoru (S1b, S1c odnosno S1d atomu) imaju gustine u (3,-1) kritičnim tačkama u opsegu 0,034 do 0,055 e Å⁻³ što predstavlja znatno užii interval nego u slučaju eksperimentalnih rezultata. Vrednosti Laplasijana gustine su za ove interakcije u opsegu od 0,5 do 0,7 e Å⁻⁵, dok su vrednosti energija interakcija po EML pristupu veoma slične u poređenju sa eksperimentalnim vrednostima i kreću se u opsegu od 0,78 do 1,33 kcal mol⁻¹.

Za slabe C8–H...S1 i C7–H...S1 interakcije svi parametri dobijeni topološkom analizom teorijske gustine naelektrisanja su veoma slični u poređenju sa parametrima dobijenim iz eksperimentalne gustine.

Tabela 24. Geometrijski parametri i topološka karakterizacija međumolekulskih D–H...S interakcija u strukturi TSC4

$D-H...A$	$H...A^a$	ρ_{ktv}^b	$\nabla^2\rho_{ktv}^c$	d_1^d	d_2^d	λ_1	λ_2	λ_3	H_{ktv}^e	G_{ktv}^e	V_{ktv}^e
N2b–H2b...S1a	2,4582(5)	0,082	1,48	1,65	0,81	-0,29	-0,28	2,04	2,04	7,55	-5,51
N4b–H42b...S1a	2,3585(5)	0,083	1,34	1,53	0,83	-0,26	-0,24	1,85	1,73	7,00	-5,27
N3d–H3d...S1a ⁱ	3,4852(5)										
C2d–H21d...S1a ⁱ	2,9759(5)	0,043	0,52	1,84	1,21	-0,11	-0,05	0,67	0,72	2,63	-1,91
C7d–H7d...S1a ⁱⁱ	3,2189(4)	0,029	0,35	1,98	1,32	-0,07	-0,04	0,45	0,56	1,73	-1,17
C8d–H8d...S1a ⁱⁱ	3,1174(5)	0,033	0,43	1,96	1,20	-0,08	-0,07	0,59	0,68	2,13	-1,44
C8a–H8a...S1a ⁱⁱⁱ	3,4576(5)	0,016	0,20	2,07	1,47	-0,03	0,03	0,20	0,36	0,94	-0,58
N2a–H2a...S1b	2,4319(5)	0,078	1,56	1,64	0,80	-0,27	-0,25	2,08	2,32	7,83	-5,51
N4a–H42a...S1b	2,3518(5)	0,112	1,90	1,58	0,77	-0,43	-0,40	2,73	2,18	10,18	-8,00
N3d–H3d...S1b ^{iv}	2,9771(5)	0,034	0,47	1,89	1,17	-0,09	-0,07	0,63	0,75	2,30	-1,55
C5d–H5d...S1b ^{iv}	2,8687(6)	0,055	0,68	1,80	1,12	-0,14	-0,13	0,95	0,88	3,54	-2,66
C2d–H22d...S1b ^{iv}	3,2687(5)										
N3a–H3a...S1c	2,8938(5)	0,045	0,62	1,85	1,12	-0,11	-0,09	0,82	0,92	3,11	-2,19
C2a–H22a...S1c	3,1189(5)	0,039	0,49	1,94	1,29	-0,07	-0,02	0,58	0,72	2,44	-1,72
C5a–H5a...S1c	2,8043(5)	0,047	0,67	1,80	1,03	-0,13	-0,12	0,93	0,99	3,36	-2,37
N2d–H2d...S1c	2,3676(5)	0,091	1,77	1,60	0,77	-0,33	-0,30	2,40	2,46	9,05	-6,58
N4d–H42d...S1c	2,4626(5)	0,088	1,55	1,65	0,81	-0,32	-0,30	2,18	2,07	8,03	-5,97
C8c–H8c...S1c ^v	2,9098(5)	0,045	0,44	1,73	1,22	-0,10	-0,09	0,62	0,52	2,31	-1,79
C7c–H7c...S1c ^v	3,3164(5)										
N2c–H2c...S1d	2,4317(4)	0,088	1,57	1,64	0,80	-0,31	-0,30	2,18	2,10	8,10	-6,00
N4c–H42c...S1d	2,3399(4)	0,081	1,41	1,54	0,81	-0,26	-0,25	1,92	1,92	7,25	-5,32
N3c–H3c...S1d ⁱ	2,6940(5)	0,051	0,73	1,74	0,00	-0,14	-0,13	1,01	1,07	3,70	-2,64
C2c–H22c...S1d ⁱ	3,0189(5)										
C5c–H5c...S1d ⁱ	2,9364(4)	0,037	0,57	1,89	1,06	-0,11	-0,10	0,77	0,92	2,75	-1,84
N4b–H41b...N5a ^{vi}	2,2399(9)	0,085	1,53	1,41	0,86	-0,33	-0,31	2,16	2,08	7,84	-5,76
N4a–H41a...N5b ⁱⁱⁱ	2,2571(9)	0,088	1,57	1,42	0,86	-0,35	-0,32	2,24	2,11	8,12	-6,01
N4d–H41d...N5c ⁱⁱⁱ	2,2825(9)	0,082	1,48	1,43	0,87	-0,31	-0,28	2,08	2,05	7,57	-5,52
N4c–H41c...N5d ^{vi}	2,2441(10)	0,083	1,50	1,41	0,85	-0,32	-0,29	2,12	2,08	7,69	-5,62

^aDužina veza izražena u Å. ^bGustina naelektrisanja u kritičnoj tački veze izražena u jedinicama e Å⁻³. ^cLaplasián gustine izražen u jedinicama e Å⁻⁵. ^d d_1 i d_2 su rastojanja (Å) od kritične tačke veze do jezgra atoma. ^eLokalne gustine energije elektrona izražene u jedinicama kcal mol⁻¹ bohr⁻³. Primenjene simetrijske operacije: ⁱx,1/2-y,-1/2+z; ⁱⁱ1+x,1/2-y,-1/2+z; ⁱⁱⁱ1+x,y,z; ^{iv}1/2-x,1/2+y,3/2-z; ^v-1+x,1/2-y,-1/2+z; ^{vi}-1+x,y,z.

4.4.3. Koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljusci S akceptora

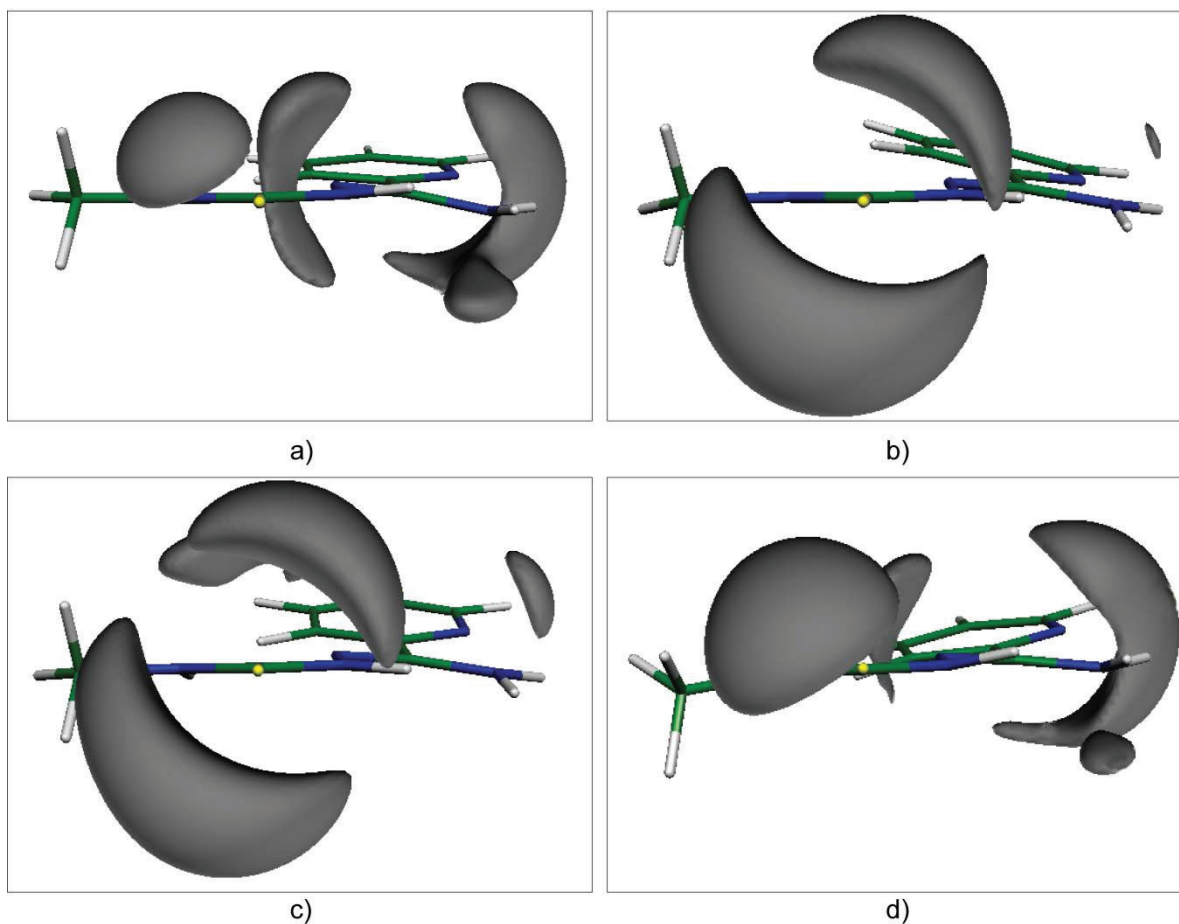
U tabeli 25. sumirani su kvantitativni podaci (3,-3) kritičnih tačaka nađenih u nevezujućem regionu S1 atoma, dok je prostorni raspored prikazan na slici S16. u prilogu rada. Treba istaći da je ovim modelom preraspodela valentne gustine takva da se javljaju po dva maksimuma izmeštena iz ravni tiosemikarbazidnog fragmenta (slično je nađeno i u MeTSC). Sa date slike (slike S16.) može se primetiti da su položaji maksimuma koncentracije naelektrisanja valentne ljuske atoma S1 slični za molekule A i D, odnosno za molekule B i C. U prilog tome može se dodati da je raspored ovih maksimuma u dobrom slaganju sa rasporedom maksimuma deformacione gustine u ravni torusa S1 atoma (slika 77).

Na osnovu srednjih vrednosti rastojanja S1...KT, ρ_{kt} i $-\nabla^2\rho_{kt}$ za svaki nezavisni molekul (tabela 25.) može se ponovo uočiti da postoji očigledno slaganje između A i D, odnosno B i C molekula.

Tabela 25. Svojstva Laplasijana (3,-3) kritičnih tačaka u valentnoj ljusci S1 atoma

	S1...KT, Å	ρ_{kt} , e Å ⁻³	$-\nabla^2\rho_{kt}$, e Å ⁻⁵
A _{theo}	0,685	1,4759	15,706
	0,690	1,3608	13,160
B _{theo}	0,668	1,6878	20,418
	0,666	1,7540	21,709
C _{theo}	0,673	1,6491	19,528
	0,669	1,7150	21,159
D _{theo}	0,685	1,4942	16,437
	0,691	1,3577	13,182

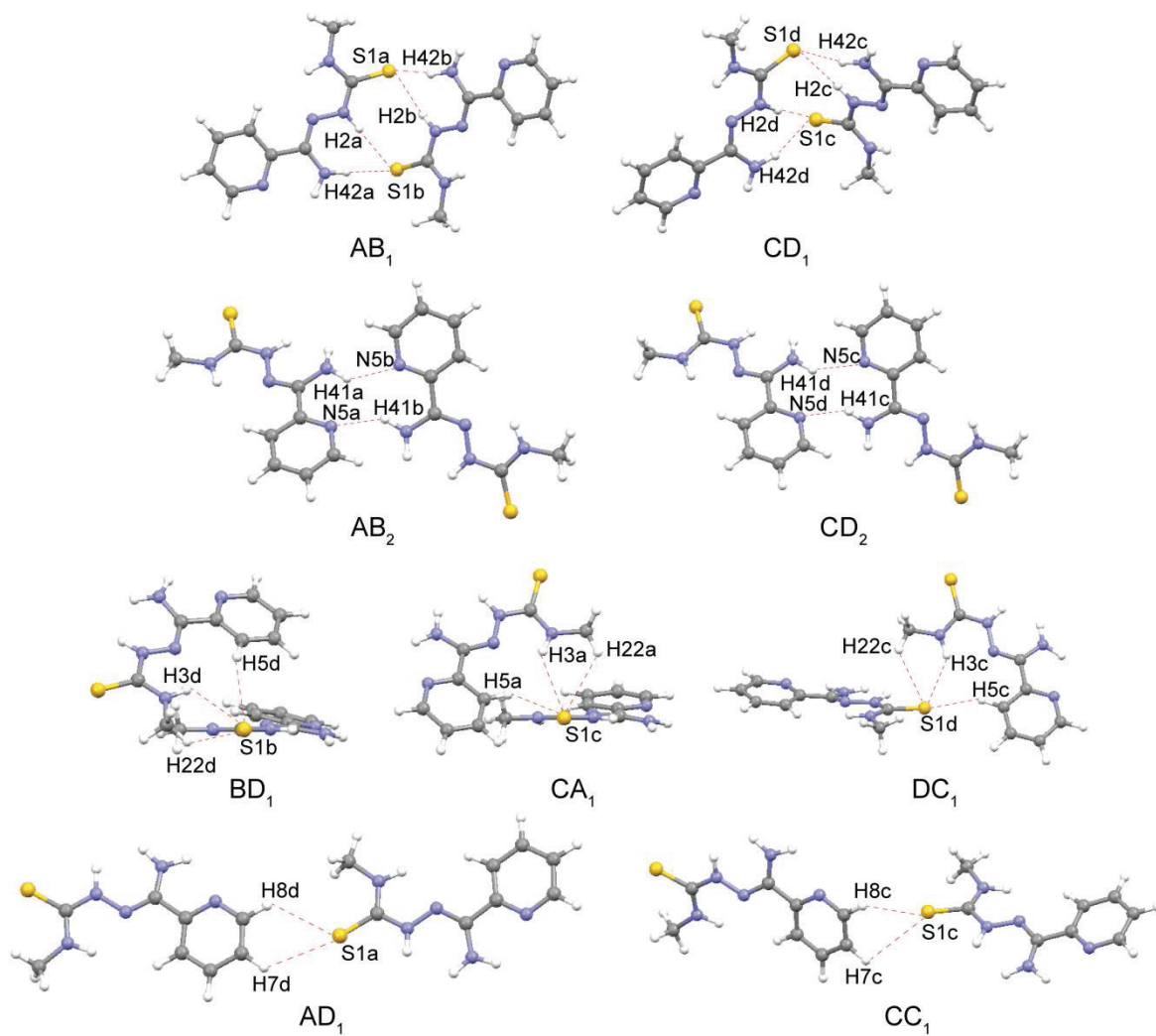
4.4.4. Elektrostatički potencijal



Slika 80. Raspodela teorijski dobijenog elektrostatičkog potencijala molekula na $-0,05$ au za: a) A, b) B, c) C i d) D molekul.

Za razliku od eksperimentalnih rezultata, elektrostatički potencijal dobijen na osnovu teorijskih strukturnih faktora je manje negativan. Poređenjem kristalografski nezavisnih molekula (slika 80.) uočava se razlika između njih, molekuli B i C u okolini S1 atoma imaju znatno više negativne elektrostatičke potencijale od preostala dva nezavisna molekula, A i D. Kao i u prethodnoj analizi teorijskog ali i eksperimentalnog modela TSC4 sličnosti između nezavisnih molekula se zapažaju upravo u parovima A i D, odnosno B i C.

4.4.5. Kohezione energije izolovanih dimera



Slika 81. Geometrija i obeležavanje D–H...S vezanih dimera izolovanih iz kristalnog pakovanja TSC4.

U nastavku analize biće izložene procene kohezionih energija svih izolovanih dimera, kod kojih su S...H, odnosno N...H rastojanja kraća od 3,3 odnosno 2,3 Å, respektivno. Za sve konstruisane dimere (slika 81.) vrednosti kohezionih energija su date u tabeli 26.

Važno je istaći da su dimeri AB₁ i CD₁ veoma retki i da su kod njih istovremeno formirane četiri N–H...S interakcije (dva para ekvivalentnih cikličnih interakcija). Po našem znanju postoji samo jedna struktura (DTUREA10) kod koje se kroz četiri N–H...S interakcije formira dimer. Dakle, molekuli A i B odnosno C i D su spregnuti sa četiri jake N–H...S međumolekulske interakcije zbog čega su i vrednosti kohezionih energija veoma niske -23,22 odnosno -24,07 kcal mol⁻¹, respektivno za AB₁ odnosno CD₁ dimer (tabela 26). Prosečna vrednost energije po jednoj N–H...S interakciji iznosi -5,8 i -6,0 kcal mol⁻¹ za dimere AB₁ i CD₁ respektivno. Slične vrednosti

kohezionih energija su nađene i kod izolovanih dimera MeTSC kod kojih dimeri imaju samo po jednu N–H...S interakciju.

Vrednosti kohezionih energija za izolovane dimere AB₂ i CD₂ iznose -6,04 i -6,31 kcal mol⁻¹ respektivno, što prosečno po jednoj N–H...N interakciji iznosi oko -3,1 kcal mol⁻¹. Upoređujući kohezivne energije N–H...N dimera sa N–H...S dimerima (u obe strukture, MeTSC i TSC4) može se primetiti da su N–H...N dimeri znatno manje stabilni u poređenju sa N–H...S dimerima.

Poređenjem kohezionih energija dimera, kod kojih akceptoru S1 prilazi molekul sa tri donorne grupe (dimeri BD₁, CA₁, DC₁), može se uočiti da su vrednosti ovih energija kod BD₁ i CA₁ dimera slične, dok sa trećim dimerom postoji značajna razlika (oko 2 kcal mol⁻¹) što upućuje na to da je položaj molekula C u dimeru DC₁ znatno manje povoljan.

Na osnovu kohezionih energija za dimere AD₁ i CC₁ može se reći da je AD₁ dimer stabilniji od CC₁ dimera. Njihove E_{coh} se razlikuju za oko 30 % (Tabela 21), što je u suprotnosti sa lokalnim topološkim svojstvima C–H...S veza prisutnih u ovim dimerima.

Tabela 26. Ukupna elektrostatička energija (E_{es}), gustina potencijalne energije u kritičnoj tački interakcije (subskripti *exp* i *theo* označavaju eksperimentalne odnosno teorijske podatke) i kohezijska energija dimera E_{coh}. Jedinice su u kcal mol⁻¹.

	V _{exp} /2	V _{theo} /2	ΣV _{exp} /2	ΣV _{theo} /2	E _{es exp}	E _{coh}
N2b–H2b...S1a	-3,01	-2,76				
N4b–H42b...S1a	-3,69	-2,64				
N2a–H2a...S1b	-2,41	-2,76	-12,10	-12,15	-26,04	AB ₁
N4a–H42a...S1b	-2,99	-4,00				-23,22
N2d–H2d...S1c	-2,67	-3,29				
N4d–H42d...S1c	-2,11	-2,99				
N2c–H2c...S1d	-2,54	-3,00	-11,02	-11,94	-37,64	CD ₁
N4c–H42c...S1b	-3,70	-2,66				-24,07
N4b–H41b...N5a	-2,89	-2,88				
N4a–H41a...N5b	-2,81	-3,01	-5,70	-5,89	-7,70	AB ₂
N4d–H41d...N5c	-1,87	-2,76				
N4c–H41c...N5d	-2,52	-2,81	-4,39	-5,57	-1,30	CD ₂
N3d–H3d...S1b	-0,70	-0,78				
C5d–H5d...S1b	-1,22	-1,33	-2,84	-2,11	-9,33	BD ₁
C2d–H22d...S1b	-0,70	0,00				-7,74
N3a–H3a...S1c	-0,92	-1,10				
C5a–H5a...S1c	-0,59	-0,86	-2,38	-3,15	-37,72	CA ₁
C2a–H22a...S1c	-1,09	-1,19				-8,27
N3c–H3c...S1d	-1,78	-1,32				
C5c–H5c...S1d	-0,95	0,00	-3,42	-2,24	-10,04	DC ₁
C2c–H22c...S1d	-0,69	-0,92				-5,76
C7d–H7d...S1a	-0,55	-0,59				
C8d–H8d...S1a	-0,58	-0,72	-1,13	-1,31	-5,99	AD ₁
C7c–H7c...S1c	-1,18	-0,90				
C8c–H8c...S1c	-1,18	0,00	-2,36	-0,90	-3,37	CC ₁
						-2,45

5. Zaključak

U ovoj doktorskoj disertaciji predstavljeni su rezultati analize eksperimentalno i teorijski određene raspodele gustine naelektrisanja dva derivata tiosemikarbazida, 4-metil-3-tiosemikarbazida (MeTSC) i 4-metil-3-tiosemikarbazon 2-piridiniformamida (TSC4). Eksperimentalna analiza gustine naelektrisanja zasnovana je na kvalitetnim podacima dobijenim difrakcijom rendgenskog zračenja visoke rezolucije. Teorijska analiza gustine naelektrisanja zasnovana je na teorijskim strukturnim faktorima izračunatim primenom programa CRYSTAL09, polazeći od geometrija molekula dobijenih nakon multipol utičnjavanja eksperimentalnih podataka. Za opisivanje eksperimentalne i teorijske ukupne elektronske gustine korišćen je Hansen-Coppens-ov multipol-model, a zatim su za tako dobijene gustine ispitivane njene topološke karakteristike primenom Bader-ove kvantne teorije "Atomi u molekulima". Takođe je ispitana i raspodela elektrostatičkog potencijala i naelektrisanja atoma unutar molekula.

Rezultati analize eksperimentalno dobijene gustine naelektrisanja tioureido jedinjenja, MeTSC i TSC4, su korišćena da istaknu elektronske osobine molekula, a posebno da dopune saznanje o sposobnostima S atoma kao akceptora. Proučavanjem ovih struktura iskorišćena je prednost što MeTSC kristališe sa dva, a TSC4 sa četiri kristalografski nezavisna molekula u asimetričnoj jedinici. Nezavisni molekuli ovih jedinjenja učestvuju u delimično različitim D–H...S interakcijama (D = N, C). Ova činjenica je upotrebljena za istraživanje odnosa između različitih elektronskih svojstava S akceptora i njihovih delimično različitih okruženja.

Analizom eksperimentalne gustine naelektrisanja MeTSC i TSC4 uočeno je da S1 atomi imaju toroidalni oblik deformacione gustine slobodnih elektronskih parova. U slučaju MeTSC, praćene su promene deformacione gustine u nekoliko referentnih ravni normalnih na C–S vezu i molekul, čime je omogućeno ispitivanje nehomogene raspodele elektronske gustine unutar svakog torusa. Uprkos činjenici da pripadaju hemijski identičnim MeTSC molekulima i da grade slične N–H...S interakcije, (usled fleksibilnosti) S akceptori pokazuju različitu perturbaciju deformacione gustine u torusu prateći prostorni raspored jakih N–H...S interakcija. U slučaju TSC4 zaključeno je da postoje razlike u deformacionoj gustini slobodnih parova atoma S1a, S1b, S1c i S1d i da ona nema uobičajenu torusnu formu već da u okolini ovih atoma dominira više akumulacija koje su usmerene prema donornim H-grupama. Drugi aspekt fleksibilnosti S1 atoma je položaj torusa koji može biti ortogonalan (SaTSC) ili pod uglom (MeTSC, TSC4) u odnosu na ravan molekula i C–S vezu. Interesantno je zapaziti da je ovaj položaj torusa između kristalografski nezavisnih molekula MeTSC (A i B), odnosno između nezavisnih molekula TSC4 (A, B, C i D) sličan, što upućuje na zaključak da orijentacija torusa S atoma zavisi isključivo od položaja najjačih donornih grupa.

Topološkom analizom negativnog Laplasijana je potvrđeno da postoji različit broj kao i položaj (3, -3) kritičnih tačaka Laplasijana tj. lokalnih maksimuma gustine u torusima S1 atoma (MeTSC i TSC4). Takođe je utvrđeno da torus elektronske gustine u bilo kom pravcu može biti podjednako polarizovan prateći prostorni raspored D–H...S interakcija.

U obe kristalne strukture S1 atomi su negativno naelektrisani i poseduju veoma jake negativne elektrostatičke potencijale. U saglasnosti sa rezultatima koji se odnose na fleksibilnost, u oba slučaja derivata tiosemikarbazida površine eksperimentalno određenih izopotencijala su veoma deformisane u poređenju sa teorijski izračunatim potencijalima kod kojih se javljaju pravilni torusi. S obzirom da se površine eksperimentalno određenih izopotencijala svih kristalografski nezavisnih molekula MeTSC i TSC4 razlikuju po obliku, to nam ukazuje na prilagodljivost valentne elektronske gustine sumpora odgovarajućim međumolekulskim interakcijama. Teorijski i eksperimentalno izvedeni elektrostatički potencijali pokazuju značajne vrednosti čak i na rastojanjima od 3,1 Å od jezgra S atoma. Površina izopotencijala oko tioureidnog S atoma ima oblik hemisfere što omogućuje daleko veći prostor za potencijalne D–H...S interakcije, nego kod odgovarajućeg karbonilnog O atoma sa istom vrednošću negativnog elektrostatičkog potencijala. Zbog velike površine ove hemisfere, S atom ima kapacitet da gradi istovremeno i do sedam H-veza, što je u saglasnosti i sa rezultatima CSD analize.

Kao dopuna eksperimentalnim rezultatima, urađena je analiza teorijski dobijene gustine naelektrisanja MeTSC i TSC4 molekula sa ciljem da se detaljnije sagledaju sposobnosti atoma sumpora kao akceptora u vodoničnim vezama. Analizirane su promene u elektrostatičkim svojstvima atoma sumpora MeTSC menjanjem kompleksnosti sistema polazeći od izolovanih monomera, preko izdvojenih dimera do potpunog kristalnog okruženja.

Topološkom analizom potpuno reprodukovano kristalnog okruženja MeTSC i TSC4 molekula potvrđeno je postojanje svih 8 međumolekulskih interakcija prisutnih u kristalnom pakovanju MeTSC, odnosno 20 međumolekulskih interakcija u kristalnom pakovanju TSC4 u kojima S1 atom učestvuje kao akceptor. U oba teorijska modela (MeTSC i TSC4) vrednosti ρ_{ktv} i $\nabla^2\rho_{\text{ktv}}$ pokazuju dobro slaganje sa odgovarajućim eksperimentalnim vrednostima.

Na osnovu topoloških parametara D–H...S interakcija u izolovanim dimerima i u kristalnom pakovanju MeTSC zaključeno je da istovremeno angažovanje S1 atoma u četiri D–H...S interakcije ne umanjuje njegovu akceptorsku sposobnost, već se istovremenim delovanjem interakcija povećava količina elektronske gustine u delu torusa koji je usmeren prema D–H...S interakcijama, pri čemu se ove interakcije međusobno podržavaju bez sternih smetnji.

Ispitivanjem EP u monomerima i dimerima MeTSC kao i u kristalografski nezavisnim molekulima u kristalnim pakovanjima MeTSC i TSC4 zaključeno je da veličina i oblik negativnog

potencijala odražavaju sposobnost S atoma kao akceptora da se prilagodi prilazećim H-donornim grupama.

U ovoj tezi su u cilju procene značaja D–H...S interakcija izolovanih dimera i kristalnog pakovanja MeTSC izračunate: energija interakcija (E_{EML}), elektrostatička energija interakcija (E_{es}) i kohezijska energija (E_{coh}). Ispitivanjem energijskih svojstava D–H...S interakcija utvrđeno je: a) elektrostatički najpovoljnija interakcija S1 akceptora je sa terminalnim hidrazinskim N1–H donatorom, zatim sledi interakcija sa tioamidnim N3–H i na kraju interakcija sa hidrazinskim N2–H donatorom, b) S...H kontakti najviše stabilizuju ukupnu elektrostatičku energiju u skoro svim parovima molekula MeTSC, c) kohezione energije su u dobrom slaganju sa redosledom energijske stabilnosti dimera određenim na osnovu E_{es} , posebno za šest dimera MeTSC koji obuhvataju najjače N–H...S interakcije, d) vrednosti energije interakcija E_{coh} i E_{EML} su u manjoj saglasnosti, jer su E_{EML} energije lokalnog tipa i manje zavise od geometrije interagujućeg para molekula, odnosno od ostalih kontakata prisutnih atoma, e) na osnovu vrednosti kohezionih energija izračunatih za D–H...S interakcije MeTSC, a prema klasifikaciji koju je izveo Jaffery, ove interakcije se svrstavaju u umerene (E_{coh} je u opsegu od -4,89 do -7,36 kcal mol⁻¹ za AA₁, AB₂, AA₂ i BB₁ dimere) i slabe vodonične veze (E_{coh} je u opsegu od -1,01 do -3,99 kcal mol⁻¹ za preostale dimere).

U teorijskoj analizi TSC4 odrađene su kohezione energije 9 karakterističnih dimera od kojih u 7 dimera S1 atomi učestvuju u interakciji kao akceptori H atoma. Analizom vrednosti kohezionih energija utvrđeno je da se D–H...S interakcije mogu svrstati u umerene i slabe vodonične veze, s obzirom da se prosečna kohezijska energija interakcija po dimeru kreće od -1,89 (za C–H...S) do -6,02 kcal mol⁻¹ (za N–H...S interakcije).

Međutim, glavni zaključak izveden iz rezultata teorijske analize energija D–H...S interakcija bi bio da svaki od atoma sumpora u kristalnoj strukturi MeTSC i TSC4 gradi istovremeno čak četiri (MeTSC), odnosno šest (u proseku za sva četiri molekula TSC4) slabih do umerenih vodoničnih veza, tako da je ukupan energijski doprinos ovih interakcija stabilizaciji strukture mnogo značajniji.

U svrsi rangiranja atom sumpora u odnosu na druge konvencionalne akceptore u pogledu sposobnosti da gradi vodonične veze, najpre su detaljno upoređena svojstva elektrostatičkog potencijala za MeTSC i aceton u gasovitoj fazi stavljajući akcenat na oblik i veličinu izopovršine negativnog elektrostatičkog potencijala u okolini tioureido S i karbonilnog O akceptora. Ovom analizom je utvrđeno: a) elektrostatički potencijal za minimalne vrednosti pokazuje toroidalnu raspodelu kod S akceptora odnosno raspodelu u-ravni molekula kod O iz acetona, kao posledica različite raspodele gustine slobodnih elektronskih parova ovih akceptora; b) sličnost u EP vrednostima S i O akceptora za ekvivalentna rastojanja od jezgra (uzimajući u obzir različite van

der Waals-ove radijuse za S i O atome); c) sporije opadanje vrednosti elektrostatičkog potencijala sa porastom rastojanja od jezgra S u poređenju sa porastom rastojanja od jezgra O.

Kao sledeći korak u cilju detaljnijeg upoređivanja atoma sumpora sa drugim konvencionalnim akceptorima konstruisani su ekvivalentni teorijski sistemi MeTSC/MeOH i aceton/MeOH u kojima je na isti način menjano S...H (S iz MeTSC i H iz MeOH) odnosno ekvivalentno O...H (O iz acetona i H iz MeOH) rastojanje takodje uzimajući u obzir razliku u radijusima atoma. Za sisteme MeTSC/MeOH i aceton/MeOH računane su kohezione energije u funkciji rastojanja. Na osnovu ovih zavisnosti utvrđeno je da su E_{coh} vrednosti povoljnije za MeTSC/MeOH kada se poredi sa odgovarajućim aceton/MeOH sistemom. Za oba tipa akceptora sistemi su stabilniji kada je prilaz donora MeOH u-ravni molekula MeTSC, odnosno acetona. Za dva sistema u-ravni MeTSC/MeOH i aceton/MeOH, koji pokazuju E_{coh} minimume na 2,4 odnosno 2,1 Å, respektivno, urađeni su proračuni energija pomoću precizne CCSD(T) metode. Izračunate energije potvrđuju veću stabilnost MeTSC/MeOH sistema ($\Delta E_{\text{CCSD(T),CBS}} = -6,98 \text{ kcal mol}^{-1}$) u odnosu na aceton/MeOH sistem ($\Delta E_{\text{CCSD(T),CBS}} = -5,38 \text{ kcal mol}^{-1}$).

S obzirom da su svi teorijski proračuni rađeni na osnovu eksperimentalne geometrije za sistem MeTSC/MeOH je urađena potpuna optimizacija sistema računata na MP2/6-311++G(2df,2p) nivou teorije. Analizom optimizovane strukture utvrđeno je da je formirana dodatna N–H...O vodonična veza, što je dalje rezultovalo u građenju veoma kratkog H...H kontakta od 1,94 Å. Za O–H...S interakciju je uočeno da je H...S rastojanje kraće, dok H...S=C ugao ukazuje da H-donor prilazi ortogonalno u odnosu na C=S vezu prateći karakterističnu torusnu formu gustine slobodnih elektronskih parova S atoma.

Procenjena energija optimizovanog MeTSC/MeOH sistema $\Delta E_{\text{CCSD(T),CBS}}$ iznosi $-10,75 \text{ kcal mol}^{-1}$ što upućuje na jaku interakciju između monomera, dok je kohezijska energija ovog sistema nešto niža i iznosi $-12,11 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Iz prethodnih studija bilo je zaključeno da atom sumpora koji pripada R1–C(=S)–R2 sistemima “nije jak akceptor vodoničnih veza” kao i da “jednovalentan =S u konjugovanom okruženju (N–C(=S)–N) deluje kao efikasan ali ne i jak akceptor vodoničnih veza”, međutim, ove studije nisu uzimale u obzir celokupan doprinos tioureido S akceptora i njegov potencijal za stabilizaciju sistema. Uzimajući u obzir i) elektronske osobine tioureido S akceptora, ii) jaku toroidalnu akumulaciju gustine slobodnih elektronskih parova sa fleksibilnošću u broju i prostornom rasporedu njegovih maksimuma, iii) kapacitet S akceptora da jednovremeno učestvuje u velikom broju interakcija za razliku od konvencionalnih akceptora kao što su O i N, njegov celokupan doprinos stabilizaciji sistema može biti sličan ili pak ne mnogo inferiorniji od kiseonika. U tom kontekstu, tioureido S atom može biti preporučen za kristal-inženjering i supramolekulsku hemiju kao veoma

važan akceptor. Navedena svojstva tioureido S atoma, njegova mogućnost da gradi značajne i višestruke H-veze, odnosno ponaša kao nukleofilni centar koji može da se veže za metalni katjon, zaslužuju dodatnu pažnju u razmatranju uloge atoma sumpora u biološkim sistemima.

6. Conclusion

In this dissertation the analysis of the experimental and theoretically obtained electron density of two derivatives of thiosemicarbazides, 4-methyl-3-thiosemicarbazide (MeTSC) and 2-pyridinformamide 4-methyl-3-thiosemicabazone (TSC4), are presented. The analysis of experimentally obtained electron density is based on reliable X-ray diffraction data of high quality and high resolution. Theoretically calculated electron densities are extracted from theoretically calculated structural factors by the CRYSTAL09 program. The calculation is performed on the basis of the constituting atom coordinates of the molecule refined by multipole refinement of experimentally obtained geometry. For the description of the theoretical and experimental electron density the Hansen-Coppens multipol model was used. For topological analysis of chemical bonds and interactions Baders quantum theory of “Atoms-in-molecules” was used. Further, the distribution of the electrostatic potential and atomic charges was studied.

The experimentally obtained electron density of the crystal structures of MeTSC and TSC4 was used to observe the deformation electron density of S free electron pairs and to extend our knowledge of the S atom as an hydrogen acceptor. One of the reasons for using MeTSC and TSC4 for this study was the convenient property of MeTSC to crystallize with two and TSC4 with four crystallographically independent molecules in the asymmetric unit. The independence of each molecule in the packing results in their partially different D–H...S interactions (D=N, C). This fact was used to explore the relationship between different electronic properties of the S acceptor and their partially different environments.

Analyzing the experimental charge densities in the MeTSC and TSC4 it has been noticed that the S atoms have a toroidal distribution of free electron pairs. In the case of MeTSC the changes in the deformation density, in different referent planes normal to the C–S bond and molecule, was performed allowing an analysis of the inhomogeneous distribution of the electron density. Despite the fact that these molecules are chemically identical MeTSC molecules and that they participate in similar N–H...S interactions, due to the S atom flexibility, they feature different spread of the free electron pairs in the S deformation density torus following the distribution of the N–H...S interactions. In the case of TSC4 it has been concluded that there are some differences in the deformation density of the S1a, S1b, S1c and S1d electron pairs and that the torus form of the S atom electron density is not present in this molecule. Instead of this, the electron density is solely concentrated towards the donor H groups. Another aspect of S atom flexibility is the position of the torus which can be either orthogonal (SalTSC) or tilted (MeTSC, TSC4) in respect of the plane of the molecule and the C–S bond. It should be pointed out that the positions of this torus between

crystallographically independent molecule MeTSC (A and B), or between crystallographically independent TSC4 molecules (A, B, C and D), are similar, pointing to the conclusion that the S torus orientation depends only on the position of the strongest donor groups.

Using the topological analysis of the negative Laplacian it has been noted that the number and position of the (3,-3) Laplacian critical points (local density maxima) in MeTSC and TSC4 differ both in number as well as in placement in the corresponding S torus. Another fact that was observed is that the electron density torus can equally be polarized in all directions following the spatial distribution of the D–H...S interactions.

In both of the crystal structures, the S atoms are negatively charged and are possessing high electrostatic potentials. In accordance with the results that concern the flexibility, in both of these thiosemicarbazide derivatives, the isopotential surfaces of the experimentally obtained electrostatic potentials are deformed in comparison to the theoretically calculated potentials. Another fact that highlights the flexibility of the S atom is that none of the chemically identical atoms from the crystallographically independent molecules of MeTSC and TSC4 have the same shape of the experimentally obtained isopotential of the S atom valence electron density due to the slightly different surroundings of each of them. The theoretical and experimental electrostatic potential show significant values even at distances of 3.1 Å from the S atom. The isopotential surface surrounding the thioureido S atom has a hemisphere shape allowing drastically increased space for possible D–H...S interactions, compared to that from a carbonyl O atom with the same negative electrostatic potential. Due to its large surface size, the S atom has a capacity to simultaneously participate in up to seven H-bonds, which is in accordance with the results of the CSD analysis.

As an addition to the experimental results an analysis of the theoretically calculated charge density of the MeTSC and TSC4 molecules was performed. The aim of this analysis was to follow the changes in the electrostatic properties of the S atom in MeTSC changing the complexity of the system, starting from isolated monomers, isolated dimers and up to the full crystal packing.

Using the topological analysis of the crystal packing of MeTSC and TSC4 (identical to those in the experimental packing) the existence of all eight intermolecular interactions, also present in the experimental data of MeTSC has been confirmed. In the crystal packing of TSC4 twenty interactions were identified where the S atom participates as an acceptor, as it is the case in the experimental data. In both theoretical models (for MeTSC and TSC4) the values of ρ_{ktv} i $\nabla^2\rho_{\text{ktv}}$ show good agreement with the corresponding experimental data.

On ground of the topological parameters of the D–H...S interactions in isolated dimers placed inside a crystal packing of MeTSC, it has been observed that the participation of the S atom in four different D–H...S interactions does not inhibit his acceptor capability. With the increase of

interactions the S atom is participating in, only the electron density in the S torus towards these D–H...S interactions increases.

Examining the electrostatic potential in monomers and dimers of MeTSC, as well as in the crystallographically independent molecules in the crystal packing of MeTSC and TSC4, it can be concluded that the size and distribution of the negative potential reflects the ability of the S atom to adapt to the incoming H-donor groups.

In order to elucidate the properties of the S atom in these compounds the properties of the MeTSC molecule have been examined. The values of: interaction energy (E_{EML}), electrostatic interaction energy (E_{es}) and cohesive energy (E_{coh}) have been calculated for the isolated dimers and crystal packing. The following was obtained from the investigation of D–H...S properties: a) electrostatic favorable interaction of the S atom is with the terminal hydrazine N1–H donor, followed by the interaction with thioamide N3–H and finally hydrazine N2–H donor, b) S...H contacts give the most significant contribution to the total electrostatic energy in almost all of the MeTSC molecule pairs, c) cohesive energies are in good accordance with the energy stability sequence derived from the E_{es} , especially for six MeTSC dimers that already participate in the strongest N–H...S bonds, d) the values of the E_{coh} and E_{EML} are not in full accordance due to the fact that E_{EML} are local energies and are less influenced by the geometry of the interacting molecules and their surroundings, e) based on the values of the cohesive energies calculated for the D–H...S interactions of MeTSC, and by the classification of Jaffery, these interactions can be classified as moderate (E_{coh} has values between -4.89 and -7.36 kcal mol⁻¹ for AA₁, AB₂, AA₂ i BB₁ dimers) and as weak hydrogen bonds (E_{coh} takes values from -1.01 to -3.99 kcal mol⁻¹ – for all the rest of interactions).

In the theoretical analysis of the TSC4 molecule the cohesive energies of nine characteristic dimers, of which the S atoms participate in seven dimers as H-acceptor atoms, were calculated. Analyzing the values of these cohesive energies it has been determined that the D–H...S interactions can be classified as moderate and weak hydrogen bonds since the average cohesive energy of these interactions, per dimer, have values between -1.89 (for C–H...S) and -6.02 kcal mol⁻¹ (for N–H...S interactions).

The main conclusion taken from the results of the theoretically calculated D–H...S interaction energies would be therefore that each of the S atoms in the crystal structures of MeTSC and TSC4 participates in four (MeTSC) or six (in average for all four TSC4 molecules) weak and moderate hydrogen bonds. With this interaction number per S atom the total energy contribution in the stabilization of the crystal structures is worth noticing.

In order to compare the sulfur atom with other conventional hydrogen acceptors corresponding to their ability to participate in hydrogen bond formation, the electrostatic properties of MeTSC and acetone in gas phase were compared. Attention was given to the shape and size of the electrostatic isosurface in the vicinity of thioureido S and carbonyl O atoms. In this analysis it has been observed that: a) electrostatic potential for minimum values shows toroidal distribution for S while the distribution in case of the O acceptor is in the plane due to the different positions of the free electron pairs; b) similarities in electrostatic potential values for S and O at equivalent distances from the atom centers (taking into account different van der Waals radius for the S and O atoms); c) slower decrease of the electrostatic potential with the increase of the distance from the S atom center in comparison to the increase of distance from the nucleus of the O atom.

As a next step, in the same comparison of S versus other conventional hydrogen acceptors, equivalent theoretical systems of MeTSC/MeOH and acetone/MeOH have been constructed and the distances and orientations of S...H (S from MeTSC and H from MeOH) and the equivalent O...H interactions (O from acetone and H from MeOH) have been accordingly changed (taking into account the different atom radius of S and O) and the corresponding cohesive energies calculated. Based on this calculations it has been determined that the E_{coh} values are more favorable for MeTSC/MeOH dimer in comparison to the corresponding acetone/MeOH dimer system. For both acceptors the systems are more stable when the donor is approaching in the plane of the MeTSC molecule (or the corresponding acetone molecule). For two selected MeTSC/MeOH and acetone/MeOH systems, having E_{coh} minima at 2.4 and 2.1 Å respectively, additional energy calculations with the CCSD(T) method were performed. The calculation results confirm the higher stability of the MeTSC/MeOH system ($\Delta E_{\text{CCSD(T),CBS}} = -6.98 \text{ kcal mol}^{-1}$) in comparison with the acetone/MeOH system ($\Delta E_{\text{CCSD(T),CBS}} = -5.38 \text{ kcal mol}^{-1}$).

Having in mind that all theoretical calculations have been performed on the experimentally obtained molecular geometries for the MeTSC/MeOH, a theoretical geometry optimization has been calculated on the MP2/6-311++G(2df,2p) level of theory. In the finally calculated optimized system configuration an additional N–H...O hydrogen bond was established but also a close H...H approach of 1.94 Å. For the O–H...S interaction a shortening of the H...S bond length was observed. A change in the H...S=C angle indicates that the H donor atom is approaching orthogonally in respect to the C=S bond, following the characteristic torus shape of the sulfur free electron pairs.

The approximated $\Delta E_{\text{CCSD(T),CBS}}$ energy of the optimized MeTSC/MeOH system was $-10.75 \text{ kcal mol}^{-1}$ indicating a strong interaction between the monomers, and a slightly lower cohesive energy of $-12.11 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Previous studies on the sulfur from R1–C(=S)–R2 systems concluded that “the sulfur is not a strong hydrogen bond acceptor” and that “a monovalent =S in the conjugated environment (N–C(=S)–N) shows efficient hydrogen binding but not as a strong acceptor”. These studies, however, have not taken in account the whole contribution of the thioureido S acceptor and his abilities to stabilize the system. Considering the: i) electronic features of the S acceptor, ii) high free electron accumulation in the torus and the number of density maxima and their spread in the torus, iii) the capacity of S acceptor to simultaneously participate in a number of interactions (in contrast to traditional hydrogen bond acceptors like O and N), his overall contribution to the stabilization of the system can be slightly lower or equal to that of oxygen. Taken from this, the S atom can be recommended for consideration in crystal engineering and supramolecular chemistry as an important hydrogen bond acceptor. Further, the mentioned properties of the thioureido S atom, his ability to participate multiple H bonds, to act as a nucleophilic center that has the ability to bind metal cations, deserve additional attention when considering his participation in biologic systems.

7. Literatura

1. J. S. Casas, M. S. García-Tasende, J. Sordo, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *209*, 197–261.
2. D. X. West, A. E. Liberta, S. B. Padhye, R. C. Chikate, P. B. Sonawane, A. S. Kumbhar, R. G. Yerande, *Coord. Chem. Rev.*, **1993**, *123*, 49–71.
3. D. X. West, S.B. Padhyé, P.B. Sonawane, *Struc. Bonding*, *76* (1991) 1–50.
4. S.B. Padhyé, G. B. Kauffman, *Coord. Chem. Rev.*, *63* (1985) 127–160.
5. V. M. Leovac, V. I. Češljević, *Koordinaciona hemija izotiosemikarbazida i negovih derivata*, Monografija. Novi Sad: Prirodno-matematički fakultet (2002)
6. S. B. Novaković, *Ispitivanje gustine naelektrisanja i elektrostatičkih osobina derivata tiosemikarbazida i njihovih kompleksa*, doktorska disertacija. Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet, Departman za hemiju, Novi Sad, 2007.
7. G. A. Bogdanović, *Komparativna studija strukturnih karakteristika kompleksa prelaznih metala sa ligandima na bazi tiosemikarbazida*, doktorska disertacija, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodnomatematički fakultet, Departman za hemiju, Novi Sad, 2001.
8. G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer, Berlin, 1991.
9. G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, New York, 1997.
10. G. R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press, Oxford, 1999.
11. S. Scheiner, *Hydrogen Bonding. A Theoretical Perspective*, Oxford University Press, Oxford, 1997.
12. T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48–76.
13. G. R. Desiraju, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 52.
14. G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 565–573.
15. N. K. Hansen, P. Coppens, *Acta Crystallog.*, *Sect. A* **1978**, *34*, 909–921.
16. R. F. W. Bader, *Atoms in molecules a quantum theory*, Oxford University Press, Oxford, 1990.
17. F. H. Allen, *Acta Crystallogr.*, *Sect. B: Struct. Sci.* **2002**, *58*, 380–388.
18. M. Akbar Ali, S.E. Livingstone, *Coord. Chem. Rev.* *13* (1974) 115.
19. M. J. M. Campbell. *Coord. Chem. Rev.* **1975**, *15*, 279.
20. J. S. Casas, M. S. Garcia-Tasende, J. Sordo, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *193-195*, 283–359.
21. L. C. Capacchi, G. F. Gasparri, M. Ferrari, M. Nardelli, *Chem. Comm.* **1968**, 910.
22. R. Gronbaek, *Acta Crystallog.* **1963**, *A16*, 65.
23. D. Kovala-Demertzi, A. Domopoulou, M. A. Demertzis, J. Valdés-Martínez, S. Hernández-Ortega, G. Espinosa-Pérez, D. X. West, M. M. Salberg, G. A. Bain, P. D. Bloom *Polyhedron*, **1996**, *15*, 2587.
24. Casas, J. S.; Castellano, E. E.; Ellena, J.; Tasende, M. S. G.; Sanchez, A; Sordo, J.; Vidarte, M. J. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 2584.
25. Lj. S. Vojinović-Ješić, V. M. Leovac, M. M. Lalović, V. I. Češljević, L. S. Jovanović, M. V. Rodić, V. Divjaković, *J. Serb. Chem. Soc.* **2011**, *76*, 865–877.
26. L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, Cornell University Press, Ithaca, 1939.
27. M. Oki, H. Iwamura, Steric effects on the O–H··· π interaction in 2-hydroxybiphenyl. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 576–579.
28. A. Allerhand, P. v. R. Schleyer, A survey of C–H groups as proton donors in hydrogen bonding. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1715–1723.
29. D. J. Sutor, Evidence for the existence of C–H···O hydrogen bonds in crystals. *J. Chem. Soc.* **1963**, 1105–1110.
30. L. Leiserowitz, Molecular packing modes. Carboxylic acids. *Acta Crystallogr.*, *Sect. B* **1976**, *32*, 775–802.
31. R. Taylor, O. Kennard, Crystallographic evidence for the existence of C–H···O, C–H···N, and C–H···Cl hydrogen bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5063–5070.
32. P. A. Kollman, L. C. Allen, *Chem. Rev.* **1972**, *72*, 283–303.
33. G. C. Pimentel, A. L. McClellan, *The Hydrogen Bond*, W. H. Freeman and Co. San Fransisco, 1960.
34. http://www.iupac.org/web/nt/2010-10-25_hydrogen_bond.
35. E. Arunan, S. Scheiner, IUPAC Project: Categorizing hydrogen bonding and other intermolecular interactions. Available from: <http://www.iupac.org/web/ins/2004-026-2-100>
36. K. Kitaura, K. Morokuma, *Int. J. Quantum Chem.* **1976**, *10*, 325.
37. T. Ziegler, A. Rauk, *Inorg. Chem.* **1979**, *18*, 1558.
38. S. F. Vyboishchikov, A. Krapp, G. Frenking, *J. Chem. Phys.* **2008**, *129*, 144111.
39. H. Umeyama, K. Morokuma *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1316–1332.

40. A. J. Stone, *The Theory of Intermolecular Forces*, International Series of Monographs on Chemistry 32, Oxford University Press, Oxford, 1996.
41. G. A. Jeffrey, *Crystallogr. Rev.* **2003**, *9*, 135–176.
42. L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd ed. Ithaca: Cornell University Press. 1960.
43. F. H. Allen, C. M. Bird, R. S. Rowland, P. R. Raithby, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1997**, *53*, 680–695.
44. P. A. Wood, E. Pidcock, F. H. Allen, *Acta Crystallogr., Sect. B* **2008**, *64*, 491–496.
45. D. Leusser, J. Henn, N. Kocher, B. Engels and D. Stalke, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1781–1793.
46. R. Custelcean, *Chem. Commun.* **2008**, 295–307.
47. F. Lortie, S. Boileau, L. Bouteiller, *Chem.–Eur. J.* **2003**, *9*, 3008.
48. R. K. Gosavi, U. Agarwala, C. N. R. Rao, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 235.
49. R. Custelcean, M. G. Gorbunova, P. V. Bonnesen, *Chem.–Eur. J.* **2005**, *11*, 1459.
50. V. S. Bryantsev, B. B. Hay, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 4678.
51. P. Coppens, X-ray charge density and chemical bonding; Oxford University press 1997.
52. P. Coppens, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1998**, *54*, 779.
53. T. S. Koritsanszky, P. Coppens, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1583.
54. P. Coppens, B. Michael, *Electron distribution and chemical bonds*; Plenum press, New York and London, 1982.
55. C. Lecomte, E. Aubert, V. Legrand, F. Porcher, S. Pillet, B. Guillot, C. Jelsch, *Z. Kristallogr.* **2005**, *220*, 373.
56. R. Bianchi, G. Gervasio, D. Marabello, *C. R. Chimie* **2005**, *8*, 1392.
57. P. Munshi, N. Tayur, G. Row, *Crystallogr. Rev.* **2005**, *11*, 199.
58. F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1987**, S1–S19.
59. E. Clementi, D. L. Raimondi, *J. Chem. Phys.* **1963**, *38*, 2686.
60. R. F. Stewart, *Israel J. Chem.* **1977**, *16*, 124.
61. R. F. W. Bader, *Phys. Rev. B* **1994**, *49*, 13348–13356.
62. R. F. W. Bader, S. Johnson, T.-H. Tang, P. L. A. Popelier, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 15398.
63. R. F. W. Bader, *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 9.
64. R. F. W. Bader, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 7314.
65. J. Hernandez-Trujillo, R. F. W. Bader, *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 1779.
66. R. F. W. Bader, *Encyclopedia of computational chemistry*, John Wiley and Sons: Chichester, UK, 1998.
67. C. Lecomte, M. Souhassou, S. Pillet, *J. Mol. Struct.* **2003**, *647*, 53.
68. R. F. W. Bader, R. J. Gillespie, P. J. MacDougall, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7329–7336.
69. Y. A. Abramov, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1997**, *53*, 264–272.
70. E. Espinosa, I. Alkorta, I. Rozas, J. Elguero, E. Molins, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *336*, 457–461.
71. D. Cremer, E. Kraka, *Croat. Chem. Acta* **1984**, *57*, 1259.
72. D. Cremer, E. Kraka, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 67.
73. E. Espinosa, I. Alkorta, J. Elguero, E. Molins, *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 5529.
74. E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *285*, 170–173.
75. N. Muzet, B. Guillot, C. Jelsch, E. Howard, C. Lecomte, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2003**, *15*, 8742.
76. D. Firley, B. Courcot, G. M. Gillet, B. Fraisse, F. Zouhiri, D. Desmaelle, J. d'Angelo, N. E. Ghermani, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 537.
77. D. E. Hibbs, J. Overgaard, R. O. Piltz, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 1191.
78. D. E. Hibbs, J. Overgaard, S. T. Howard, T. H. Nguyen, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *1*, 441.
79. M. A. Spackman, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1769.
80. W. D. Arnold, L. K. Sanders, G. Wu, P. Coppens, E. Oldfield, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4708.
81. U. Koch, P. L. A. Popelier, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9747–9754.
82. (a) A. D. Burrows, R. W. Harrington, M. F. Mahon, S. J. Teat *CrystEngComm* **2005**, *7*, 388. (b) A. D. Burrows, R. W. Harrington, M. F. Mahon, S. J. Teat *Cryst. Growth Des.* **2004**, *4*, 813. (c) A. D. Burrows, R. W. Harrington, M. F. Mahon *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 766. (d) J. E. V. Babb, A. D. Burrows, R. W. Harrington, M. F. Mahon, *Polyhedron* **2003**, *22*, 673. (e) A. D. Burrows, R. W. Harrington, M. F. Mahon, S. J. Teat *CrystEngComm* **2002**, *22*, 539. (f) A. D. Burrows, R. W. Harrington, M. F. Mahon *CrystEngComm* **2000**, *2*, 77. (g) A. D. Burrows, S. Menzer, D. M. P. Mingos, A. J. P. White, D. J. Williams *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 4237. (h) A. D. Burrows, D. M. P. Mingos, A. J. P. White, D. J. Williams *Chem. Commun.* **1996**, 97.
83. (a) S.-L. Li, A. Usman, I.-A. Razak, H.-K. Fun, J.-Y. Wu, Y.-P. Tian, M.-H. Jiang, Z.-Y. Chen *Acta Crystallogr., Sect. C* **2003**, *59*, m181. (b) H.-K. Fun, J.-Y. Wu, Y.-P. Tian, M.-H. Jiang, Z.-Y. Chen *Acta Crystallogr., Sect. E* **2003**, *59*, 199. (c) S. B. Novaković, G. A. Bogdanović, V. M. Leovac *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, *8*, 9.
84. A. K. Saxena, S. K. Sinha, T. P. Singh, *Acta Crystallogr., Sect. C* **1991**, *47*, 2374–2376.
85. P. Munshi, T. S. Thakur, T. N. Guru Row, G. R. Desiraju, *Acta Crystallogr., Sect. B* **2006**, *62*, 118–127.
86. P. Munshi, T. N. Guru Row, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2002**, *58*, 1011–1017.
87. P. Munshi, T. N. Guru Row, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2003**, *59*, 159.

88. P. Munshi, T. N. Guru Row, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 659–672.
89. S. B. Novaković, B. Fraisse, G. A. Bogdanović, A. Spasojević-de Biré, *Cryst. Growth Des.* **2007**, *7*, 191–195.
90. S. B. Novaković, G. A. Bogdanović, B. Fraisse, N. E. Ghermani, N. Bouhaida, A. Spasojević-de Biré, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 13492–13505.
91. L. J. Farrugia, A. D. Khalaji, *Journal of Physical Chemistry A*, **2011**, *115*, 12512–12522.
92. T. Steiner, W. Saenger, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10146–10154.
93. T. Steiner, W. Saenger, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4540–4547.
94. Z. S. Derewenda, L. Lee, U. Derewenda, *J. Mol. Biol.* **1995**, *252*, 248–262.
95. R. A. Musah, G. M. Jensen, R. J. Rosenfield, D. E. McRee, D. B. Goodin, S. W. Bunte, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9083–9084.
96. P. Munshi, T. N. Guru Row, *Acta Crystallog., Sect. B* **2006**, *62*, 612–626.
97. V. G. Tsirelson, A. I. Stash, V. A. Potemkin, A. A. Rykounov, A. D. Shutalev, E. A. Zhurova, V. V. Zhurov, A. A. Pinkerton, G. V. Gurskaya, V. E. Zavodnik, *Acta Crystallog., Sect. B* **2006**, *62*, 676–688.
98. K. N. Jarzemska, M. Kubsik, R. Kamiński, K. Woźniak, P. M. Dominiak, *Cryst. Growth Des.* **2012**, *12*, 2508–2524.
99. K. N. Jarzemska, R. Kamiński, E. Wenger, C. Lecomte, P. M. Dominiak, *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 7764–7775.
100. T. W. Hambley, D. E. Hibbs, P. Turner, S. T. Howard, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2002**, 235–239.
101. SMART (5.625), SAINT (6.02), SADABS (2.03) Data Collection and Processing Software for the SMART System. Siemens, (BRUKER-AXS) Analytical X-ray Instruments Inc., Madison. 1998.
102. R. H. Blessing, *J. Appl. Crystallog.* **1997**, *30*, 421.
103. G. M. Sheldrick, SHELXS97. Program for the Solution of Crystal Structures, University of Göttingen, Germany, 1997
104. G. M. Sheldrick, SHELXL97. Program for the Refinement of Crystal Structures, University of Göttingen, Germany, 1997.
105. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 837–838. WINGX Program package for structure solution,
106. M. Dominiak, P. Coppens, *Acta Crystallogr. Sect. A* **2006**, *62*, 224–227.
107. E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, *Phys. Rev. B* **1997**, *56*, 1820–1833.
108. R. Dovesi, V. R. Saunders, R. Roetti, R. Orlando, C. M. Zicovich-Wilson, F. Pascale, B. Civalleri, K. Doll, N. M. Harrison, I. J. Bush, P. D'Arco, M. Llunell, CRYSTAL09 (CRYSTAL09 User's Manual); University of Torino: Torino, 2009.
109. A. Volkov, P. Macchi, L. J. Farrugia, C. Gatti, P. Mallinson, T. Richter, T. Koritsanszky, XD2006: A Computer Program Package for Multipole Refinement, Topological Analysis of Charge Densities and Evaluation of Intermolecular Energies from Experimental and Theoretical Structure Factors, 2006.
110. A. Volkov, P. Coppens, *J. Comp. Chem.* **2004**, *25*, 921–934.
111. B. Civalleri, C. M. Zicovich-Wilson, L. Valenzano, P. Ugliengo, *CrystEngComm* **2008**, *10*, 405–410.
112. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, Jr., J. A. Montgomery, J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Gaussian 09, Revision B.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.
113. H.-J. Werner, P. J. Knowles, G. Knizia, F. R. Manby, M. Schütz, P. Celani, T. Korona, R. Lindh, A. Mitrushenkov, G. Rauhut, K. R. Shamasundar, T. B. Adler, R. D. Amos, A. Bernhardsson, A. Berning, D. L. Cooper, M. J. O. Deegan, A. J. Dobson, F. Eckert, E. Goll, C. Hampel, A. Hesselmann, G. Hetzer, T. Hrenar, G. Jansen, C. Köppl, Y. Liu, A. W. Lloyd, R. A. Mata, A. J. May, S. J. McNicholas, W. Meyer, M. E. Mura, A. Nicklass, D. P. O'Neill, P. Palmieri, K. Plüger, R. Pitzer, M. Reiher, T. Shiozaki, H. Stoll, A. J. Stone, R. Tarroni, T. Thorsteinsson, M. Wang, and A. Wolf, MOLPRO, version 2010.1, a package of ab initio programs.
114. C. C. Chambers, E. F. Archibong, S. M. Mazhari, A. Jabalameli, J. D. Zubkowski, R. H. Sullivan, E. J. Valente, C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1996**, *388*, 161–167.
115. A. Castiñeiras, E. Bermejo, J. Valdes-Martinez, G. Espinosa-Pérez, D. X. West, *J. Mol. Struct.* **2000**, *522*, 271–278.
116. G. Gilli, P. J. Gilli, *Mol. Struct.* **2000**, *552*, 1–15.
117. A. S. Ozen, F. De Proft, V. Aviyente, P. Geerlings, *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 5860–5868.
118. S. Portmann, H. P. Lüthi, MOLEKEL: An Interactive Molecular Graphics Tool. *Chimia* **2000**, *54*, 766–770.
119. R. F. W. Bader, M. T. Carroll, J. R. Cheeseman, C. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7968–7979.
120. B. M. Francuski, S. B. Novaković, G. A. Bogdanović, *CrystEngComm*, **2011**, *13*, 3580–3591.

-
121. W. Scherer, G. S. McGrady, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1782–1806.
 122. J. Overgaard, H. F. Clausen, J. A. Platts, B. B. Iversen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3834–3843.
 123. H. A. Sparkes, S. K. Brayshaw, A. S. Weller, J. A. K. Howard, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2008**, *64*, 550–557.
 124. H. Birkedal, D. Madsen, R. H. Mathiesen, K. Knudsen, H. P. Weber, P. Pattison, D. Schwarzenbach, *Acta Crystallogr. Sect. A* **2004**, *60*, 371–381.
 125. C. Gatti, V. R. Saunders, C. J. Roetti, *Chem. Phys.* **1994**, *101*, 10686–10694.
 126. R. Y. De Vries, D. Feil, V. G. Tsirelson, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2000**, *56*, 118–123.
 127. Geometrijski kriterijum IUCR korišćen u CheckCIF servisu prihvatljiv za vodonične veze, www.iucr.org.
 128. P. Munshi, T. N. Guru Row, *CrystEngComm* **2005**, *7*, 608–611.
 129. J. Ellena, A. E. Goeta, J. A. K. Howard, G. Punte, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 8696–8708.
 130. S. Grabowsky, T. Pfeuffer, L. Chechinska, M. Weber, W. Morgenroth, P. Luger, T. Schirmeister, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2759–2768.
 131. B. Dittrich, T. Koritsanszky, M. Grosche, W. Scherer, R. Flaig, A. Wagner, H. G. Krane, H. Kessler, C. Riemer, A. M. M. Schreursf, P. Luger, *Acta Crystallogr. Sect. B* **2002**, *58*, 721–727.
 132. B. M. Francuski, S. B. Novaković, B. D. Ostojić, D. D. Francuski, G. A. Bogdanović, *Computational and Theoretical Chemistry*, **2015**, *1067*, 93–102.

Prilog I

Tabela T1. Lokalne koordinate korišćene za definisanje orijentacije multipola u molekulima MeTSC

ATOM	ATOM0	AX1	ATOM1	ATOM2	AX2
S1a	C1a	Z	S1a	N2a	Y
S1b	C1b	Z	S1b	N2b	Y
N1a	H12a	Z	N1a	H11a	Y
N2a	H2a	Z	N2a	C1a	Y
N3a	H3a	Z	N3a	C1a	Y
N1b	H11b	Z	N1b	H12b	Y
N2b	H2b	Z	N2b	C1b	Y
N3b	H3b	Z	N3b	C1b	Y
C1a	N3a	Z	C1a	N2a	Y
C2a	H23a	Z	C2a	H21a	Y
C1b	N3b	Z	C1b	N2b	Y
C2b	H22b	Z	C2b	H21b	Y
H2a	N2a	Z	H2a	C1a	Y
H3a	N3a	Z	H3a	C1a	Y
H11a	N1a	Z	H11a	H12a	Y
H12a	N1a	Z	H12a	H11a	Y
H21a	C2a	Z	H21a	H22a	Y
H22a	C2a	Z	H22a	H23a	Y
H23a	C2a	Z	H23a	H22a	Y
H2b	N2b	Z	H2b	C1b	Y
H3b	N3b	Z	H3b	C1b	Y
H11b	N1b	Z	H11b	H12b	Y
H12b	N1b	Z	H12b	H11b	Y
H21b	C2b	Z	H21b	H23b	Y
H22b	C2b	Z	H22b	H23b	Y
H23b	C2b	Z	H23b	H21b	Y

Tabela T2. Koordinate atoma i izotropni temperaturni faktori atoma vodonika nakon multipol-utačnjavanja u MeTSC

	x	y	z	H _{iso}
S1a	-0,00534(2)	-0,31252(1)	0,76899(5)	
S1b	0,53872(2)	0,18353(1)	0,91795(5)	
N1a	0,54151(8)	-0,05982(6)	0,75927(2)	
N2a	0,37059(7)	-0,16766(5)	0,74465(2)	
N3a	0,20617(6)	-0,08825(4)	0,84345(2)	
N1b	-0,01654(6)	0,43378(5)	0,90826(2)	
N2b	0,16634(6)	0,34098(5)	0,89084(2)	
N3b	0,30043(6)	0,35203(4)	1,00483(2)	
C1a	0,20070(5)	-0,17987(4)	0,78819(2)	
C2a	0,03751(8)	-0,08203(6)	0,89520(2)	
C1b	0,32284(6)	0,29885(4)	0,94031(2)	
C2b	0,45281(7)	0,31311(7)	1,06368(2)	
H2a	0,375(2)	-0,234(1)	0,704(1)	0,021(8)
H3a	0,331(2)	-0,019(1)	0,847(1)	0,032(10)
H11a	0,544(2)	0,009(1)	0,718(1)	0,043(10)
H12a	0,685(2)	-0,115(1)	0,764(1)	0,029(10)
H21a	0,105(2)	-0,014(1)	0,939(1)	0,043(10)
H22a	-0,110(2)	-0,033(1)	0,873(1)	0,061(10)
H23a	0,001(2)	-0,197(1)	0,913(1)	0,045(10)
H2b	0,157(1)	0,290(1)	0,846(1)	0,029(10)
H3b	0,170(1)	0,414(1)	1,012(1)	0,037(10)
H11b	-0,156(1)	0,371(1)	0,907(1)	0,022(8)
H12b	-0,038(1)	0,509(1)	0,870(1)	0,025(8)
H21b	0,370(2)	0,343(1)	1,110(1)	0,058(10)
H22b	0,615(2)	0,359(1)	1,056(1)	0,043(9)
H23b	0,473(2)	0,191(1)	1,064(1)	0,046(8)

Tabela T3. Anizotropni temperaturni faktori nevodoničnih atoma nakon multipol-utačnjavanja u MeTSC

	U11	U22	U33	U12	U13	U23
S1a	0,01533(3)	0,01208(3)	0,01361(3)	-0,00286(3)	-0,00161(2)	0,00062(3)
S1b	0,01278(3)	0,01317(3)	0,01552(3)	0,00090(3)	0,00191(2)	-0,00166(3)
N1a	0,0149(1)	0,0198(1)	0,0215(1)	-0,0038(1)	0,0049(1)	-0,0046(1)
N2a	0,0155(1)	0,0174(1)	0,0164(1)	-0,0030(1)	0,0041(1)	-0,0054(1)
N3a	0,0125(1)	0,0129(1)	0,0126(1)	-0,0005(1)	0,0008(1)	-0,0016(1)
N1b	0,0134(1)	0,0161(1)	0,0124(1)	0,0011(1)	-0,0009(1)	-0,0002(1)
N2b	0,0152(1)	0,0186(1)	0,0104(1)	0,0030(1)	-0,0016(1)	-0,0026(1)
N3b	0,0144(1)	0,0179(1)	0,0098(1)	0,0035(1)	-0,0010(1)	-0,0007(1)
C1a	0,0120(1)	0,0108(1)	0,0119(1)	0,0006(1)	-0,0006(1)	-0,0001(1)
C2a	0,0180(1)	0,0221(2)	0,0171(1)	-0,0023(1)	0,0051(1)	-0,0041(1)
C1b	0,0123(1)	0,0115(1)	0,0111(1)	-0,0004(1)	0,0004(1)	-0,0004(1)
C2b	0,0177(1)	0,0274(2)	0,0129(1)	0,0039(1)	-0,0029(1)	0,0012(1)

Tabela T4. Parametri multipol-utačnjavanja u MeTSC

Atom	Pval	Kappa	Kappa'
S1a	6,16(4)	1,087(4)	1,256(14)
S1b	6,14(4)	1,094(4)	1,243(14)
N1a	5,42(9)	0,978(6)	0,841(16)
N2a	5,46(8)	0,975(5)	0,832(15)
N3a	5,56(9)	0,973(5)	0,803(14)
N1b	5,47(8)	0,978(5)	0,846(14)
N2b	5,39(8)	0,986(5)	0,850(15)
N3b	5,39(9)	0,983(5)	0,799(16)
C1a	4,06(8)	1,000(7)	0,883(12)
C2a	4,33(18)	0,980(11)	0,789(12)
C1b	4,24(8)	0,993(7)	0,854(11)
C2b	4,29(17)	0,991(12)	0,837(14)
H2a	0,74(7)	1,13(5)	1,2
H3a	0,44(5)	1,64(11)	1,2
H11a	0,75(6)	1,32(6)	1,2
H12a	0,72(7)	1,23(6)	1,2
H21a	0,70(6)	1,16(4)	1,2
H22a	0,94(8)	1,16(4)	1,2
H23a	0,72(7)	1,16(4)	1,2
H2b	0,63(6)	1,31(6)	1,2
H3b	0,58(6)	1,48(8)	1,2
H11b	0,84(6)	1,14(4)	1,2
H12b	0,71(6)	1,26(5)	1,2
H21b	0,83(6)	1,24(4)	1,2
H22b	0,69(6)	1,24(4)	1,2
H23b	0,80(7)	1,24(4)	1,2

Tabela T5. Parametri multipol-utačnjavanja u MeTSC

Atom	D11+	D11-	D10	Q20	Q21+	Q21-	Q22+	Q22-
S1a	-0,015(11)	-0,066(11)	-0,069(11)	-0,201(12)	0,236(12)	0,048(11)	-0,095(12)	-0,137(11)
S1b	0,032(12)	-0,032(12)	-0,065(13)	-0,181(13)	-0,219(12)	0,020(12)	-0,270(12)	0,001(11)
N1a	-0,151(16)	-0,03(2)	0,06(2)	0,049(19)	0,030(14)	0,041(15)	-0,081(17)	0,129(15)
N2a	0,011(15)	0,080(18)	0,07(2)	0,059(18)	-0,092(13)	-0,083(15)	0,023(16)	-0,027(15)
N3a	0,010(14)	0,02(2)	0,13(2)	0,05(2)	0,090(13)	0,013(15)	-0,030(16)	-0,070(14)
N1b	0,132(14)	-0,01(2)	0,03(2)	0,016(17)	-0,042(13)	0,047(12)	-0,075(15)	-0,185(13)
N2b	0,009(14)	0,058(17)	0,08(2)	0,085(17)	0,071(13)	-0,110(14)	0,008(15)	0,038(14)
N3b	0,041(15)	-0,00(2)	0,06(3)	0,04(2)	-0,061(13)	0,021(16)	-0,109(16)	-0,019(15)
C1a	-0,013(15)	-0,09(2)	-0,02(2)	0,18(2)	0,078(15)	0,018(18)	-0,241(16)	0,051(14)
C2a	-0,15(3)	0,08(3)	0,06(3)	-0,03(3)	-0,03(2)	-0,04(2)	-0,09(2)	0,12(2)
C1b	0,030(16)	-0,04(2)	-0,02(2)	0,22(2)	-0,025(16)	0,000(18)	-0,304(17)	-0,069(15)
C2b	-0,04(3)	0,12(3)	0,17(3)	0,07(2)	0,014(18)	-0,015(19)	-0,04(2)	0,01(2)
H2a			0,06(2)					
H3a			0,02(2)					
H11a			0,13(3)					
H12a			0,05(2)					
H21a			0,17(2)					
H22a			0,11(3)					
H23a			0,14(3)					
H2b			0,08(2)					
H3b			0,09(3)					
H11b			0,09(2)					
H12b			0,09(2)					
H21b			0,15(3)					
H22b			0,10(2)					
H23b			0,14(3)					

Tabela T6. Parametri multipol-utačnjavanja u MeTSC

Arom	O30	O31+	O31-	O32+	O32-	O33+	O33-	H40	H41+	H41-	H42+	H42-	H43+	H43-	H44+	H44-
S1a	0,064(11)	0,000(10)	-0,002(10)	0,010(10)	-0,007(10)	0,044(10)	-0,045(10)	-0,023(12)	-0,019(11)	0,021(11)	0,003(11)	0,057(11)	-0,063(11)	-0,059(11)	-0,043(11)	-0,001(11)
S1b	0,047(12)	0,007(11)	0,017(11)	0,004(11)	0,012(11)	0,020(10)	-0,014(10)	0,021(13)	-0,039(12)	0,012(12)	0,095(12)	-0,014(12)	0,026(12)	0,007(12)	0,058(11)	-0,020(11)
N1a	0,152(19)	-0,071(15)	0,004(14)	0,011(16)	0,116(15)	0,061(15)	-0,112(16)									
N2a	0,281(19)	0,011(15)	-0,002(16)	0,188(17)	-0,016(16)	0,014(16)	0,057(16)									
N3a	0,26(2)	0,004(14)	-0,051(17)	0,182(16)	-0,009(16)	0,005(16)	0,013(16)									
N1b	0,191(17)	0,050(14)	-0,032(13)	0,012(14)	-0,087(14)	-0,048(14)	-0,116(15)									
N2b	0,259(18)	0,012(13)	0,047(15)	0,147(15)	-0,030(15)	0,033(15)	0,040(15)									
N3b	0,23(2)	0,033(15)	-0,028(17)	0,188(17)	-0,016(16)	0,024(16)	0,029(16)									
C1a	0,32(2)	0,019(19)	-0,03(2)	0,21(2)	0,003(19)	-0,001(17)	-0,035(17)									
C2a	0,27(3)	-0,11(2)	0,04(2)	-0,13(2)	0,20(2)	-0,03(2)	-0,28(3)									
C1b	0,33(2)	0,01(2)	-0,01(2)	0,22(2)	0,01(2)	-0,037(18)	-0,051(18)									
C2b	0,27(3)	-0,04(2)	0,070(19)	-0,14(2)	0,20(2)	-0,11(2)	-0,23(2)									

Tabela T7. Lokalne koordinate korišćene za definisanje orijentacije multipola u molekulum TSC4

ATOM	ATOM0	AX1	ATOM1	ATOM2	AX2
S1a	C1a	Z	S1a	N2a	Y
S1b	C1b	Z	S1b	N2b	Y
S1c	C1c	Z	S1c	N2c	Y
S1d	C1d	Z	S1d	N2d	Y
N1a	C3a	Z	N1a	N2a	Y
N2a	H2a	Z	N2a	C1a	Y
N3a	H3a	Z	N3a	C1a	Y
N4a	H41a	Z	N4a	H42a	Y
N5a	C8a	Z	N5a	C4a	Y
N1b	C3b	Z	N1b	N2b	Y
N2b	H2b	Z	N2b	C1b	Y
N3b	H3b	Z	N3b	C1b	Y
N4b	H41b	Z	N4b	H42b	Y
N5b	C8b	Z	N5b	C4b	Y
N1c	C3c	Z	N1c	N2c	Y
N2c	H2c	Z	N2c	C1c	Y
N3c	H3c	Z	N3c	C1c	Y
N4c	H41c	Z	N4c	H42c	Y
N5c	C8c	Z	N5c	C4c	Y
N1d	C3d	Z	N1d	N2d	Y
N2d	H2d	Z	N2d	C1d	Y
N3d	H3d	Z	N3d	C1d	Y
N4d	H41d	Z	N4d	H42d	Y
N5d	C8d	Z	N5d	C4d	Y
C1a	N3a	Z	C1a	N2a	Y
C2a	H22a	Z	C2a	N3a	Y
C3a	N1a	Z	C3a	N4a	Y

C4a	N5a	Z	C4a	C5a	Y
C5a	H5a	Z	C5a	C6a	Y
C6a	H6a	Z	C6a	C5a	Y
C7a	H7a	Z	C7a	C6a	Y
C8a	H8a	Z	C8a	N5a	Y
C1b	N3b	Z	C1b	N2b	Y
C2b	H22b	Z	C2b	N3b	Y
C3b	N1b	Z	C3b	N4b	Y
C4b	N5b	Z	C4b	C5b	Y
C5b	H5b	Z	C5b	C6b	Y
C6b	H6b	Z	C6b	C5b	Y
C7b	H7b	Z	C7b	C6b	Y
C8b	H8b	Z	C8b	N5b	Y
C1c	N3c	Z	C1c	N2c	Y
C2c	H22c	Z	C2c	N3c	Y
C3c	N1c	Z	C3c	N4c	Y
C4c	N5c	Z	C4c	C5c	Y
C5c	H5c	Z	C5c	C6c	Y
C6c	H6c	Z	C6c	C5c	Y
C7c	H7c	Z	C7c	C6c	Y
C8c	H8c	Z	C8c	N5c	Y
C1d	N3d	Z	C1d	N2d	Y
C2d	H22d	Z	C2d	N3d	Y
C3d	N1d	Z	C3d	N4d	Y
C4d	N5d	Z	C4d	C5d	Y
C5d	H5d	Z	C5d	C6d	Y
C6d	H6d	Z	C6d	C5d	Y
C7d	H7d	Z	C7d	C6d	Y
C8d	H8d	Z	C8d	N5d	Y
H2a	N2a	Z	H2a	C1a	Y

H3a	N3a	Z	H3a	C1a	Y
H21a	C2a	Z	H21a	H23a	Y
H22a	C2a	Z	H22a	H23a	Y
H23a	C2a	Z	H23a	H21a	Y
H41a	N4a	Z	H41a	H42a	Y
H42a	N4a	Z	H42a	H41a	Y
H5a	C5a	Z	H5a	C4a	Y
H6a	C6a	Z	H6a	C7a	Y
H7a	C7a	Z	H7a	C8a	Y
H8a	C8a	Z	H8a	N5a	Y
H2b	N2b	Z	H2b	C1b	Y
H3b	N3b	Z	H3b	C1b	Y
H21b	C2b	Z	H21b	H23b	Y
H22b	C2b	Z	H22b	H23b	Y
H23b	C2b	Z	H23b	H21b	Y
H41b	N4b	Z	H41b	H42b	Y
H42b	N4b	Z	H42b	H41b	Y
H5b	C5b	Z	H5b	C4b	Y
H6b	C6b	Z	H6b	C7b	Y
H7b	C7b	Z	H7b	C8b	Y
H8b	C8b	Z	H8b	N5b	Y
H2c	N2c	Z	H2c	C1c	Y
H3c	N3c	Z	H3c	C1c	Y
H21c	C2c	Z	H21c	H23c	Y
H22c	C2c	Z	H22c	H23c	Y
H23c	C2c	Z	H23c	H21c	Y
H41c	N4c	Z	H41c	H42c	Y
H42c	N4c	Z	H42c	H41c	Y
H5c	C5c	Z	H5c	C4c	Y
H6c	C6c	Z	H6c	C7c	Y

H7c	C7c	Z	H7c	C8c	Y
H8c	C8c	Z	H8c	N5c	Y
H2d	N2d	Z	H2d	C1d	Y
H3d	N3d	Z	H3d	C1d	Y
H21d	C2d	Z	H21d	H23d	Y
H22d	C2d	Z	H22d	H23d	Y
H23d	C2d	Z	H23d	H21d	Y
H41d	N4d	Z	H41d	H42d	Y
H42d	N4d	Z	H42d	H41d	Y
H5d	C5d	Z	H5d	C4d	Y
H6d	C6d	Z	H6d	C7d	Y
H7d	C7d	Z	H7d	C8d	Y
H8d	C8d	Z	H8d	N5d	Y

Tabela T8. Koordinate atoma i izotropni temperaturni faktori atoma vodonika nakon multipol-utačnjavanja u TSC4

	x	y	z	H _{iso}
S1a	0,20551(4)	0,08870(2)	0,84337(4)	
S1b	0,44643(5)	-0,01044(2)	0,79785(6)	
S1c	0,43465(4)	0,24305(1)	0,62789(5)	
S1d	0,19828(4)	0,33886(1)	0,67728(4)	
N1a	0,51734(8)	0,11863(3)	0,73534(9)	
N2a	0,42254(7)	0,09488(3)	0,76741(7)	
N3a	0,32186(8)	0,15643(3)	0,78130(8)	
N4a	0,61869(8)	0,05806(3)	0,67813(9)	
N5a	0,81144(8)	0,10635(3)	0,64526(9)	
N1b	0,10548(9)	-0,02695(3)	0,66442(10)	
N2b	0,20942(7)	-0,00810(3)	0,72014(9)	
N3b	0,31060(9)	-0,06370(3)	0,65678(10)	
N4b	-0,01186(8)	0,03304(3)	0,69288(9)	
N5b	-0,20971(8)	-0,00641(3)	0,58406(9)	
N1c	0,10547(8)	0,23187(3)	0,45812(9)	
N2c	0,20423(7)	0,24756(2)	0,53052(7)	
N3c	0,31660(8)	0,19652(3)	0,45603(9)	
N4c	-0,01730(8)	0,28873(3)	0,50388(10)	
N5c	-0,21174(8)	0,24977(3)	0,38916(8)	
N1d	0,50514(8)	0,36994(3)	0,55898(9)	
N2d	0,40853(7)	0,34588(2)	0,58647(8)	
N3d	0,32397(7)	0,40730(3)	0,63510(7)	
N4d	0,60220(7)	0,31162(3)	0,48226(8)	
N5d	0,79852(8)	0,36149(3)	0,46651(9)	
C1a	0,32256(7)	0,11528(3)	0,79491(7)	

C2a	0,22458(9)	0,18309(3)	0,81103(10)	
C3a	0,60776(6)	0,09934(2)	0,69647(7)	
C4a	0,71022(7)	0,12619(2)	0,66853(7)	
C5a	0,70033(8)	0,16942(3)	0,66918(8)	
C6a	0,79937(9)	0,19309(3)	0,64476(8)	
C7a	0,90564(8)	0,17280(3)	0,62302(9)	
C8a	0,90708(8)	0,12965(3)	0,62457(10)	
C1b	0,31585(7)	-0,02884(3)	0,71966(8)	
C2b	0,41349(9)	-0,09037(3)	0,64491(10)	
C3b	0,00461(7)	-0,00596(2)	0,65472(7)	
C4b	-0,10537(7)	-0,02809(3)	0,59732(7)	
C5b	-0,09814(9)	-0,06947(3)	0,56163(9)	
C6b	-0,2037(1)	-0,0891(0)	0,5096(1)	
C7b	-0,31223(9)	-0,06668(3)	0,49580(9)	
C8b	-0,31041(8)	-0,02568(3)	0,53365(8)	
C1c	0,31224(7)	0,22782(2)	0,53161(8)	
C2c	0,42501(9)	0,17227(3)	0,44554(10)	
C3c	0,00391(6)	0,25261(2)	0,45063(7)	
C4c	-0,10318(7)	0,23210(3)	0,38195(7)	
C5c	-0,08944(8)	0,19550(3)	0,31893(9)	
C6c	-0,1934(1)	0,1760(0)	0,2642(1)	
C7c	-0,30680(9)	0,19370(3)	0,27334(9)	
C8c	-0,31113(7)	0,23067(3)	0,33534(8)	
C1d	0,31587(7)	0,36620(2)	0,62992(7)	
C2d	0,22780(9)	0,43471(3)	0,66244(9)	
C3d	0,59241(7)	0,35211(2)	0,51145(7)	
C4d	0,69502(7)	0,38003(3)	0,48924(7)	
C5d	0,68206(9)	0,42313(3)	0,49451(9)	
C6d	0,7817(1)	0,4480(0)	0,4779(1)	
C7d	0,8897(1)	0,4289(0)	0,4548(1)	

C8d	0,89322(9)	0,38588(3)	0,44938(10)	
H2a	0,429(1)	0,065(0)	0,783(1)	0,040(4)
H3a	0,397(1)	0,168(0)	0,756(1)	0,043(4)
H21a	0,141(1)	0,175(1)	0,760(1)	0,051(5)
H22a	0,249(1)	0,215(0)	0,795(1)	0,045(4)
H23a	0,215(1)	0,180(0)	0,900(1)	0,036(4)
H41a	0,698(1)	0,049(0)	0,656(1)	0,038(4)
H42a	0,564(1)	0,038(0)	0,708(1)	0,035(3)
H5a	0,617(1)	0,184(0)	0,687(1)	0,033(3)
H6a	0,795(1)	0,227(0)	0,645(1)	0,031(3)
H7a	0,987(1)	0,190(0)	0,604(1)	0,036(4)
H8a	0,986(1)	0,113(0)	0,611(1)	0,041(3)
H2b	0,210(1)	0,018(0)	0,763(1)	0,028(3)
H3b	0,228(1)	-0,070(0)	0,613(1)	0,037(4)
H21b	0,491(2)	-0,073(1)	0,622(2)	0,058(5)
H22b	0,385(1)	-0,114(0)	0,578(1)	0,056(4)
H23b	0,441(1)	-0,105(0)	0,728(1)	0,039(4)
H41b	-0,095(1)	0,045(1)	0,673(1)	0,042(4)
H42b	0,060(1)	0,050(1)	0,719(1)	0,037(4)
H5b	-0,013(1)	-0,085(0)	0,578(1)	0,045(4)
H6b	-0,200(1)	-0,122(0)	0,484(1)	0,049(4)
H7b	-0,395(1)	-0,080(0)	0,457(1)	0,045(4)
H8b	-0,395(1)	-0,007(0)	0,525(1)	0,041(4)
H2c	0,201(1)	0,272(1)	0,581(1)	0,034(4)
H3c	0,244(1)	0,192(0)	0,397(1)	0,037(4)
H21c	0,502(1)	0,192(1)	0,430(1)	0,052(4)
H22c	0,403(2)	0,151(1)	0,376(2)	0,050(5)
H23c	0,448(1)	0,156(0)	0,525(1)	0,041(4)
H41c	-0,101(1)	0,301(0)	0,483(1)	0,036(4)
H42c	0,051(2)	0,305(1)	0,546(2)	0,037(4)

H5c	0,001(1)	0,184(0)	0,315(1)	0,040(4)
H6c	-0,186(1)	0,147(0)	0,217(1)	0,045(4)
H7c	-0,390(1)	0,179(0)	0,234(1)	0,039(4)
H8c	-0,397(1)	0,246(0)	0,342(1)	0,034(3)
H2d	0,413(1)	0,315(0)	0,593(1)	0,038(3)
H3d	0,399(1)	0,419(0)	0,608(1)	0,037(4)
H21d	0,165(1)	0,440(1)	0,582(1)	0,065(5)
H22d	0,267(1)	0,463(0)	0,697(1)	0,047(4)
H23d	0,178(1)	0,422(1)	0,728(1)	0,056(5)
H41d	0,683(1)	0,304(0)	0,458(1)	0,028(3)
H42d	0,549(1)	0,290(0)	0,512(1)	0,029(4)
H5d	0,598(1)	0,436(0)	0,511(1)	0,043(4)
H6d	0,775(1)	0,481(0)	0,484(1)	0,047(3)
H7d	0,966(1)	0,448(0)	0,439(1)	0,055(4)
H8d	0,978(1)	0,371(0)	0,433(1)	0,049(4)

Tabela T9. Anizotropni temperaturni faktori nevodoničnih atoma nakon multipol-utačnjavanja u TSC4

Uij	U11	U22	U33	U12	U13	U23
S1a	0,0138(2)	0,0216(2)	0,0201(3)	-0,0039(2)	0,0069(2)	-0,0049(2)
S1b	0,0125(3)	0,0167(3)	0,0289(3)	0,0000(2)	0,0007(2)	0,0064(2)
S1c	0,0107(2)	0,0125(2)	0,0239(3)	0,0003(2)	-0,0022(2)	0,0007(2)
S1d	0,0120(2)	0,0173(2)	0,0173(2)	-0,0023(2)	0,0037(2)	-0,0027(2)
N1a	0,0115(3)	0,0139(3)	0,0177(3)	0,0007(2)	0,0037(3)	-0,0014(3)
N2a	0,0114(3)	0,0142(3)	0,0183(3)	0,0000(2)	0,0044(2)	-0,0015(2)
N3a	0,0150(3)	0,0160(3)	0,0230(3)	0,0015(2)	0,0066(3)	-0,0013(3)
N4a	0,0137(3)	0,0133(3)	0,0290(4)	0,0001(2)	0,0074(3)	-0,0016(3)
N5a	0,0123(3)	0,0137(3)	0,0263(4)	0,0008(2)	0,0066(3)	0,0012(3)
N1b	0,0111(3)	0,0146(3)	0,0239(4)	0,0012(2)	0,0032(3)	-0,0023(3)
N2b	0,0105(3)	0,0152(3)	0,0252(4)	0,0013(2)	0,0027(2)	-0,0022(3)
N3b	0,0145(3)	0,0186(3)	0,0259(4)	0,0049(3)	0,0018(3)	-0,0020(3)
N4b	0,0113(3)	0,0152(3)	0,0311(4)	0,0008(2)	0,0006(3)	-0,0055(3)
N5b	0,0122(3)	0,0160(3)	0,0199(4)	0,0000(2)	0,0010(3)	-0,0003(3)
N1c	0,0091(3)	0,0159(3)	0,0198(4)	0,0005(2)	0,0003(3)	-0,0022(3)
N2c	0,0092(2)	0,0138(3)	0,0207(3)	0,0013(2)	-0,0005(2)	-0,0023(2)
N3c	0,0129(3)	0,0182(3)	0,0221(4)	0,0036(2)	-0,0007(3)	-0,0044(3)
N4c	0,0102(3)	0,0201(3)	0,0334(4)	0,0024(2)	-0,0029(3)	-0,0100(3)
N5c	0,0093(3)	0,0168(3)	0,0185(3)	-0,0003(2)	-0,0001(2)	-0,0011(3)
N1d	0,0120(3)	0,0128(3)	0,0178(3)	0,0004(2)	0,0040(3)	-0,0007(2)
N2d	0,0115(3)	0,0115(3)	0,0195(3)	0,0004(2)	0,0037(2)	-0,0006(2)
N3d	0,0144(3)	0,0133(3)	0,0201(3)	0,0009(2)	0,0044(2)	-0,0016(2)
N4d	0,0143(3)	0,0140(3)	0,0237(3)	0,0001(2)	0,0060(2)	-0,0022(2)
N5d	0,0119(3)	0,0186(3)	0,0222(4)	-0,0004(3)	0,0046(3)	0,0009(3)
C1a	0,0114(3)	0,0165(3)	0,0152(3)	-0,0005(2)	0,0034(2)	-0,0030(2)
C2a	0,0193(4)	0,0224(4)	0,0279(4)	0,0061(3)	0,0067(3)	-0,0029(3)
C3a	0,0100(2)	0,0133(2)	0,0165(3)	0,0007(2)	0,0024(2)	-0,0006(2)

C4a	0,0106(3)	0,0128(3)	0,0164(3)	0,0012(2)	0,0027(2)	0,0004(2)
C5a	0,0142(3)	0,0132(3)	0,0210(3)	0,0014(2)	0,0035(2)	0,0004(2)
C6a	0,0176(3)	0,0144(3)	0,0236(4)	-0,0007(2)	0,0040(3)	0,0024(3)
C7a	0,0150(3)	0,0185(3)	0,0260(4)	-0,0021(3)	0,0050(3)	0,0044(3)
C8a	0,0134(3)	0,0177(3)	0,0320(4)	0,0004(2)	0,0087(3)	0,0033(3)
C1b	0,0115(3)	0,0143(3)	0,0221(3)	0,0016(2)	0,0035(2)	0,0025(3)
C2b	0,0186(3)	0,0219(4)	0,0300(4)	0,0080(3)	0,0053(3)	0,0002(3)
C3b	0,0110(2)	0,0136(3)	0,0177(3)	0,0005(2)	0,0036(2)	-0,0010(2)
C4b	0,0122(3)	0,0144(3)	0,0165(3)	-0,0011(2)	0,0037(2)	-0,0011(2)
C5b	0,0171(3)	0,0168(3)	0,0267(4)	-0,0010(3)	0,0050(3)	-0,0063(3)
C6b	0,0207(4)	0,0211(4)	0,0278(4)	-0,0047(3)	0,0056(3)	-0,0095(3)
C7b	0,0178(3)	0,0241(4)	0,0192(4)	-0,0053(3)	0,0019(3)	-0,0046(3)
C8b	0,0137(3)	0,0217(3)	0,0214(4)	-0,0018(3)	-0,0006(3)	-0,0009(3)
C1c	0,0095(2)	0,0125(2)	0,0187(3)	0,0005(2)	0,0001(2)	0,0003(2)
C2c	0,0160(3)	0,0208(3)	0,0293(4)	0,0055(3)	0,0022(3)	-0,0039(3)
C3c	0,0090(2)	0,0155(3)	0,0168(3)	0,0003(2)	0,0006(2)	-0,0013(2)
C4c	0,0096(3)	0,0175(3)	0,0154(3)	-0,0003(2)	0,0010(2)	-0,0021(2)
C5c	0,0132(3)	0,0266(4)	0,0223(4)	0,0006(3)	0,0014(3)	-0,0104(3)
C6c	0,0183(4)	0,0292(4)	0,0243(4)	-0,0011(3)	-0,0004(3)	-0,0135(4)
C7c	0,0143(3)	0,0258(4)	0,0209(4)	-0,0035(3)	-0,0015(3)	-0,0066(3)
C8c	0,0108(3)	0,0206(3)	0,0205(3)	-0,0016(2)	-0,0007(2)	-0,0024(3)
C1d	0,0105(2)	0,0135(3)	0,0141(3)	0,0001(2)	0,0018(2)	-0,0010(2)
C2d	0,0208(3)	0,0184(3)	0,0255(4)	0,0041(3)	0,0078(3)	-0,0042(3)
C3d	0,0110(2)	0,0137(3)	0,0153(3)	0,0003(2)	0,0026(2)	-0,0005(2)
C4d	0,0121(3)	0,0149(3)	0,0154(3)	-0,0002(2)	0,0030(2)	0,0002(2)
C5d	0,0190(3)	0,0153(3)	0,0240(4)	-0,0014(3)	0,0071(3)	0,0003(3)
C6d	0,0244(4)	0,0179(4)	0,0313(5)	-0,0055(3)	0,0089(4)	0,0013(3)
C7d	0,0192(4)	0,0251(4)	0,0305(5)	-0,0068(3)	0,0074(3)	0,0039(4)
C8d	0,0142(3)	0,0246(4)	0,0287(4)	-0,0019(3)	0,0069(3)	0,0036(3)

Tabela T10. Parametri multipol-utačnjavanja u TSC4

Atom	Pval	Kappa	Kappa'
S1a	6,74(8)	1,005(5)	0,97(3)
S1b	6,38(8)	1,027(6)	0,98(4)
S1c	6,42(7)	1,027(6)	0,96(4)
S1d	6,47(8)	1,017(6)	1,57(2)
N1a	5,03(6)	0,985(4)	1,36(2)
N2a	5,63(11)	0,953(7)	1,27(3)
N3a	5,27(14)	0,971(10)	1,34(3)
N4a	5,42(11)	0,963(6)	1,318(12)
N5a	5,07(6)	0,982(4)	1,23(2)
N1b	4,99(6)	0,985(4)	1,36(2)
N2b	5,71(12)	0,951(7)	0,87(3)
N3b	5,24(14)	0,971(10)	0,91(3)
N4b	5,46(11)	0,963(6)	1,318(12)
N5b	5,14(6)	0,982(4)	1,23(2)
N1c	5,01(6)	0,985(4)	1,36(2)
N2c	5,46(11)	0,971(8)	0,83(2)
N3c	5,29(14)	0,979(10)	0,87(3)
N4c	5,59(11)	0,963(6)	1,318(12)
N5c	5,05(6)	0,982(4)	1,23(2)
N1d	5,00(6)	0,985(4)	1,36(2)
N2d	5,42(11)	0,966(7)	0,91(3)
N3d	5,20(14)	0,983(10)	0,80(3)
N4d	5,38(10)	0,963(6)	1,318(12)
N5d	5,08(6)	0,982(4)	1,23(2)
C1a	3,90(15)	0,982(13)	0,93(3)
C2a	4,41(18)	0,954(10)	0,803(10)
C3a	4,44(10)	0,970(6)	0,838(8)

C4a	4,05(9)	0,990(6)	0,990(6)	0,919(12)
C5a	4,17(8)	0,978(3)	0,978(3)	0,876(6)
C6a	4,10(8)	0,978(3)	0,978(3)	0,876(6)
C7a	4,06(8)	0,978(3)	0,978(3)	0,876(6)
C8a	4,28(8)	0,978(3)	0,978(3)	0,876(6)
C1b	4,10(16)	0,969(13)	0,89(2)	
C2b	4,47(18)	0,954(10)	0,803(10)	
C3b	4,27(10)	0,970(6)	0,838(8)	
C4b	4,00(9)	0,990(6)	0,919(12)	
C5b	4,08(8)	0,978(3)	0,876(6)	
C6b	4,13(8)	0,978(3)	0,876(6)	
C7b	4,13(8)	0,978(3)	0,876(6)	
C8b	4,26(8)	0,978(3)	0,876(6)	
C1c	4,18(15)	0,976(12)	0,905(19)	
C2c	4,59(19)	0,954(10)	0,803(10)	
C3c	4,25(10)	0,970(6)	0,838(8)	
C4c	4,05(9)	0,990(6)	0,919(12)	
C5c	4,14(8)	0,978(3)	0,876(6)	
C6c	4,12(8)	0,978(3)	0,876(6)	
C7c	4,08(8)	0,978(3)	0,876(6)	
C8c	4,36(7)	0,978(3)	0,876(6)	
C1d	4,27(16)	0,960(12)	0,87(2)	
C2d	4,51(19)	0,954(10)	0,803(10)	
C3d	4,26(10)	0,970(6)	0,838(8)	
C4d	4,02(9)	0,990(6)	0,919(12)	
C5d	4,11(8)	0,978(3)	0,876(6)	
C6d	4,00(8)	0,978(3)	0,876(6)	
C7d	4,14(9)	0,978(3)	0,876(6)	
C8d	4,25(8)	0,978(3)	0,876(6)	
H2a	0,50(5)	1,57(8)	1,2	

H3a	0,60(6)	1,36(5)	1,2
H21a	0,67(7)	1,27(4)	1,2
H22a	0,72(7)	1,27(4)	1,2
H23a	0,65(7)	1,27(4)	1,2
H41a	0,66(6)	1,34(6)	1,2
H42a	0,64(6)	1,32(6)	1,2
H5a	0,73(5)	1,23(2)	1,2
H6a	0,70(4)	1,23(2)	1,2
H7a	0,73(5)	1,23(2)	1,2
H8a	0,85(5)	1,23(2)	1,2
H2b	0,43(5)	1,57(8)	1,2
H3b	0,63(5)	1,36(5)	1,2
H21b	0,65(7)	1,27(4)	1,2
H22b	0,82(8)	1,27(4)	1,2
H23b	0,65(7)	1,27(4)	1,2
H41b	0,61(6)	1,34(6)	1,2
H42b	0,57(6)	1,32(6)	1,2
H5b	0,85(5)	1,23(2)	1,2
H6b	0,83(5)	1,23(2)	1,2
H7b	0,85(5)	1,23(2)	1,2
H8b	0,79(5)	1,23(2)	1,2
H2c	0,44(5)	1,57(8)	1,2
H3c	0,62(6)	1,36(5)	1,2
H21c	0,71(7)	1,27(4)	1,2
H22c	0,65(7)	1,27(4)	1,2
H23c	0,73(8)	1,27(4)	1,2
H41c	0,58(6)	1,34(6)	1,2
H42c	0,54(6)	1,32(6)	1,2
H5c	0,80(5)	1,23(2)	1,2
H6c	0,76(5)	1,23(2)	1,2

H7c	0,79(5)	1,23(2)	1,2
H8c	0,81(5)	1,23(2)	1,2
H2d	0,50(5)	1,57(8)	1,2
H3d	0,63(6)	1,36(5)	1,2
H21d	0,76(8)	1,27(4)	1,2
H22d	0,78(8)	1,27(4)	1,2
H23d	0,72(7)	1,27(4)	1,2
H41d	0,58(5)	1,34(6)	1,2
H42d	0,54(6)	1,32(6)	1,2
H5d	0,85(5)	1,23(2)	1,2
H6d	0,90(6)	1,23(2)	1,2
H7d	0,83(5)	1,23(2)	1,2
H8d	0,82(5)	1,23(2)	1,2

Tabela T11. Parametri multipol-utačnjavanja u TSC4

Atom	D11+	D11-	D10	Q20	Q21+	Q21-	Q22+	Q22-
S1a	-0,05(3)	-0,02(3)	-0,01(3)	-0,07(3)	0,00(3)	0,18(3)	0,13(3)	0,07(3)
S1b	-0,04(2)	0,00(2)	-0,09(3)	-0,04(3)	-0,11(3)	0,13(3)	0,04(3)	0,20(3)
S1c	0,02(2)	-0,05(2)	-0,07(3)	-0,06(3)	-0,08(3)	0,10(3)	-0,03(2)	0,22(2)
S1d	0,00(3)	0,00(3)	-0,11(3)	-0,18(3)	0,03(3)	0,24(3)	0,15(3)	0,00(2)
N1a	-0,021(19)	-0,13(2)	-0,04(2)	0,05(2)	0,02(2)	0,11(2)	-0,02(2)	0,002(19)
N2a	-0,02(2)	0,01(3)	0,02(3)	0,04(3)	0,04(2)	-0,03(2)	0,01(2)	-0,02(2)
N3a	-0,03(3)	0,01(4)	0,05(4)	0,07(3)	0,02(2)	-0,06(3)	-0,01(3)	0,00(3)
N4a	0,01(3)	0,06(4)	0,08(4)	0,04(3)	0,07(2)	-0,06(3)	0,07(3)	0,01(3)
N5a	-0,01(2)	-0,09(2)	-0,05(2)	0,06(3)	-0,01(2)	0,07(2)	-0,08(2)	0,01(2)
N1b	0,02(2)	-0,13(2)	-0,07(2)	0,08(2)	0,03(2)	0,06(2)	-0,06(2)	0,00(2)
N2b	0,02(2)	0,03(3)	0,08(3)	0,07(3)	0,07(2)	-0,04(3)	-0,05(3)	-0,01(2)
N3b	-0,00(2)	0,06(3)	0,07(3)	0,10(3)	0,02(2)	-0,04(3)	-0,01(3)	0,03(3)
N4b	0,02(3)	0,14(4)	0,04(4)	0,10(3)	0,01(2)	-0,13(3)	0,02(3)	0,06(3)
N5b	0,01(2)	-0,06(2)	-0,07(3)	0,06(3)	0,02(2)	-0,01(2)	-0,13(2)	0,03(2)
N1c	-0,044(19)	-0,16(2)	-0,09(2)	0,05(2)	0,04(2)	0,04(2)	-0,04(2)	0,02(2)
N2c	0,01(2)	0,03(3)	0,06(3)	0,07(3)	0,04(2)	-0,05(3)	-0,04(3)	-0,01(2)
N3c	-0,01(2)	-0,01(3)	0,12(3)	0,13(3)	-0,01(2)	-0,03(3)	-0,01(3)	0,09(3)
N4c	-0,02(3)	0,13(4)	0,03(4)	0,12(3)	0,05(2)	-0,09(3)	-0,02(3)	0,07(3)
N5c	-0,02(2)	-0,08(2)	-0,04(2)	0,08(2)	0,01(2)	-0,01(2)	-0,13(2)	0,02(2)
N1d	0,012(19)	-0,16(2)	-0,06(2)	0,06(2)	0,01(2)	0,10(2)	-0,016(19)	0,004(19)
N2d	-0,05(2)	0,00(3)	0,03(3)	0,03(3)	0,011(19)	-0,01(2)	0,03(2)	-0,03(2)
N3d	0,00(3)	0,00(4)	0,05(4)	0,09(3)	-0,01(2)	0,02(3)	0,07(3)	0,05(3)
N4d	-0,04(3)	0,10(4)	0,02(4)	0,03(3)	0,04(2)	-0,07(3)	0,01(3)	0,03(3)
N5d	-0,04(2)	-0,07(2)	-0,05(3)	0,09(3)	-0,05(2)	-0,02(2)	-0,11(2)	0,01(2)
C1a	0,01(2)	-0,07(3)	-0,03(4)	0,11(4)	0,01(3)	0,03(3)	-0,18(3)	0,02(2)
C2a	-0,08(5)	-0,19(4)	0,00(5)	-0,03(4)	-0,05(3)	0,11(3)	0,12(3)	0,00(4)
C3a	0,03(3)	-0,04(4)	0,06(4)	0,23(3)	0,01(3)	0,06(3)	-0,17(3)	0,06(3)

C4a	0,01(2)	0,08(3)	0,08(3)	0,21(3)	-0,02(2)	-0,02(3)	-0,15(3)	0,00(3)
C5a	0,00(3)	0,04(4)	0,02(4)	0,17(3)	0,00(2)	-0,08(3)	-0,15(3)	-0,01(3)
C6a	0,02(3)	-0,06(4)	-0,02(4)	0,11(4)	0,04(3)	0,05(4)	-0,24(3)	0,01(3)
C7a	0,01(3)	0,01(4)	0,10(4)	0,14(4)	-0,04(3)	-0,05(4)	-0,16(3)	-0,01(3)
C8a	0,02(3)	-0,02(4)	0,00(4)	0,09(4)	0,00(3)	-0,03(3)	-0,23(3)	-0,04(3)
C1b	-0,02(2)	-0,14(3)	-0,15(4)	0,13(4)	-0,02(3)	0,09(3)	-0,24(3)	0,03(2)
C2b	-0,03(5)	-0,19(4)	-0,07(5)	-0,04(4)	-0,07(3)	0,12(3)	0,07(3)	0,03(4)
C3b	-0,02(3)	0,00(4)	0,11(4)	0,26(4)	0,05(3)	0,04(3)	-0,19(3)	-0,06(3)
C4b	0,01(2)	0,02(3)	0,02(3)	0,11(3)	-0,02(2)	0,03(3)	-0,16(3)	0,02(3)
C5b	0,02(3)	-0,02(4)	-0,01(4)	0,13(4)	-0,03(3)	-0,02(4)	-0,18(3)	-0,02(3)
C6b	-0,03(3)	0,09(5)	-0,07(4)	0,08(4)	0,07(3)	0,01(4)	-0,21(4)	0,03(3)
C7b	0,03(3)	0,06(5)	0,04(4)	0,13(4)	0,01(3)	-0,03(4)	-0,20(3)	0,08(3)
C8b	-0,01(3)	-0,01(4)	-0,02(4)	0,11(4)	0,01(3)	-0,06(3)	-0,21(3)	0,04(3)
C1c	-0,03(2)	-0,07(3)	-0,04(4)	0,19(4)	-0,08(3)	0,13(3)	-0,27(3)	-0,01(2)
C2c	-0,09(5)	-0,17(4)	0,09(5)	0,08(4)	-0,07(3)	0,09(3)	0,06(3)	0,00(4)
C3c	-0,05(3)	-0,06(4)	0,15(4)	0,29(3)	0,06(3)	0,05(3)	-0,21(3)	-0,02(3)
C4c	0,01(3)	0,05(3)	0,03(3)	0,17(3)	-0,01(2)	0,00(3)	-0,19(3)	0,04(3)
C5c	-0,02(3)	0,01(4)	0,03(4)	0,14(4)	-0,01(3)	-0,06(4)	-0,20(3)	-0,03(3)
C6c	0,04(3)	0,07(4)	0,01(4)	0,14(4)	0,06(3)	-0,01(4)	-0,22(4)	-0,04(3)
C7c	-0,01(3)	0,11(4)	0,08(4)	0,14(4)	0,06(3)	-0,08(4)	-0,18(3)	0,03(3)
C8c	-0,04(3)	-0,07(4)	-0,07(4)	0,17(3)	0,04(2)	0,01(3)	-0,27(3)	0,06(3)
C1d	-0,03(3)	-0,10(3)	-0,03(4)	0,06(4)	-0,08(3)	0,04(3)	-0,25(3)	0,03(2)
C2d	0,01(5)	-0,21(4)	0,01(5)	-0,08(4)	0,04(3)	0,19(3)	0,07(3)	-0,02(4)
C3d	-0,03(3)	-0,08(4)	0,10(4)	0,24(3)	0,00(3)	0,04(3)	-0,20(3)	0,03(3)
C4d	0,01(2)	0,14(3)	0,01(3)	0,21(3)	-0,02(2)	-0,05(3)	-0,15(3)	-0,04(3)
C5d	-0,01(3)	0,08(4)	0,05(4)	0,11(4)	0,02(3)	-0,05(4)	-0,10(3)	0,00(3)
C6d	-0,06(3)	0,09(4)	-0,07(5)	0,08(4)	0,00(3)	-0,07(4)	-0,15(4)	0,02(3)
C7d	-0,05(3)	0,16(5)	-0,01(4)	0,09(4)	-0,01(3)	-0,15(4)	-0,17(4)	0,04(4)
C8d	0,01(3)	-0,05(4)	-0,05(4)	0,13(4)	0,03(3)	-0,05(4)	-0,20(3)	0,00(3)
H2a			0,05(3)					

Tabela T13. Parametri multipol-utačnjavanja atoma sumpora u molekulu TSC4

	C_111	C_222	C_333	C_112	C_122	C_113	C_133	C_223	C_233	C_123
S1a	0,00005(3)	0,000003(16)	-0,00009(4)	-0,000002(7)	-0,000003(2)	0,00001(2)	-0,00000(2)	0,000005(3)	-0,000000(8)	0,000006(5)
S1b	-0,00000(4)	0,000027(15)	-0,00001(6)	0,000015(7)	-0,000004(2)	0,00009(2)	0,00001(3)	0,000007(3)	0,000032(9)	0,000004(5)
S1c	0,000006(3)	0,0000002(12)	-0,000023(4)	0,000010(6)	0,0000003(19)	0,000006(19)	0,00000(2)	0,000000(2)	0,000014(7)	-0,000000(4)
S1d	-0,00001(3)	-0,0000028(14)	-0,000012(3)	0,000003(6)	-0,000001(2)	0,000041(18)	-0,000024(19)	-0,000000(2)	0,000011(6)	0,000002(4)

Tabela T14. Parametri multipol-utačnjavanja atoma sumpora u molekulu TSC4

	D_1111	D_2222	D_3333	D_1112	D_1222	D_1333	D_2223	D_2333	D_1122	D_1133	D_2233	D_1123	D_1233	D_1233	D_1233	D_1233
S1a	0,00007(2)	0,000016(3)	0,00005(2)	-0,000004(4)	-0,000003(5)	0,000023(11)	0,000014(12)	0,000004(5)	-0,000008(9)	-0,000011(9)	0,0000016(10)	-0,000001(2)	0,0000014(7)	-0,000003(2)	0,000003(2)	0,000003(2)
S1b	0,00008(2)	0,0000015(3)	-0,00001(3)	-0,000002(4)	0,0000003(4)	0,000019(12)	-0,000007(15)	0,0000003(5)	-0,0000007(9)	-0,0000008(10)	0,0000038(12)	0,000001(2)	0,0000030(7)	0,000001(3)	0,000001(3)	0,000001(3)
S1c	0,000006(2)	0,0000010(2)	0,00001(3)	0,000003(3)	0,0000002(3)	0,000003(10)	0,000010(12)	-0,0000001(4)	-0,0000015(7)	-0,0000025(8)	0,0000013(9)	0,0000016(18)	0,0000037(6)	-0,000000(2)	-0,000000(2)	-0,000000(2)
S1d	0,00007(2)	0,0000012(3)	0,00002(2)	0,000006(3)	0,0000005(4)	0,000016(10)	-0,000005(10)	-0,0000003(4)	-0,0000018(8)	-0,000019(8)	-0,0000017(8)	0,0000012(18)	0,0000006(6)	0,0000012(19)	0,0000012(19)	0,0000012(19)

Tabela T15. Torzioni uglovi ^a u molekulu MeTSC

	A	B
N1-N2-C1-N3	-0.38(6)	-2.04(6)
N1-N2-C1-S1	-179.94(3)	178.64(3)
C2-N3-C1-S1	-1.88(6)	-2.28(6)
C2-N3-C1-N2	178.58(4)	178.42(4)

Izraženo u jedinicama: ^a(°).

Tabela T16. Topološka svojstva kovalentnih veza u kristalografski nezavisnim molekulima MeTSC. Subskripti *exp*, *crys* i *mono* označavaju kristalno pakovanje u eksperimentalnom modelu, i kristalno pakovanje, odnosno izolovane momomere u teorijskim modelima, respektivno.

	D, Å	ρ_{bep} , e Å ⁻³	$\nabla^2 \rho_{\text{bep}}$, e Å ⁻⁵	R_{ij} , Å	d _l , Å	d ₂ , Å	λ_1	λ_2	λ_3	ϵ	H_{bep} , kcal mol ⁻¹ bohr ⁻³	G_{bep} , kcal mol ⁻¹ bohr ⁻³	V_{bep} , kcal mol ⁻¹ bohr ⁻³
S1-C1	A _{exp}	1,33(3)	-1,74(7)		0,839	0,879	-6,44	-6,06	10,76	0,06	-123,773	112,4708	-236,242
	B _{exp}	1,41(3)	-2,89(5)		0,863	0,846	-8,01	-7,00	12,13	0,14	-138,533	119,7597	-258,292
	A _{crys}	1,34	-5,829	1,72	0,791	0,925	-6,33	-5,89	6,39	0,07	-134,285	96,42125	-230,706
	B _{crys}	1,37	-6,209	1,71	0,783	0,924	-6,43	-6,02	6,24	0,07	-138,76	98,42565	-237,185
	A _{mono}	1,33	-5,364	1,72	0,779	0,937	-5,98	-5,43	6,04	0,10	-130,869	96,02467	-226,893
	B _{mono}	1,34	-5,658	1,71	0,767	0,939	-5,94	-5,48	5,77	0,08	-134,369	97,61577	-231,984
N1-N2	A _{exp}	1,4065(5)	2,14	-3,24(4)	0,688	0,719	-16,35	-15,63	28,73	0,05	-272,154	251,1062	-523,257
	B _{exp}	1,4127(5)	2,08(2)	-1,25(4)	0,691	0,722	-15,68	-14,82	29,24	0,06	-255,571	247,4509	-503,02
	A _{crys}	1,98	-0,273	1,41	0,682	0,726	-14,80	-12,71	27,24	0,16	-232,541	230,766	-463,307
	B _{crys}	1,95	-0,251	1,41	0,689	0,725	-14,66	-12,58	26,99	0,17	-228,203	226,5708	-454,773
	A _{mono}	1,98	-0,067	1,41	0,691	0,716	-15,03	-12,65	27,61	0,19	-232,878	232,4431	-465,321
	B _{mono}	1,95	-0,241	1,41	0,695	0,718	-14,69	-12,44	27,37	0,18	-226,167	227,7319	-453,899
N2-C1	A _{exp}	1,3480(5)	2,44(2)	-29,0(1)	0,834	0,514	-20,16	-16,95	8,11	0,19	-392,733	204,3457	-597,078
	B _{exp}	1,3475(4)	2,52(2)	-29,86(8)	0,826	0,522	-19,77	-18,19	8,10	0,09	-412,82	218,8471	-631,667
	A _{crys}	2,27	-24,856	1,35	0,803	0,545	-18,65	-15,06	8,86	0,24	-345,27	183,8024	-529,075
	B _{crys}	2,27	-25,202	1,35	0,804	0,543	-18,72	-15,30	8,81	0,22	-346,878	183,1622	-530,042
	A _{mono}	2,24	-24,78	1,35	0,812	0,536	-18,28	-15,22	8,72	0,20	-340,403	179,4305	-519,831
	B _{mono}	2,24	-25,014	1,35	0,814	0,534	-18,28	-15,26	8,52	0,20	-340,485	177,9899	-518,474
N3-C1	A _{exp}	1,3255(4)	2,56(2)	-31,0(1)	0,799	0,527	-21,23	-18,52	8,75	0,15	-424,569	223,1258	-647,695
	B _{exp}	1,3321(4)	2,60(2)	-30,90(8)	0,803	0,529	-20,56	-18,59	8,25	0,11	-433,688	232,9591	-666,644
	A _{crys}	2,39	-28,944	1,33	0,799	0,527	-20,13	-16,41	7,59	0,23	-381,865	193,8411	-575,706
	B _{crys}	2,36	-27,725	1,33	0,798	0,534	-19,75	-16,08	8,11	0,23	-371,477	191,3756	-562,853
	A _{mono}	2,37	-28,477	1,33	0,804	0,521	-19,88	-16,39	7,79	0,21	-375,534	190,5443	-566,078
	B _{mono}	2,34	-27,355	1,33	0,802	0,530	-19,51	-16,03	8,19	0,22	-367,163	189,462	-556,622
N3-C2	A _{exp}	1,4476(5)	1,87(2)	-14,94(5)	0,862	0,586	-13,51	-11,59	10,16	0,17	-244,113	147,0615	-391,175

	B _{exp}	1,4521(5)	1,98(2)	-16,97(6)		0,858	0,594	-14,64	-13,40	11,08	0,09	-269,674	159,4367	-429,11
	A _{crys}		1,73	-13,128	1,45	0,858	0,590	-11,84	-11,13	9,85	0,06	-214,97	129,6885	-344,658
	B _{crys}		1,73	-12,452	1,45	0,856	0,596	-11,73	-10,87	10,15	0,08	-212,072	131,184	-343,256
	A _{mono}		1,75	-12,987	1,45	0,849	0,598	-12,17	-11,29	10,48	0,08	-217,906	133,5396	-351,445
	B _{mono}		1,73	-12,377	1,45	0,851	0,601	-11,91	-11,06	10,59	0,08	-213,343	132,9424	-346,285
N1-H11	A _{exp}	1,001(10)	2,22(7)	-17,5(3)		0,707	0,294	-27,16	-22,99	34,66	0,09	-319,755	206,0729	-525,828
	B _{exp}	0,994(9)	2,13(6)	-24,4(4)		0,752	0,241	-27,93	-25,84	29,35	0,08	-315,911	157,406	-473,315
	A _{crys}		2,17	-19,267	1,00	0,736	0,265	-27,26	-26,71	34,70	0,02	-312,664	187,503	-500,167
	B _{crys}		2,20	-20,615	0,99	0,739	0,255	-28,41	-27,84	35,64	0,02	-322,28	188,3631	-510,646
	A _{mono}		2,18	-19,191	1,00	0,733	0,268	-27,09	-26,55	34,45	0,02	-314,585	189,9183	-504,503
	B _{mono}		2,22	-19,998	0,99	0,727	0,267	-27,74	-27,24	34,98	0,02	-325,799	195,8909	-521,69
N1-H12	A _{exp}	0,982(9)	2,11(6)	-20,1(4)		0,740	0,242	-28,23	-25,87	34,04	0,09	-302,494	171,9242	-474,418
	B _{exp}	0,986(9)	2,18(6)	-21,6(3)		0,728	0,258	-28,33	-26,73	33,50	0,06	-320,221	179,9035	-500,124
	A _{crys}		2,26	-21,845	0,98	0,731	0,251	-30,11	-29,53	37,79	0,02	-338,535	196,6291	-535,164
	B _{crys}		2,26	-21,557	0,99	0,732	0,254	-29,37	-28,83	36,64	0,02	-336,199	196,1633	-532,362
	A _{mono}		2,29	-21,773	0,98	0,721	0,261	-29,48	-28,91	36,62	0,02	-344,84	203,3996	-548,242
	B _{mono}		2,26	-20,836	0,99	0,723	0,263	-28,74	-28,20	36,10	0,02	-336,137	200,7836	-536,92
N2-H2	A _{exp}	0,977(10)	2,17(6)	-32,9(5)		0,775	0,202	-32,15	-29,94	29,16	0,07	-342,601	128,8786	-471,48
	B _{exp}	0,975(9)	2,34(6)	-27,5(4)		0,740	0,235	-33,31	-31,34	37,15	0,06	-367,256	188,6139	-555,87
	A _{crys}		2,25	-24,103	0,98	0,737	0,240	-31,78	-29,16	36,83	0,09	-341,07	184,4952	-525,565
	B _{crys}		2,28	-24,199	0,97	0,732	0,242	-32,23	-29,63	37,66	0,09	-347,719	190,518	-538,237
	A _{mono}		2,28	-23,885	0,98	0,727	0,250	-31,26	-28,41	35,78	0,10	-346,608	191,4473	-538,055
	B _{mono}		2,31	-24,189	0,97	0,724	0,251	-31,60	-28,81	36,22	0,10	-352,454	195,3199	-547,776
N3-H3	A _{exp}	0,963(10)	2,30(7)	-14,8(4)		0,707	0,256	-32,64	-30,27	48,11	0,08	-331,041	234,8966	-565,937
	B _{exp}	0,963(9)	2,44(7)	-20,9(4)		0,693	0,269	-32,63	-30,64	42,35	0,06	-375,192	239,4238	-614,616
	A _{crys}		2,33	-24,726	0,96	0,726	0,237	-33,34	-31,06	39,67	0,07	-359,936	199,3144	-559,25
	B _{crys}		2,35	-25,405	0,96	0,725	0,238	-33,15	-30,81	38,56	0,08	-363,816	198,784	-562,6
	A _{mono}		2,37	-25,176	0,96	0,717	0,246	-32,65	-30,15	37,62	0,08	-367,944	204,3982	-572,342
	B _{mono}		2,36	-25,164	0,96	0,716	0,247	-32,55	-30,00	37,39	0,08	-367,476	204,0088	-571,485
C2-H21	A _{exp}	1,084(12)	1,72(6)	-17,2(2)		0,736	0,348	-16,33	-14,28	13,44	0,14	-221,461	109,7281	-331,189

	B _{exp}	1,073(11)	1,77(6)	-13,1(2)		0,675	0,399	-15,94	-13,22	16,08	0,21	-221,594	136,4948	-358,089
	A _{crys}		1,80	-15,333	1,08	0,731	0,353	-16,94	-16,54	18,14	0,02	-231,734	132,1301	-363,864
	B _{crys}		1,80	-15,043	1,07	0,722	0,353	-17,08	-15,94	17,98	0,07	-230,74	133,0188	-363,756
	A _{mono}		1,79	-15,154	1,08	0,723	0,361	-16,54	-16,14	17,52	0,03	-230,245	131,8028	-362,048
	B _{mono}		1,80	-15,008	1,07	0,716	0,359	-17,01	-15,88	17,89	0,07	-231,215	133,7212	-364,936
C2-H22	A _{exp}	1,045(11)	1,86(7)	-15,5(2)		0,665	0,381	-16,46	-13,73	14,73	0,20	-243,442	142,7517	-386,194
	B _{exp}	1,065(11)	1,79(6)	-15,7(2)		0,726	0,340	-17,87	-15,20	17,35	0,18	-230,876	128,8882	-359,764
	A _{crys}		1,97	-18,768	1,05	0,709	0,337	-19,47	-18,93	19,63	0,03	-270,83	148,9106	-419,741
	B _{crys}		1,89	-17,113	1,07	0,720	0,346	-18,25	-17,74	18,88	0,03	-251,658	140,4893	-392,147
	A _{mono}		1,97	-18,712	1,05	0,703	0,342	-19,31	-18,80	19,40	0,03	-271,098	149,5437	-420,644
	B _{mono}		1,88	-16,997	1,07	0,720	0,346	-18,19	-17,68	18,87	0,03	-250,459	140,0449	-390,504
C2-H23	A _{exp}	1,086(12)	1,64(6)	-14,7(2)		0,728	0,360	-15,57	-12,67	13,57	0,23	-201,99	106,4958	-308,486
	B _{exp}	1,076(10)	1,65(6)	-12,2(1)		0,674	0,405	-15,14	-12,22	15,18	0,24	-198,309	119,0573	-317,366
	A _{crys}		1,79	-15,053	1,09	0,730	0,356	-16,74	-16,27	17,97	0,03	-229,108	131,3226	-360,433
	B _{crys}		1,82	-15,26	1,08	0,728	0,349	-17,41	-16,67	18,82	0,04	-235,453	136,3228	-371,778
	A _{mono}		1,80	-15,219	1,09	0,735	0,351	-17,01	-16,59	18,38	0,03	-231,12	132,2567	-363,376
	B _{mono}		1,82	-15,141	1,08	0,726	0,350	-17,35	-16,64	18,85	0,04	-234,641	136,2822	-370,923

Tabela T17. Torzioni uglovi ^a u molekulu TSC4

	A	B	C	D
C2-N3-C1-S1	2,9(1)	-0,6(1)	-0,8(1)	-10,5(1)
S1-C1-N2-N1	-176,2(2)	-173,8(2)	-174,7(2)	-174,9(2)
C2-N3-C1-N2	-177,4(2)	-179,9(2)	-179,8(2)	-170,8(2)
N3-C1-N2-N1	4,1(1)	5,5(1)	4,8(1)	3,8(1)
C1-N2-N1-C3	-172,6(1)	-173,9(1)	-175,1(1)	-176,4(1)
N2-N1-C3-N4	3,2(1)	0,2(1)	1,4(1)	0,9(1)
N2-N1-C3-C4	-177,2(2)	-178,2(2)	-173,6(2)	-177,7(2)
N1-C3-C4-N5	170,5(2)	-178,4(2)	169,7(2)	164,9(2)
N4-C3-C4-N5	-9,9(1)	3,0(1)	-5,9(1)	-13,8(1)

Izraženo u jedinicama: ^a(°).

Tabela T18. Pikovi deformacione gustine nađeni u okolini atoma N1 i N5 u TSC4 molekulu

atom	ρ , $e \text{ \AA}^{-3}$	$N_{,,,max}$, \AA
N5a	0,607	0,702
N5a	0,695	0,335
N5a	0,723	0,893
N5b	0,573	0,349
N5b	0,679	0,492
N5b	0,657	0,73
N5c	0,505	0,346
N5c	0,694	0,804
N5c	0,622	0,704
N5d	0,638	0,828
N5d	0,662	0,684
N5d	0,41	0,358
N1a	0,894	0,27
N1a	0,709	0,715
N1a	0,425	0,844
N1b	0,755	0,735
N1b	0,887	0,27
N1b	0,467	0,8
N1c	0,981	0,279
N1c	0,449	0,799
N1c	0,801	0,774
N1d	0,965	0,264
N1d	0,768	0,694
N1d	0,43	0,875

Tabela T19. Geometrija i topološki parametri preostalih interakcija nadenih u kristalnom pakovanju TSC4

	D, Å	ρ_{bcp}^3 , e Å ⁻³	$\nabla^2 \rho_{\text{bcp}}^3$, e Å ⁻³	R_{ij} , Å	d1, Å	d2, Å	λ_1	λ_2	λ_3	ϵ
C2d-H22d...N5b ⁱ	2,8407(9)	0,052(3)	0,566(2)	3,3831	1,7899	1,5932	-0,13	-0,01	0,71	13,37
C6a-H6a...N5c ⁱⁱ	2,9001(9)	0,044(1)	0,509(1)	2,9238	1,6537	1,2700	-0,10	-0,08	0,69	0,24
C6c-H6c...N5d ⁱⁱⁱ	2,8675(10)	0,040(3)	0,506(2)	2,8962	1,7087	1,1875	-0,10	-0,05	0,66	0,91
C7b-H7b...N1a ^{iv}	2,7291(10)	0,071(4)	0,917(2)	3,0809	1,9883	1,0926	-0,23	-0,15	1,30	0,49
C2c-H23c...N1a	2,7136(10)	0,035(11)	0,559(4)	2,7327	1,6655	1,0672	-0,10	-0,08	0,73	0,25
C7a-H7a...N1c ^v	2,6298(10)	0,043(7)	0,702(3)	2,7347	1,6762	1,0585	-0,11	-0,05	0,87	1,24
C2b-H23b...N1d ^{vi}	2,5604(10)	0,038(10)	0,736(2)	2,5615	1,5927	0,9688	-0,10	-0,09	0,93	0,14
C7c-H7c...N1d ^{vii}	2,6954(9)	0,048(2)	0,694(1)	2,7816	1,6947	1,0869	-0,13	-0,07	0,89	0,86
N1a...C4d ^{viii}	3,2969(13)	0,050(2)	0,542(1)	3,3189	1,6838	1,6351	-0,09	-0,03	0,66	2,22
N2a...N1d ^{viii}	3,5335(13)	0,034(1)	0,412(1)	3,5960	1,8508	1,7452	-0,05	-0,01	0,48	3,04
N2a...C3d ^{viii}	3,5956(11)	0,033(1)	0,401(1)	3,6248	1,7793	1,8455	-0,06	0,02	0,44	0,00
C1a...N1d ^{viii}	3,4498(13)	0,034(1)	0,412(1)	3,5466	1,8014	1,7452	-0,05	-0,01	0,48	3,04
C3a...C4d ^{viii}	3,4327(11)	0,050(2)	0,542(1)	3,5509	1,9158	1,6351	-0,09	-0,03	0,66	2,22
C5a...H41d ^{viii}	3,4392(9)	0,015(1)	0,201(0)	3,6426	2,0337	1,6089	-0,04	-0,03	0,27	0,07
N2b...N5b ^{ix}	3,5123(14)	0,031(0)	0,436(1)	3,5392	1,8060	1,7332	-0,04	0,03	0,45	0,00
N5b...N2b ^{ix}	3,5123(14)	0,031(0)	0,436(1)	3,5392	1,7332	1,8060	-0,04	0,03	0,45	0,00
C1b...C8b ^{ix}	3,3835(13)	0,041(2)	0,486(2)	3,3880	1,7074	1,6805	-0,07	-0,04	0,59	0,66
C3b...C3b ^{ix}	3,5499(16)	0,039(1)	0,441(1)	3,5514	1,7757	1,7757	-0,06	0,02	0,48	0,00
C3b...C4b ^{ix}	3,4008(11)	0,042(2)	0,476(1)	3,4044	1,6974	1,7070	-0,05	-0,04	0,57	0,37
C4b...C3b ^{ix}	3,4008(11)	0,042(2)	0,476(1)	3,4044	1,7070	1,6974	-0,05	-0,04	0,57	0,37
C8b...C1b ^{ix}	3,3835(13)	0,041(2)	0,486(2)	3,3880	1,6805	1,7075	-0,07	-0,04	0,59	0,66

Simetrijske operacije: ⁱ-x,1/2+y,3/2-z; ⁱⁱ1+x,1/2-y,1/2+z; ⁱⁱⁱ-1+x,1/2+z; ^{iv}-x,-y,1-z; ^v1+x,y,z; ^{vi}1-x,y,z; ^{vii}1-x,1/2-y,-1/2+z; ^{viii}x,1/2-y,1/2+z; ^{ix}-x,-y,1-z.

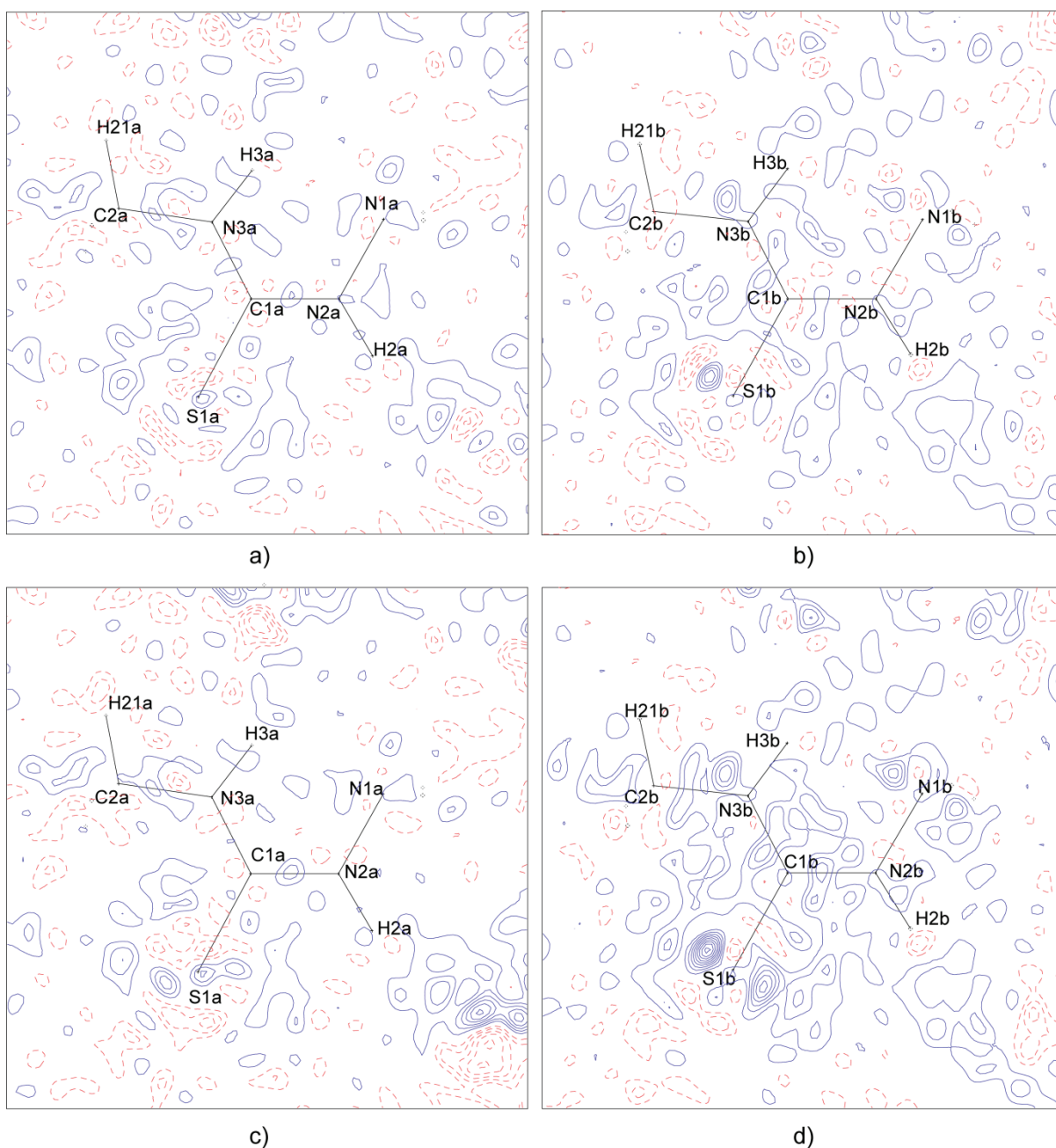
Tabela T20. Topološka svojstva kovalentnih veza u teorijskom modelu TSC4 molekula

	ρ_{bep}^3 e Å ⁻³	$\nabla^2 \rho_{\text{bep}}$ e Å ⁻⁵	R_{ij} Å	dI, Å	d2, Å	λ_1	λ_2	λ_3	ε	H_{bep} kcal mol ⁻¹ bohr ⁻³	G_{bep} kcal mol ⁻¹ bohr ⁻³	V_{bep} kcal mol ⁻¹ bohr ⁻³
S1-C1	A	1,596	-7,988	1,7034	0,8598	0,8435	-9,24	-8,59	9,85	0,08	128,0793	-308,072
	B	1,01	-1,332	1,74	0,7477	0,9924	-4,82	-3,01	6,49	0,6	70,11638	-148,889
	C	0,926	1,337	1,7364	0,7131	1,0233	-3,07	-1,92	6,32	0,6	71,4554	-134,222
	D	1,568	-7,84	1,7138	0,864	0,8498	-9,01	-8,49	9,66	0,06	123,9914	-298,934
N1-N2	A	2,315	-3,35	1,3833	0,6764	0,7069	-19,12	-16,96	32,74	0,13	287,8653	-597,502
	B	1,866	-0,013	1,3834	0,6617	0,7217	-13,8	-11,08	24,86	0,25	211,0429	-422,17
	C	1,811	0,39	1,3808	0,6613	0,7195	-13,14	-10,28	23,81	0,28	202,521	-402,507
	D	2,272	-2,824	1,3864	0,6774	0,7091	-18,28	-16,9	32,35	0,08	280,8414	-580,036
N2-C1	A	2,419	-23,247	1,3558	0,7753	0,5805	-20,8	-18,46	16,01	0,13	224,6375	-600,355
	B	2,286	-24,815	1,354	0,7974	0,5566	-20,95	-14,93	11,07	0,4	188,5795	-538,429
	C	2,255	-25,179	1,3526	0,8052	0,5474	-20,51	-14,64	9,97	0,4	180,3406	-524,317
	D	2,468	-23,276	1,3603	0,7724	0,5879	-21,58	-18,99	17,3	0,14	386,838	-622,408
N3-C1	A	2,328	-23,057	1,3336	0,7724	0,5612	-20,03	-16,64	13,61	0,2	235,5701	-560,481
	B	2,348	-26,766	1,3331	0,7876	0,5455	-21,84	-14,95	10,02	0,46	205,3183	-561,212
	C	2,399	-27,08	1,334	0,7808	0,5531	-22,18	-15,67	10,77	0,42	203,5597	-583,109
	D	2,385	-23,846	1,3285	0,7613	0,5672	-20,76	-17,58	14,5	0,18	214,4563	-583,885
N3-C2	A	1,863	-12,166	1,4509	0,8286	0,6222	-14,09	-12,71	14,63	0,11	157,8236	-394,713
	B	1,815	-12,074	1,4466	0,836	0,6106	-13,91	-11,54	13,37	0,2	149,2595	-376,986
	C	1,809	-11,52	1,4478	0,8345	0,6133	-13,62	-11,5	13,59	0,18	150,5504	-375,968
	D	1,872	-12,913	1,4463	0,8286	0,6177	-14,38	-12,91	14,38	0,11	156,285	-396,49
N2-H2	A	2,234	-23,81	0,9909	0,7332	0,2578	-30,52	-28,46	35,17	0,07	181,7936	-518,326
	B	2,327	-27,051	0,9751	0,7306	0,2445	-33,35	-30,22	36,52	0,1	187,7955	-551,392
	C	2,379	-28,221	0,9699	0,7265	0,2434	-34,41	-30,97	37,16	0,11	194,17	-571,745
	D	2,228	-23,569	0,993	0,7339	0,2591	-30,23	-28,47	35,13	0,06	181,5634	-516,299
N3-H3	A	2,405	-27,105	0,9864	0,7341	0,2523	-33,26	-31,76	37,91	0,05	204,7901	-585,732
	B	1,98	-17,849	1,0043	0,7286	0,2757	-25,23	-22,91	30,3	0,1	155,6963	-427,391
	C	1,996	-18,981	0,9887	0,7196	0,2691	-25,8	-23,36	30,18	0,1	153,9386	-431,233
	D	2,38	-27,231	0,9924	0,7404	0,252	-32,93	-31,78	37,48	0,04	198,681	-574,333
C2-H21	A	1,745	-16,492	1,0669	0,6748	0,3921	-15,98	-15,05	14,53	0,06	117,3286	-341,837
	B	1,919	-17,067	1,0823	0,7244	0,3578	-18,61	-18,14	19,69	0,03	147,2424	-405,401
	C	1,833	-15,277	1,0961	0,731	0,3651	-17,52	-16,87	19,12	0,04	138,7249	-376,733
	D	1,62	-13,795	1,0947	0,6836	0,4111	-14,41	-13,36	13,97	0,08	107,0177	-303,688
C2-H22	A	1,909	-17,994	1,0707	0,7163	0,3543	-18,91	-17,8	18,72	0,06	141,3084	-399,558
	B	1,738	-14,78	1,0877	0,6951	0,3925	-16,02	-14,89	16,13	0,08	123,4855	-343,024
	C	1,854	-17,009	1,0624	0,6942	0,3681	-17,73	-16,73	17,45	0,06	135,1485	-380,837

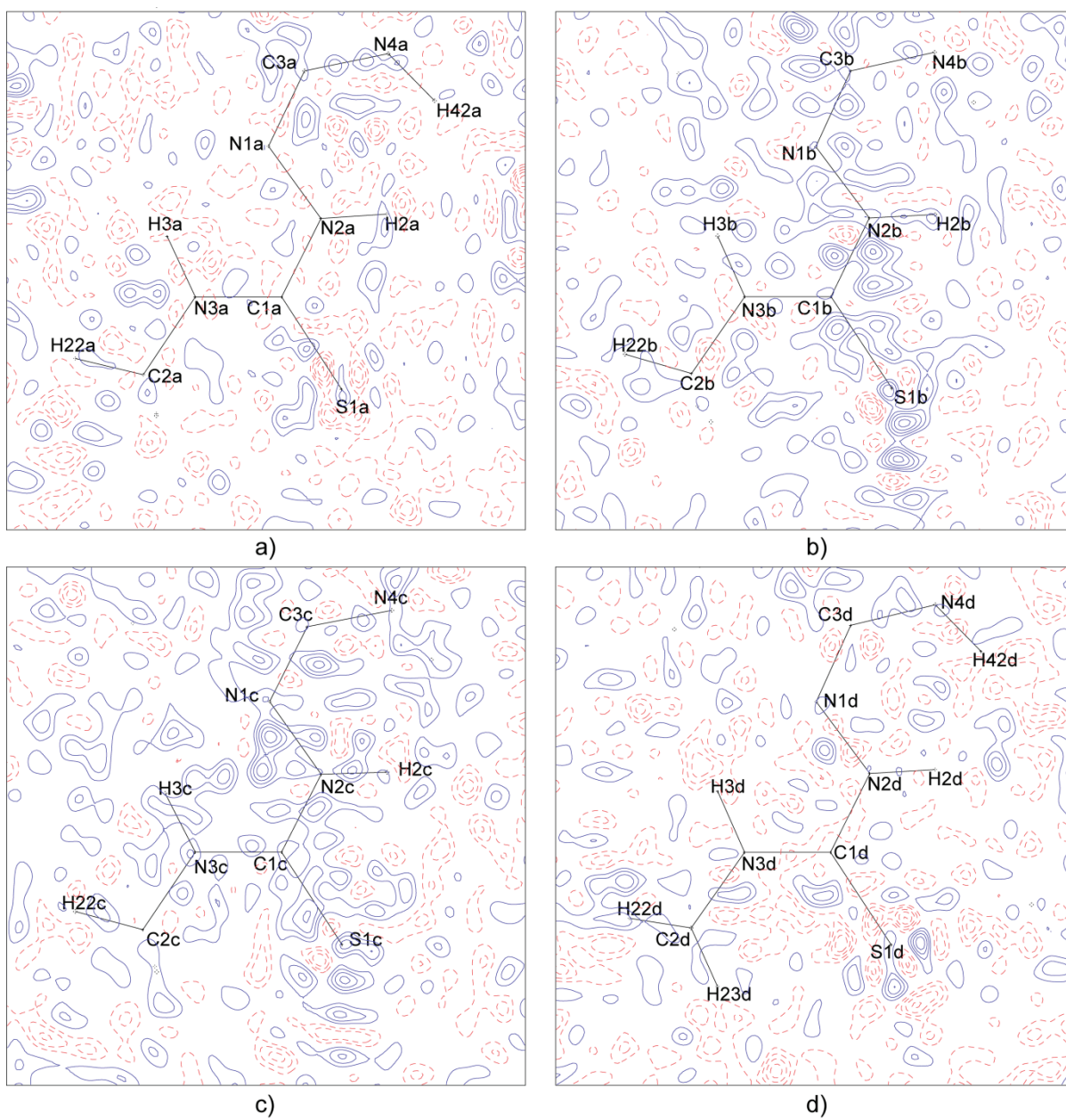
	D	1,839	-17,069	1,0703	0,6945	0,3758	-17,81	-16,15	16,89	0,1	-243,01	132,0801	-375,09
C2-H23	A	2,035	-20,589	1,0466	0,6954	0,3512	-20,12	-19,45	18,99	0,03	-288,518	154,7129	-443,231
	B	1,795	-15,834	1,0762	0,6983	0,3779	-16,55	-16,41	17,13	0,01	-232,184	129,2806	-361,464
	C	1,904	-18,221	1,0538	0,6874	0,3664	-17,92	-17,8	17,49	0,01	-257,785	139,3685	-397,153
	D	1,996	-18,389	1,0749	0,7293	0,3457	-19,9	-19,27	20,78	0,03	-276,011	156,5035	-432,515
N1-C3	A	2,785	-31,287	1,3034	0,754	0,5494	-25,11	-21,2	15,03	0,18	-479,251	275,9205	-755,172
	B	2,499	-26,665	1,2982	0,7571	0,5412	-23,27	-16,34	12,94	0,42	-401,252	227,9591	-629,211
	C	2,491	-26,525	1,3006	0,7611	0,5395	-23,37	-16,05	12,9	0,46	-399,118	226,735	-625,853
	D	2,843	-32,626	1,2999	0,7522	0,5477	-25,87	-21,84	15,09	0,18	-496,533	284,5003	-781,033
N4-C3	A	2,28	-22,644	1,3523	0,7777	0,5746	-19,6	-16,42	13,37	0,19	-343,852	196,6914	-540,544
	B	2,293	-22,654	1,3506	0,7838	0,5668	-21,26	-14,61	13,21	0,45	-346,681	199,4549	-546,135
	C	2,34	-23,751	1,3477	0,784	0,5637	-21,84	-15,19	13,28	0,44	-359,293	204,9381	-564,231
	D	2,24	-22,048	1,3552	0,7866	0,5686	-19,17	-15,91	13,04	0,2	-333,992	190,7043	-524,696
N4-H41	A	2,36	-28,024	0,9861	0,7448	0,2413	-33,2	-31,84	37,01	0,04	-372,947	190,8226	-563,77
	B	2,44	-29,24	0,973	0,7335	0,2395	-34,51	-33,16	38,43	0,04	-393,421	203,3934	-596,814
	C	2,109	-21,648	0,9984	0,7366	0,2619	-28,19	-25,64	32,17	0,1	-305,774	165,086	-470,86
	D	2,135	-21,845	0,988	0,7305	0,2575	-28,67	-26,38	33,21	0,09	-311,542	169,5734	-481,115
N4-H42	A	2,059	-20,639	1,0057	0,7428	0,2629	-27,38	-25	31,73	0,1	-293,44	159,3095	-452,75
	B	2,029	-19,525	0,9963	0,7309	0,2654	-26,62	-24,19	31,28	0,1	-285,016	158,1254	-443,141
	C	2,263	-24,365	1,0062	0,7543	0,2518	-30,8	-29,47	35,91	0,05	-343,926	185,5807	-529,507
	D	2,269	-23,953	0,9999	0,7462	0,2537	-30,69	-29,4	36,13	0,04	-344,321	188,6534	-532,975
N5-C4	A	2,467	-23,18	1,3433	0,7611	0,5822	-20,61	-18,55	15,98	0,11	-386,403	235,7589	-622,162
	B	2,232	-19,32	1,341	0,7705	0,5706	-19,12	-14,27	14,07	0,34	-326,38	200,8219	-527,202
	C	2,391	-22,304	1,3403	0,7672	0,573	-20,81	-16,42	14,92	0,27	-367,422	222,4707	-589,892
	D	2,445	-22,928	1,3444	0,7658	0,5786	-20,41	-18,17	15,65	0,12	-380,875	231,8688	-612,744
N5-C8	A	2,436	-24,701	1,3428	0,7738	0,5691	-20,42	-17,97	13,69	0,14	-382,687	222,1577	-604,844
	B	2,04	-17,548	1,3415	0,7737	0,5678	-16,33	-12,52	11,3	0,31	-282,93	168,888	-451,818
	C	2,02	-17,477	1,3417	0,7739	0,5678	-15,77	-12,76	11,05	0,24	-278,788	165,2068	-443,995
	D	2,406	-24,085	1,3436	0,7733	0,5702	-19,92	-17,78	13,61	0,12	-374,623	218,0978	-592,721
C3-C4	A	1,892	-14,007	1,4922	0,7572	0,7351	-14,65	-12,71	13,35	0,15	-246,368	155,3377	-401,705
	B	1,628	-11,159	1,4891	0,7545	0,7346	-12,59	-9,8	11,23	0,28	-192,334	119,8134	-312,148
	C	1,588	-10,814	1,4905	0,7591	0,7314	-12,21	-9,51	10,91	0,28	-184,757	114,4785	-299,236
	D	1,86	-13,529	1,4943	0,7591	0,7352	-14,3	-12,45	13,22	0,15	-239,277	151,3536	-390,631
C4-C5	A	2,096	-18,505	1,3967	0,7109	0,6858	-16,72	-13,26	11,47	0,26	-296,311	176,0492	-472,36
	B	2,108	-18,05	1,4007	0,7052	0,6955	-17,55	-12,35	11,85	0,42	-297,775	180,4701	-478,245
	C	2,147	-18,898	1,4013	0,7156	0,6856	-17,86	-13,04	12	0,37	-307,637	184,8213	-492,459
	D	2,107	-18,728	1,3984	0,7068	0,6917	-16,91	-13,37	11,55	0,26	-299,039	177,3281	-476,367
C5-C6	A	2,231	-20,018	1,3923	0,6975	0,6948	-17,39	-14,76	12,13	0,18	-327,68	197,5853	-525,265
	B	1,881	-15,073	1,3935	0,7036	0,6899	-14,45	-10,67	10,05	0,35	-246,588	148,6299	-395,218

	C	1,889	-15,403	1,3887	0,695	0,6937	-14,35	-10,98	9,93	0,31	-248,821	148,7188	-397,54
	D	2,201	-19,685	1,3946	0,6962	0,6984	-17,15	-14,48	11,95	0,18	-320,615	192,6848	-513,3
C5-H5	A	1,965	-18,904	1,0683	0,7228	0,3455	-19,77	-19,12	19,99	0,03	-271,045	148,1905	-419,236
	B	1,862	-17,104	1,0651	0,7039	0,3612	-18,46	-16,95	18,3	0,09	-247,398	136,241	-383,639
	C	1,879	-16,85	1,0754	0,7232	0,3523	-18,86	-17,5	19,51	0,08	-250,058	140,552	-390,61
	D	2,001	-19,789	1,0592	0,7183	0,3409	-20,38	-19,65	20,24	0,04	-280,031	151,4248	-431,456
C6-C7	A	2,228	-20,022	1,3936	0,694	0,6996	-17,32	-14,8	12,11	0,17	-327,052	196,9311	-523,983
	B	2,065	-17,435	1,392	0,7088	0,6832	-16,39	-12,27	11,23	0,34	-287,708	174,4003	-462,109
	C	2,18	-19,344	1,3932	0,7042	0,689	-17,49	-13,67	11,82	0,28	-315,47	189,756	-505,226
	D	2,226	-19,957	1,3977	0,7063	0,6914	-17,34	-14,81	12,2	0,17	-326,487	196,7884	-523,275
C6-H6	A	1,756	-14,758	1,1001	0,7261	0,374	-16,93	-15,82	18	0,07	-222,739	126,8288	-349,568
	B	1,761	-14,204	1,1052	0,733	0,3723	-17,29	-15,52	18,6	0,11	-222,445	130,1352	-352,581
	C	1,899	-17,294	1,0745	0,7157	0,3588	-19,19	-17,35	19,25	0,11	-254,822	142,4302	-397,252
	D	1,921	-18,422	1,0626	0,7011	0,3615	-19,15	-17,72	18,45	0,08	-261,478	141,756	-403,235
C7-C8	A	2,156	-20,036	1,3892	0,6796	0,7096	-17,39	-13,63	10,99	0,28	-311,968	181,7567	-493,725
	B	2,148	-19,408	1,3901	0,6794	0,7107	-17,82	-12,73	11,14	0,4	-308,949	182,8188	-491,768
	C	2,152	-19,311	1,3914	0,6841	0,7073	-17,81	-12,87	11,36	0,38	-309,568	184,0679	-493,636
	D	2,153	-19,629	1,388	0,6845	0,7035	-17,3	-13,47	11,15	0,28	-310,464	182,8975	-493,362
C7-H7	A	1,823	-15,497	1,0952	0,7379	0,3573	-17,87	-17,19	19,56	0,04	-236,625	135,912	-372,537
	B	1,802	-16,474	1,0599	0,6822	0,3776	-17,2	-15,78	16,51	0,09	-234,858	127,7956	-362,654
	C	1,722	-14,724	1,0816	0,6934	0,3882	-15,92	-14,99	16,19	0,06	-216,549	120,8598	-337,409
	D	1,865	-16,342	1,0831	0,7228	0,3603	-18,18	-17,52	19,36	0,04	-246,312	140,1076	-386,42
C8-H8	A	2,006	-20,157	1,059	0,7123	0,3467	-20,58	-19,47	19,9	0,06	-281,817	150,8189	-432,636
	B	1,776	-15,207	1,0997	0,7295	0,3702	-17,59	-15,86	18,24	0,11	-227,347	128,5185	-355,865
	C	1,903	-17,635	1,0819	0,727	0,3548	-19,42	-17,68	19,46	0,1	-256,324	141,7164	-398,041
	D	1,907	-17,759	1,0868	0,7335	0,3532	-19,24	-18,15	19,62	0,06	-257,357	141,9438	-399,301

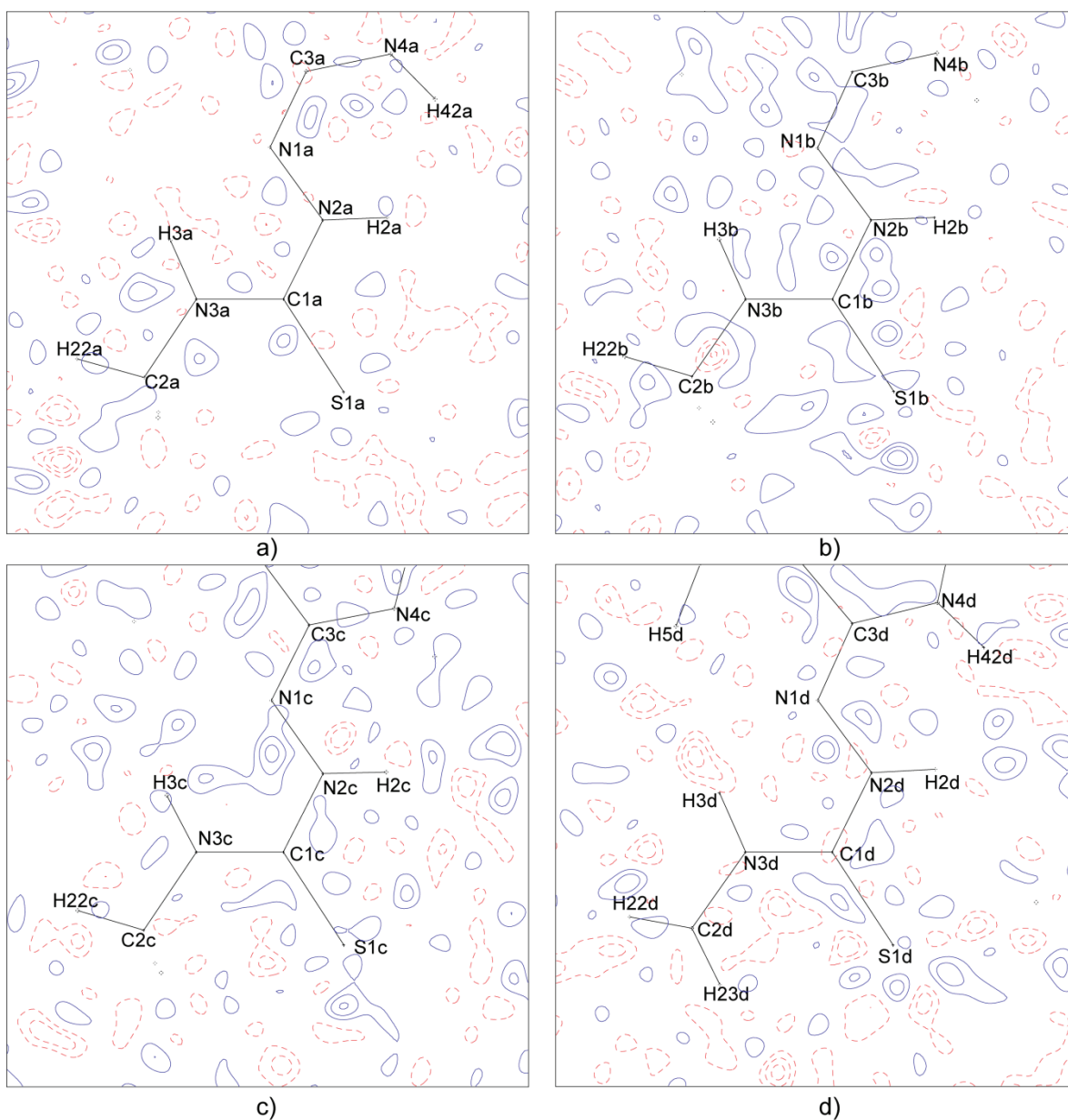
Prilog II



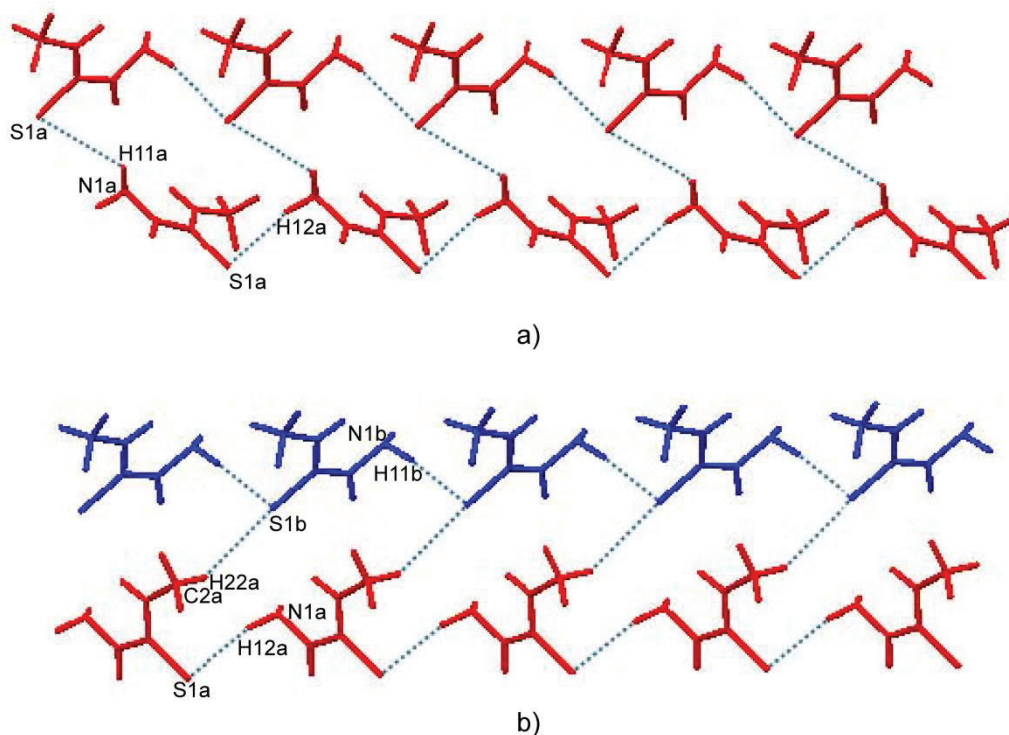
Slika S1. Mape rezidualne elektronske gustine molekula MeTSC, nakon završenog multipol-
 utajavanja za: a) strategiju II molekul A, b) strategiju II molekul B, odnosno za c) strategiju III
 molekul A i d) strategiju III molekul B. Interval između kontura je $0,05 e \cdot \text{\AA}^{-3}$.



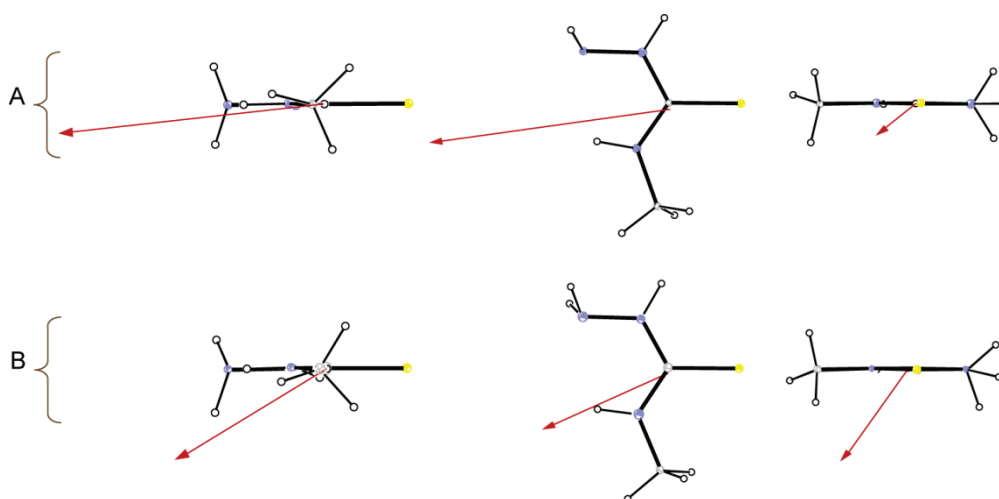
Slika S2. Mape rezidualne elektronske gustine molekula TSC4, nakon završenog multipol-utačnjavanja za strategiju II: a) molekul A, b) molekul B, c) molekul C i d) molekul D. Interval između kontura je $0,05 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$.



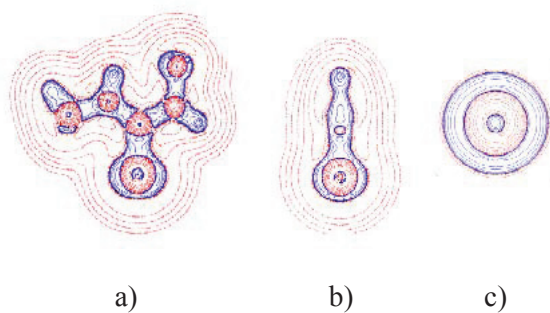
Slika S3. Mape rezidualne gustine za TSC4 nakon multipol utajnjavanja: a) A, b) B, c) C i d) D molekuli u odgovarajućim C1/N2/N3 ravnima, za opseg $0 < (\sin \theta)/\lambda < 0,8 \text{ \AA}^{-1}$. Interval između kontura je $0,05 \text{ e} \cdot \text{\AA}^{-3}$.



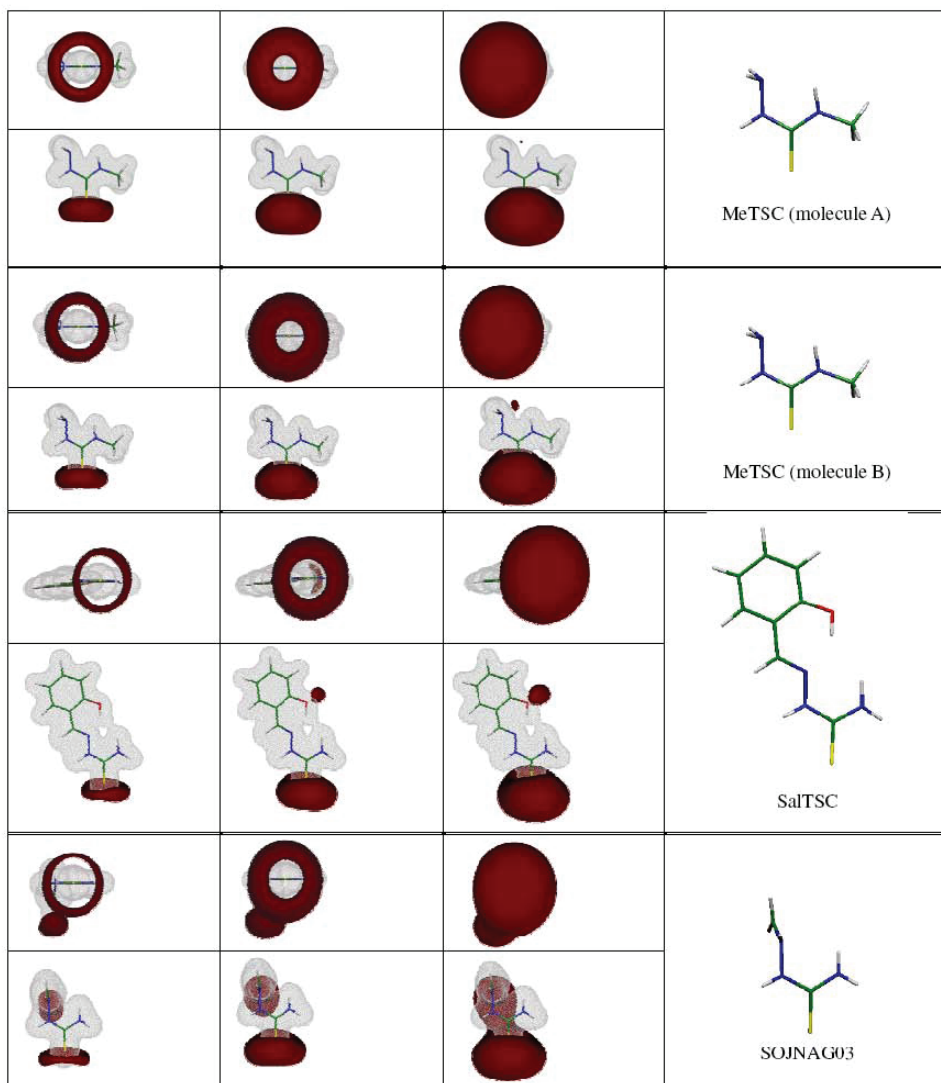
Slika S4. Interakcije u kojima atom sumpora iz MeTSC učestvuje kao akceptor, a koje spadaju po geometrijskim kriterijumima u grupu slabih međumolekulskih interakcija, su: a) N1a–H11...S1a i b) C2a–H22...S1b.



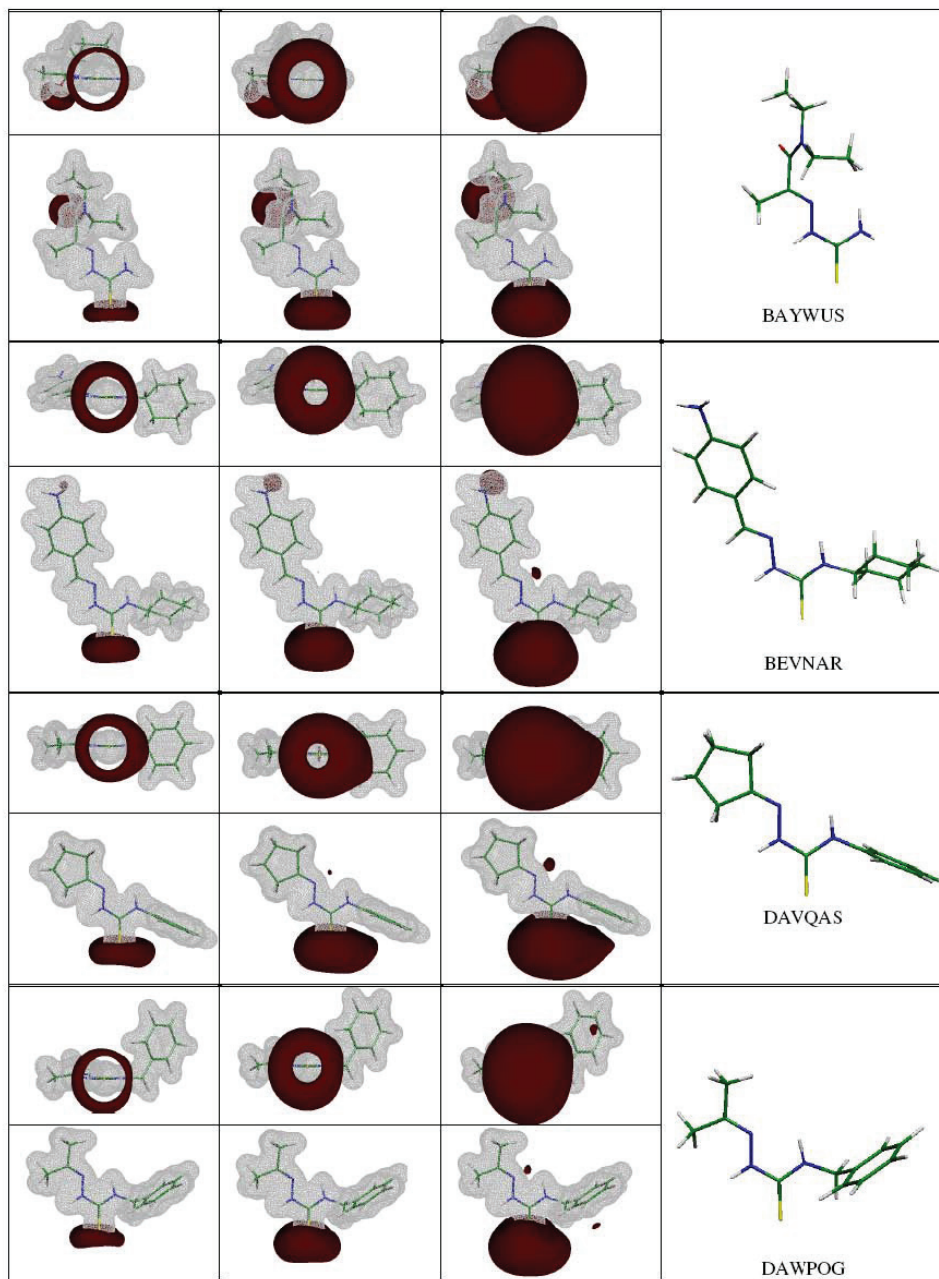
Slika S5. Tri ortogonalne projekcije molekula MeTSC: A, odnosno B. Na slici je prikazan vektor dipolnog momenta molekula.



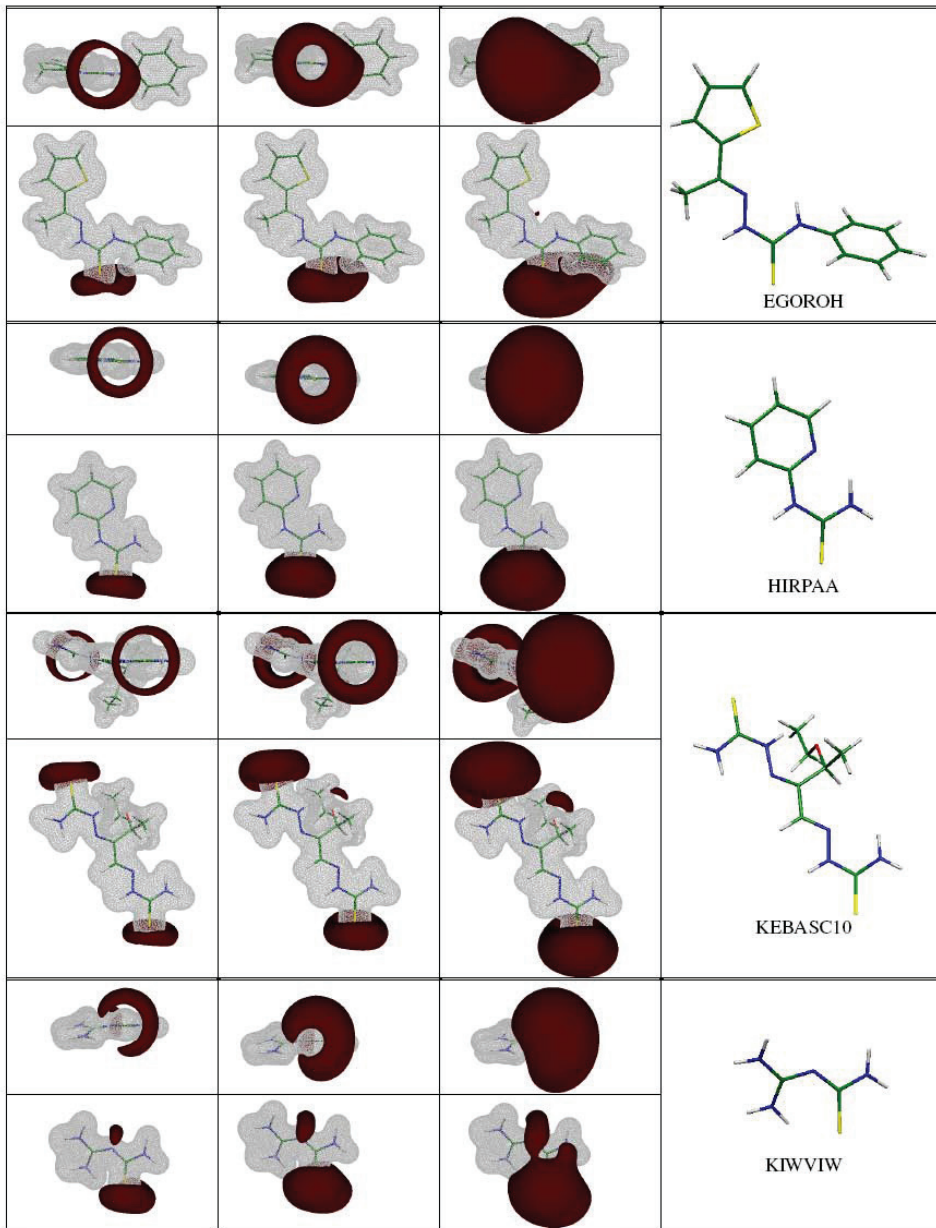
Slika S6. 2D mapa teorijskog Laplasijana za S1 atom iz MeTSC (molekul A) u tri normalne ravni: a) ravan molekula, b) normalno na ravan molekula i sadrži C=S vezu, c) normalno na ravan molekula i C=S vezu. Akumulacija i razređenje gustine prikazani su sa punom plavom odnosno isprekidanom crvenom linijom. Konturi su dati prema izrazu $2^m \times 10^n \text{ e } \text{Å}^{-5}$, gde je $m = 1, 2, 3$ i $n = -3, -2, -1, 1, 2, 3$.






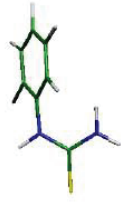
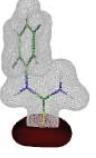

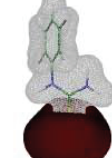
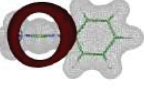
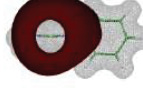


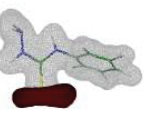
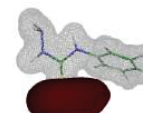
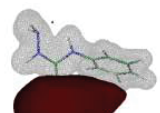



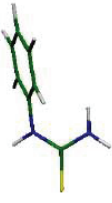


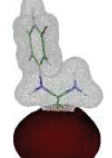



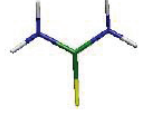

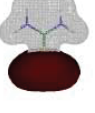
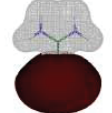
nastavak



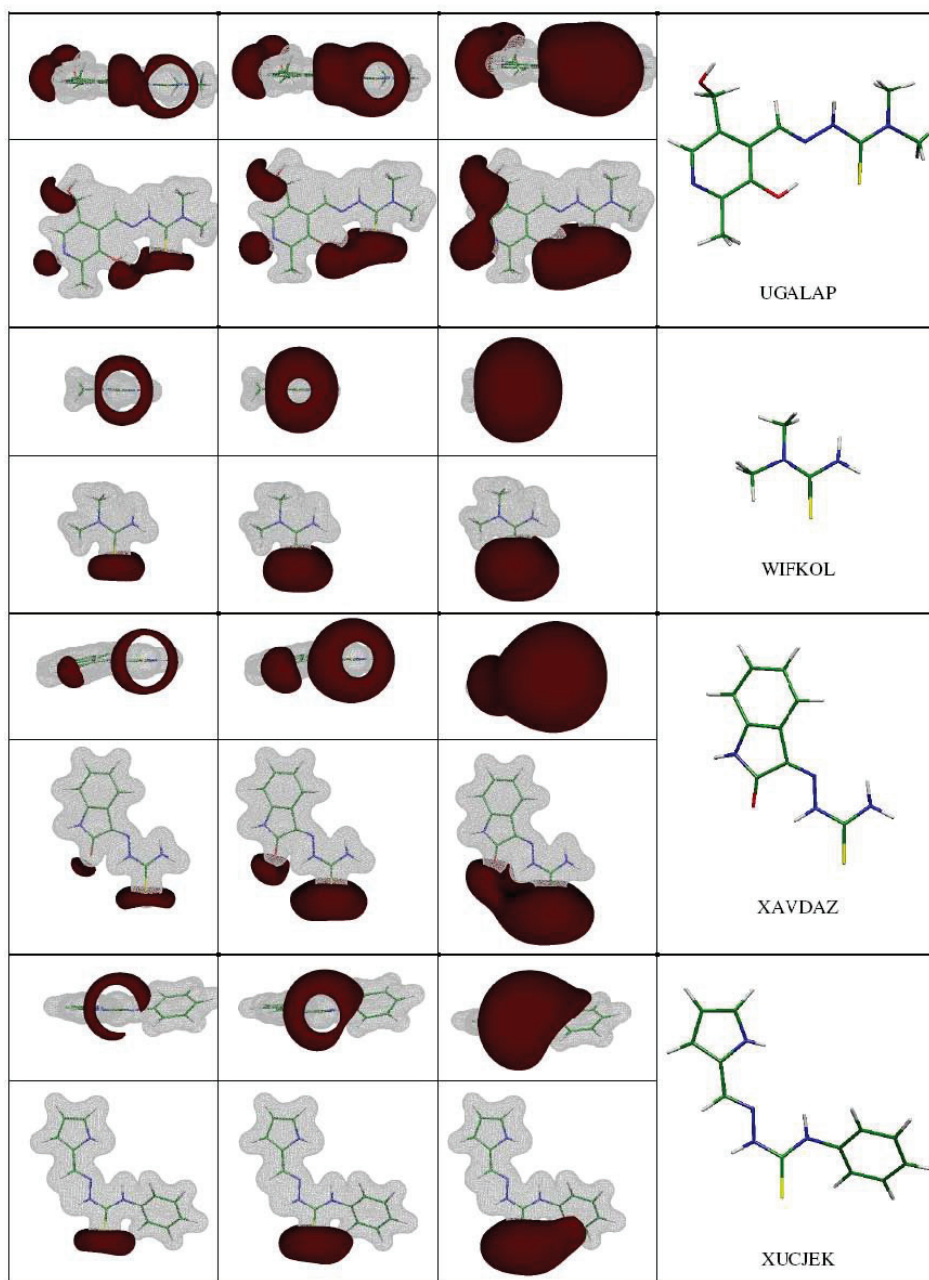
nastavak





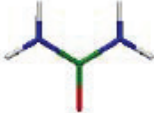
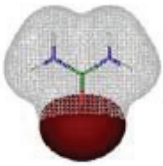
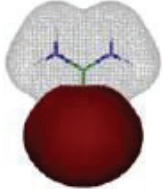
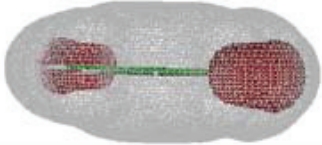
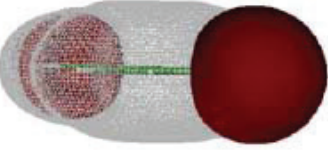
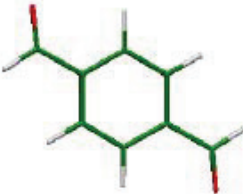
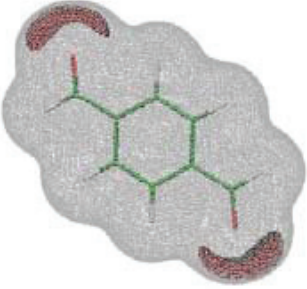
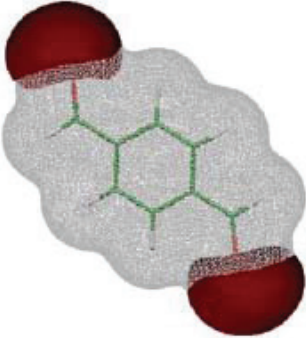
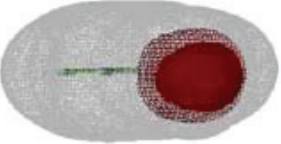
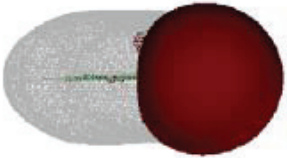
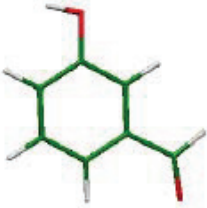
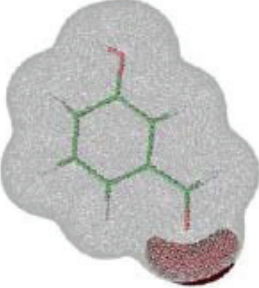
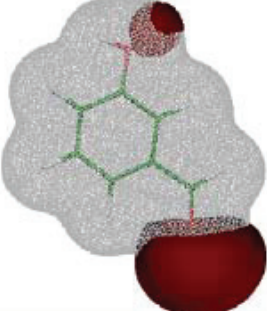
nastavak

			 NUTPAT
			
			 PHTSEM
			
			 QQDDM01
			
			 THIOUR14
			

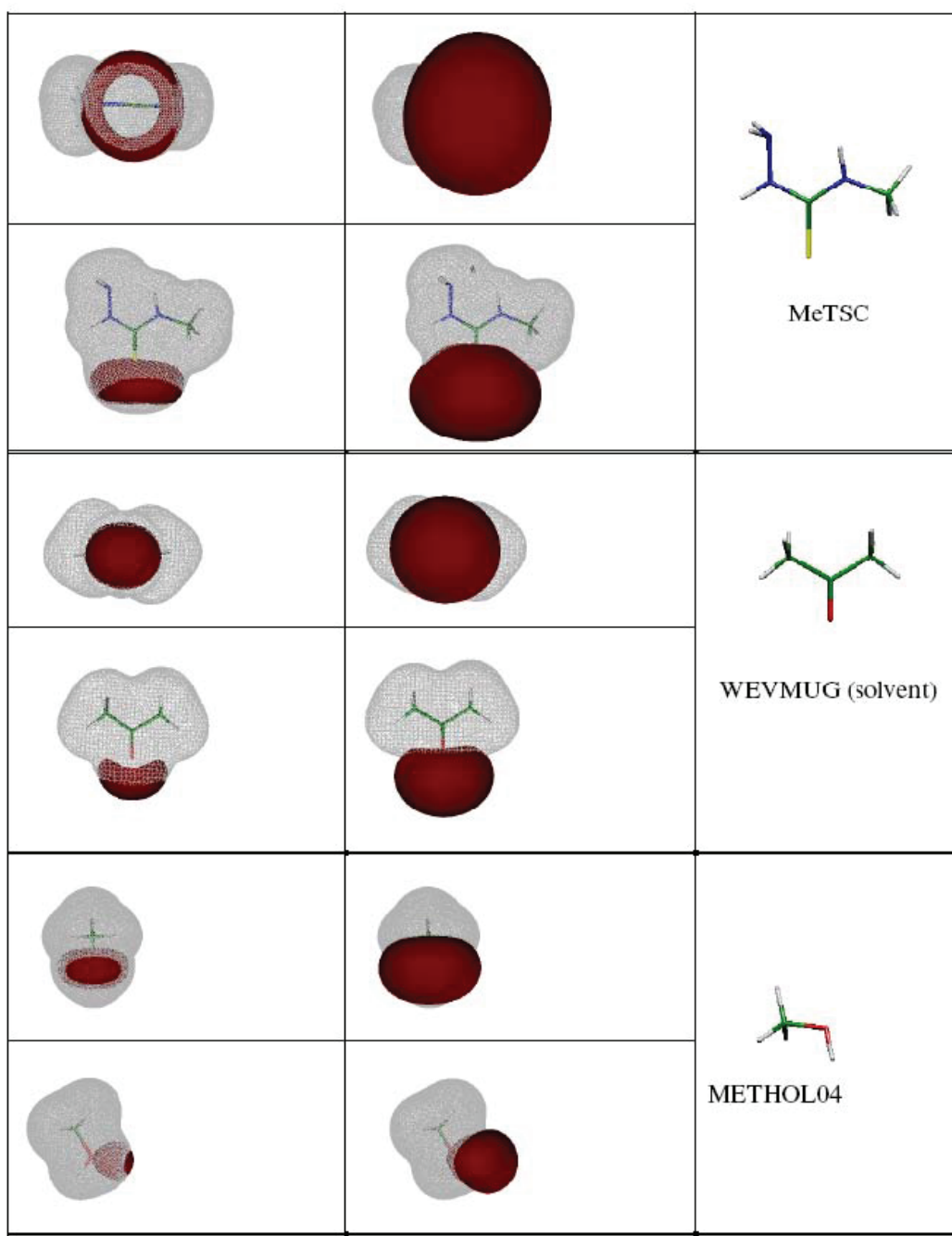
nastavak



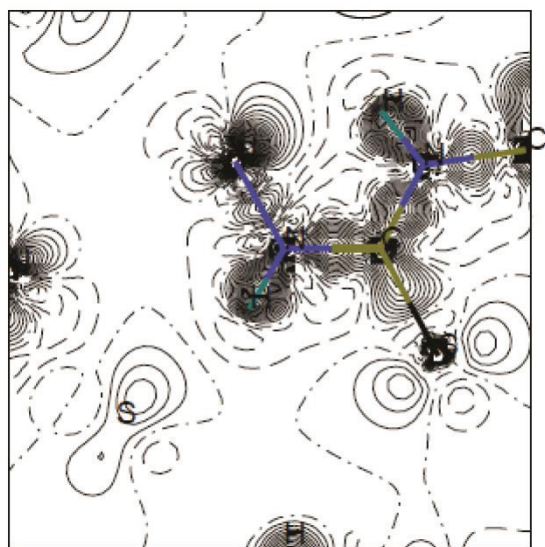
Slika S7. Raspodela elektrostatickog potencijala različitih tioureido molekula smeštenih u gasovitoj fazi. Bordo površina oko S atoma odgovara negativnom elektrostatickom potencijalu od: $-0,060$; $-0,045$ i $-0,030$ au, od leve ka desnoj koloni. Siva površina odgovara pozitivnom elektrostatickom potencijalu od $+0,1$ au. Izuzev za prva tri molekula koji su deo eksperimentalnog proučavanja naše grupe, koordinate kao i nazivi preostalih molekula su uzeti iz kembričke kristalografske banke podataka.

		 UREA
		
		 JULZAR01
		
		 XAYCIJ
		

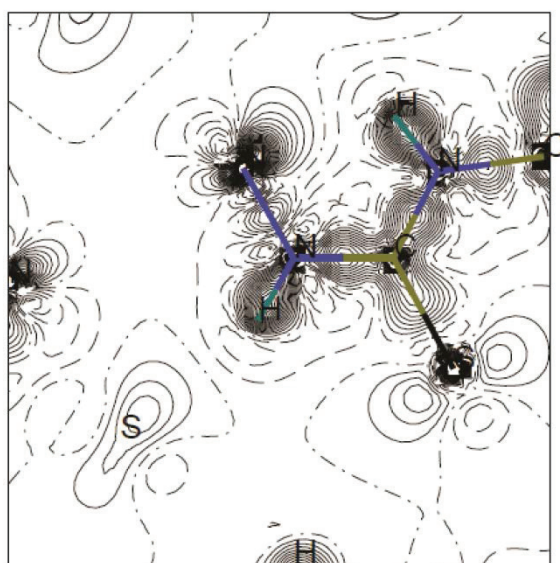
nastavak



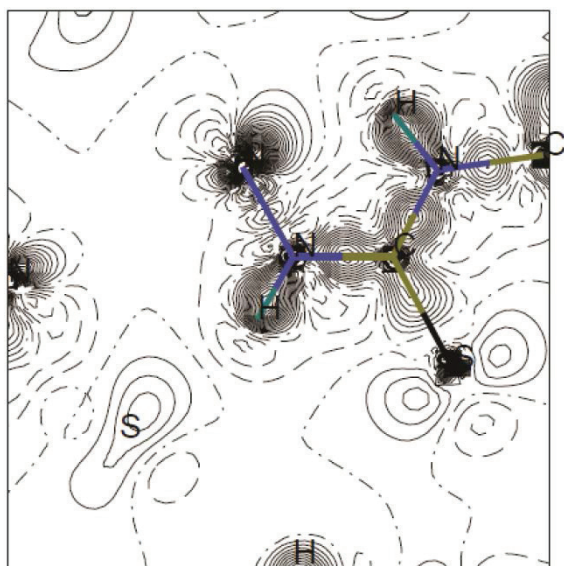
Slika S8. Raspodela elektrostatickog potencijala na -0,060 i -0,030 au (bordo površine) za MeTSC i različite analogne molekule koji sadrže kiseonik smeštene u gosovitoj fazi (rezultati teorijskih proračuna). Siva površina odgovara pozitivnom elektrostatickom potencijalu od +0,1 au. Koordinate kao i nazivi preostalih molekula su uzeti iz kembričke kristalografske banke podataka.



a)

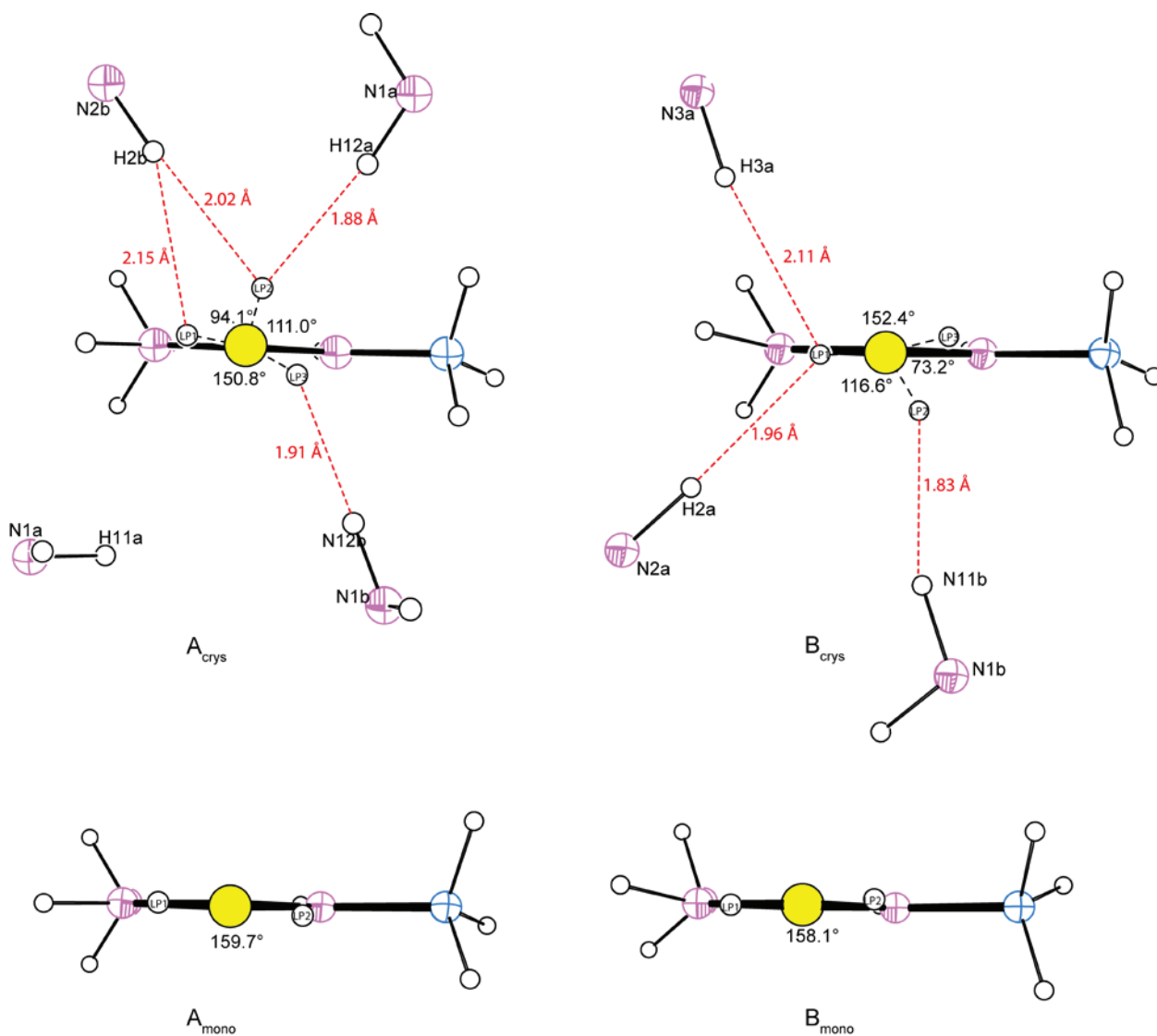


b)

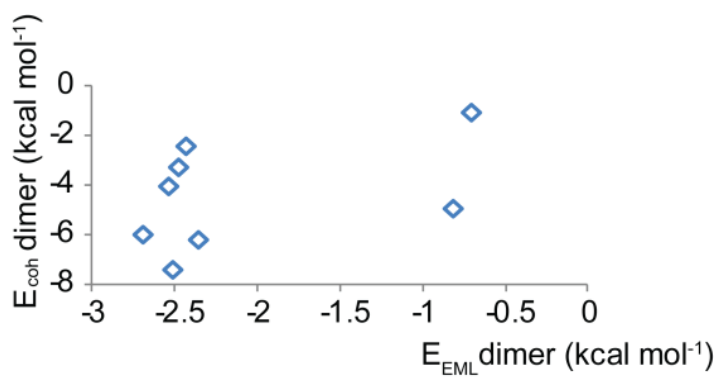


c)

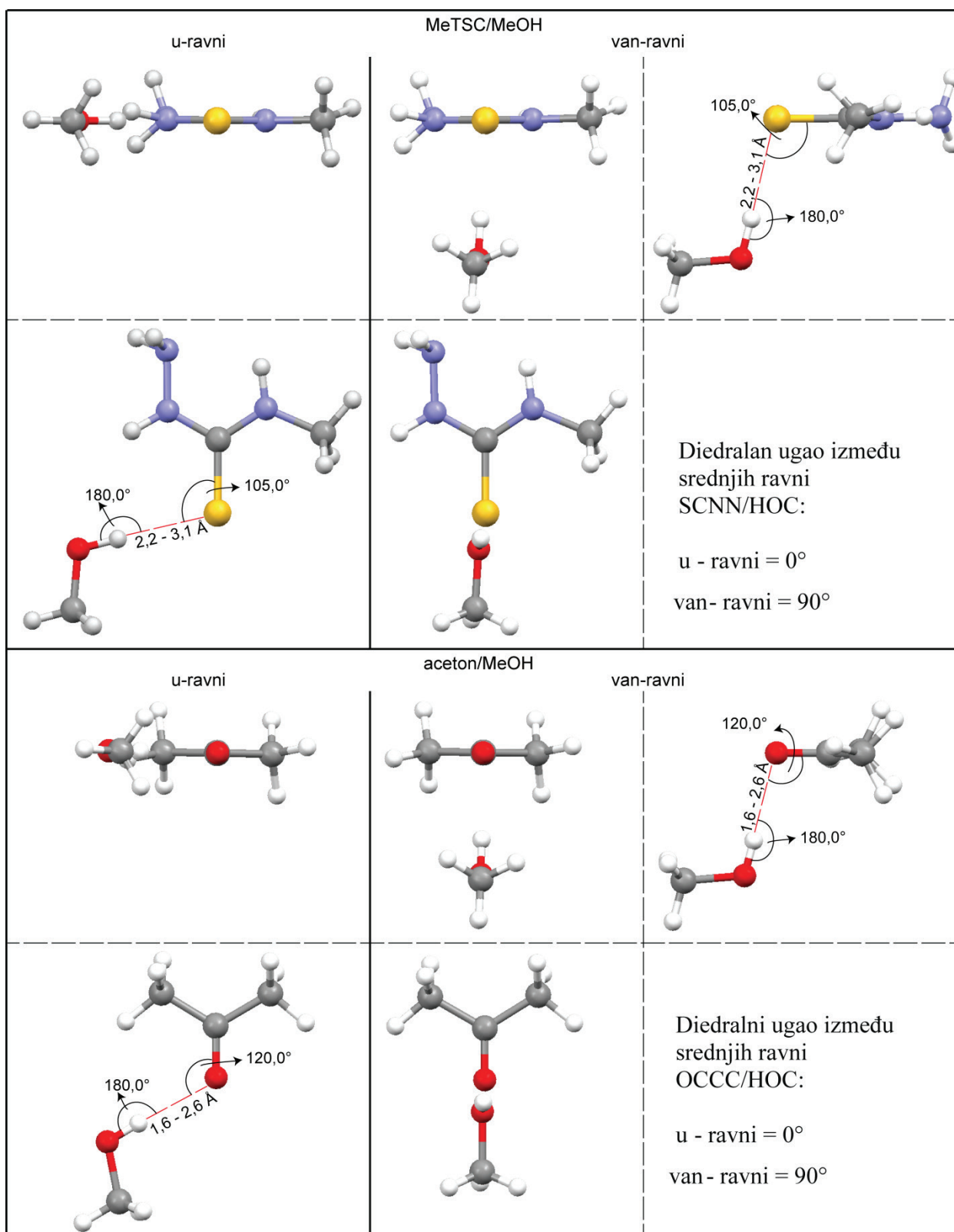
Slika S9. Mapa teorijski dobijene deformacione gustine MeTSC molekula u C1–N2–N3 ravni dobijene na: a) B3LYP/6-31G** , b) B3LYP/6-311G** , c) B3LYP/pob-TZVP nivou teorije. Interval kontura je $0,05 \text{ e } \text{Å}^{-3}$.



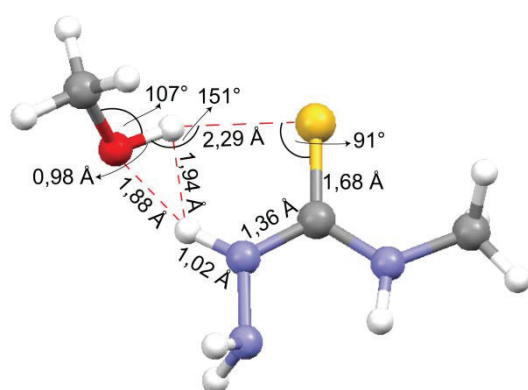
Slika S10. Prostorni raspored koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljusci atoma sumpora u MeTSC molekulima teorijskog kristalnog pakovanja (gore) i izolovanih monomera (dole).



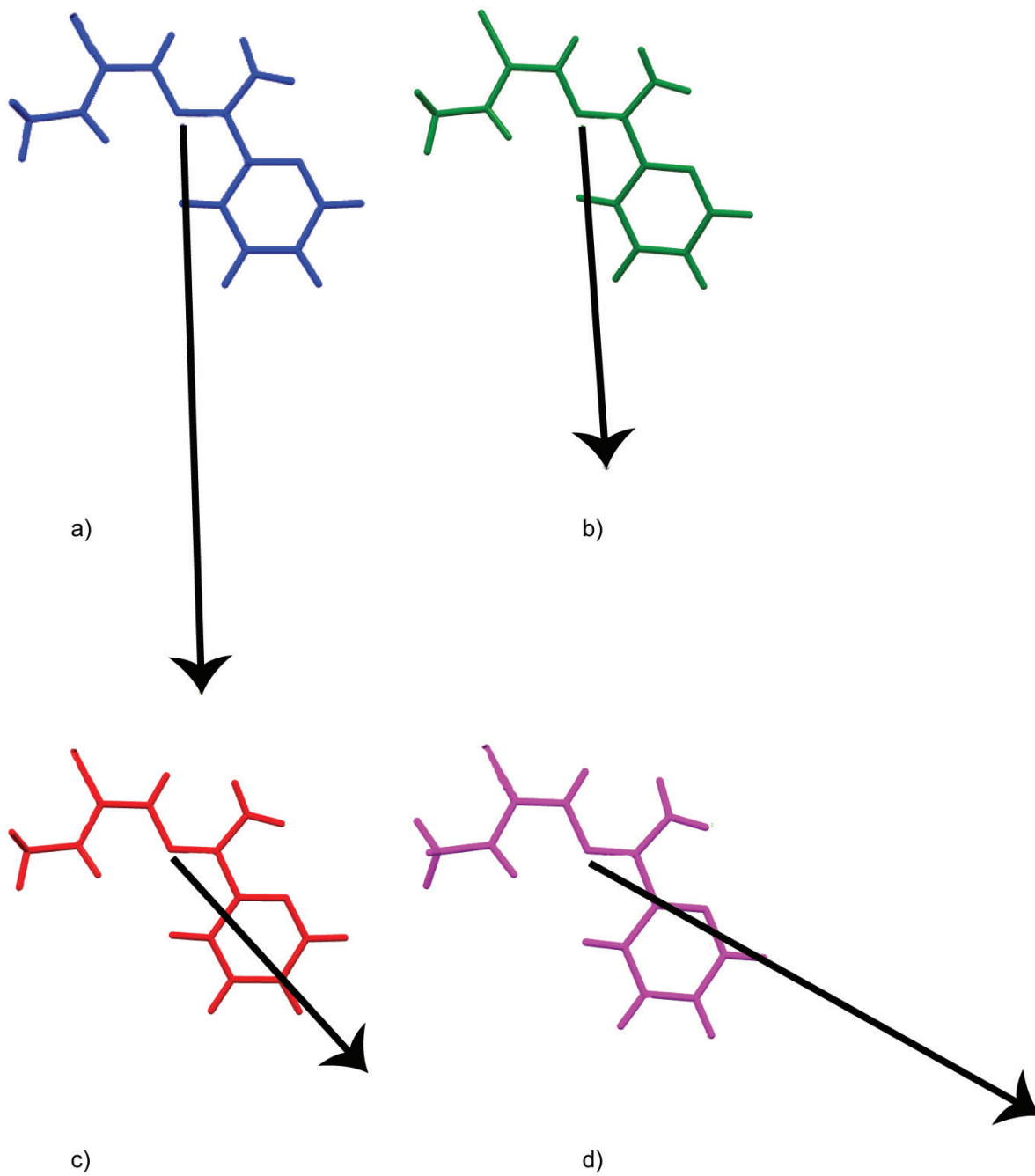
Slika S11. D–H...S vezani dimeri: koheziona energija vs. E_{EML} ($V_{\text{bcp}}/2$).



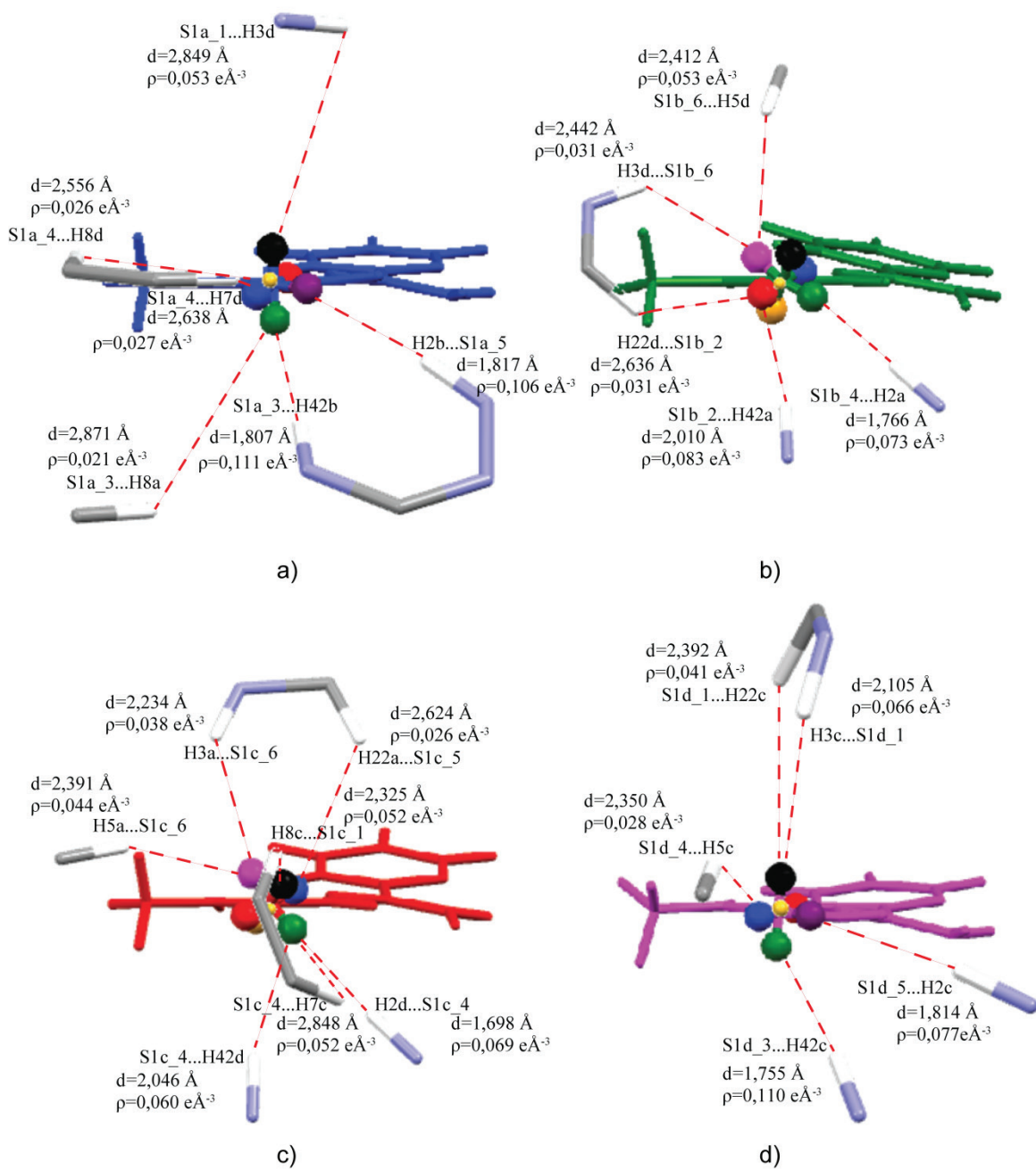
Slika S12. Geometrijski parametri koji definišu MeTSc/MeOH i acetone/MeOH sisteme korišćene za proračune energija.



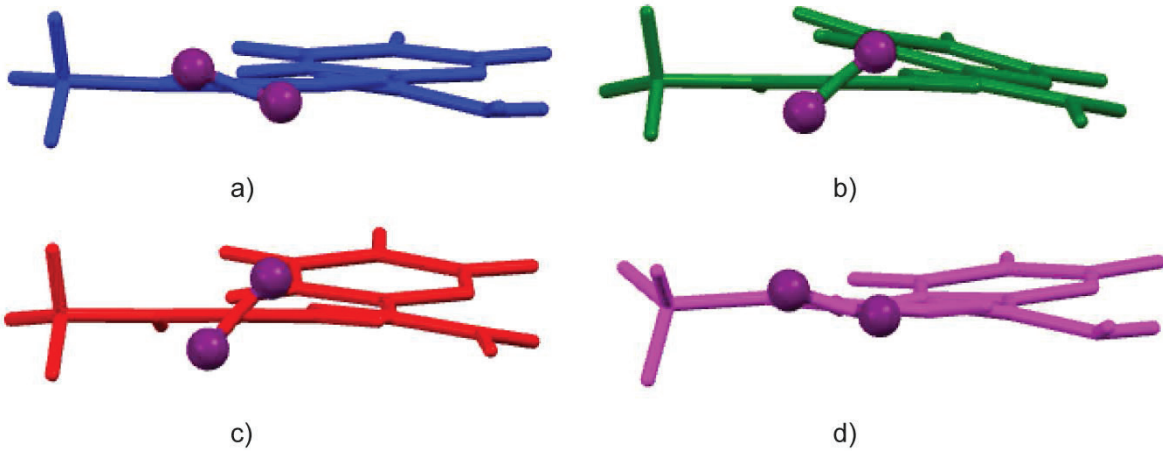
Slika S13. Ravnotežna geometrija MeTSC/MeOH sistema računata na MP2/6-311++G(2df,2p) nivou teorije.



Slika S14. Ravan TSC4: a) A, b) B, c) C , odnosno d) D molekula. Na slici je prikazan i vektor dipolnog momenta molekula.



Slika S15. Prostorni raspored laplasijana u odnosu na prilazeće donorne grupe u TSC4.



Slika S16. Prostorni raspored koncentracija naelektrisanja u valentnoj ljusci atoma sumpora u teorijskom modelu TSC4.

Biografija



Mr Bojana M. Francuski je rođena 14.01.1979. godine u Beogradu. Osnovnu školu “Branko Radičević” je završila 1993. godine u Batajnici, a Zemunsku gimnaziju 1997. u Zemunu.

Tehnološko-metalurški fakultet u Beogradu je upisala 1997. godine. Na istom fakultetu je diplomirala 15.12.2003. godine, sa prosečnom ocenom 8,27 i ocenom 10 na diplomskom radu. Iste godine upisala je poslediplomske studije na matičnom fakultetu na katedri za Opštu i neorgansku hemiju.

Zaposlila se u maju 2004. godine u Institutu za nuklearne nauke “Vinča” u Laboratoriji za teorijsku fiziku i fiziku kondenzovane materije gde i danas radi.

Magistarsku tezu „Strukturne karakteristike nikal(II) kompleksa sa tri- i tetradentatnim ligandima na bazi izotiosemikarbazida” odbranila je 19.02.2007. godine na Tehnološko-metalurškom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

**UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO-MATEMATIČKI FAKULTET**

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Mr Bojana M. Francuski
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Dr Slađana B. Novaković Dr Ljiljana Vojinović Ješić
Naslov rada: NR	Elektrostatička svojstva atoma sumpora u derivatima tiosemikarbazida
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	Srpski / engleski
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2015.
Izdavač: IZ	Autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Prirodno-matematički fakultet, N.Sad, Trg D. Obradovića 3

Fizički opis rada: (broj poglavlja: 7 / stranica:221 / slika: 81 /
FO tabela 26/
referenci 132 / priloga 2)

Naučna oblast: Hemija
NO

Naučna disciplina: Neorganska hemija
ND

Predmetna odrednica, ključne reči: Derivati tiosemikarbazida, rendgenska strukturalna
PO analiza visoke rezolucije, teorijski strukturalni
faktori, gustina naelektrisanja, multipol-
utačnjavanje, Hansen-Koppensov model, topološka
analiza, elektrostatički potencijal, kohezijska
energija.

UDK

Čuva se: Prirodno-matematički fakultet, Biblioteka
ČU Departmana za hemiju, biohemiju i zaštitu životne
sredine, Trg Dositeja Obradovića 3, Novi Sad

Važna napomena:

VN

Izvod: U ovoj doktorskoj disertaciji izloženi su rezultati
IZ analize eksperimentalno i teorijski dobijene
raspodele gustine naelektrisanja dva derivata
tiosemikarbazida, 4-metil-3-tiosemikarbazida
(MeTSC) i 4-metil-3-tiosemikarbazona 2-
piridinformamida (TSC4). Analiza
eksperimentalno dobijene gustine naelektrisanja je
zasnovana na preciznim podacima dobijenim
difrakcijom rendgenskog zračenja visoke
rezolucije. Teorijska istraživanja bazirana su na
teorijskim strukturalnim faktorima dobijenim
primenom programa CRYSTAL09 polazeći od
geometrije molekula određene nakon multipol
utačnjavanja eksperimentalno dobijene gustine
naelektrisanja. Za opisivanje eksperimentalne i
teorijske ukupne elektronske gustine korišćen je
Hansen-Coppens-ov multipol-model. Takođe je
urađena i topološka analiza hemijskih veza i
interakcija i ispitivana su elektrostatička svojstva
atoma sumpora.

Analizom eksperimentalne gustine
naelektrisanja kristalnih struktura MeTSC i TSC4
uočeno je da deformaciona gustina slobodnih

elektronskih parova S atoma ima oblik torusa, da je unutar njega raspodela elektronske gustine nehomogena i da položaj samog torusa može biti ortogonalan (SaTSC) ili pod uglom (MeTSC, TSC4). Na osnovu raspodele deformacione gustine i elektrostatičkog potencijala, kao i na osnovu topološke analize ukupne eksperimentalne gustine naelektrisanja ρ_{ktv} i njenog Laplasijana $\nabla^2\rho_{ktv}$ zaključeno je da atom sumpora ima izrazitu fleksibilnost i sposobnost da prilagodi svoju elektronsku gustinu slobodnih elektronskih parova prostornom rasporedu donornih grupa koje učestvuju u interakcijama sa S akceptorom. U kristalnim strukturama MeTSC i TSC4 utvrđeno je da S atom istovremeno gradi četiri, odnosno prosečno šest međumolekulskih interakcija.

U cilju upotpunjavanja eksperimentalnih rezultata analizirana je teorijski dobijena gustina naelektrisanja oba molekula, a zatim su ispitivane karakteristike sumpora kao akceptora i to u sistemima različite složenosti polazeći od izolovanih monomera, preko izdvojenih dimer do kristalnog okruženja. Ovom analizom je utvrđeno da se simultanim angažovanjem S atoma u više interakcija ne umanjuje njegova akceptorska sposobnost.

Vodonične veze koje uključuju S akceptor su ispitivane sa aspekta energijskih svojstava dimera koji su prisutni u MeTSC i TSC4, kao i u dodatno konstruisanim sistemima MeTSC/MeOH i aceton/MeOH. Energijske karakteristike su proučavane u pogledu elektrostatičke energije interakcije (E_{es}) i kohezione energije (E_{coh}). Za dva odabrana MeTSC/MeOH i aceton/MeOH sistema je primenjena metoda kuplovanih klastera kao što je *ab initio* CCSD(T) metod. Za MeTSC/MeOH sistem je urađena potpuna optimizacija i za tako dobijenu ravnotežnu geometriju je izračunata energija sistema $\Delta E_{CCSD(T),CBS}$.

Datum prihvatanja teme od strane 20.2.2014.

NN veća:

DP

Datum odbrane:

DO

Članovi komisije:

(ime i prezime / titula / zvanje /
naziv organizacije / status)

KO

Predsednik: Dr Vukadin Leovac, profesor
emeritus Univerziteta u Novom Sadu

član: Dr Slađana Novaković, mentor, viši naučni
saradnik, Institut za nuklearne nauke „Vinča”,
Univerzitet u Beogradu

član: Dr Ljiljana Vojinović Ješić, mentor,
vanredni profesor, Prirodno-matematičkog
fakulteta u Novom Sadu, Univerzitet u Novom
Sadu

član: Dr Goran Bogdanović, Naučni savetnik,
Instituta za nuklearne nauke „Vinča”,
Univerzitet u Beogradu

član: Dr Bojana Ostojić, viši naučni saradnik,
Institut za hemiju, tehnologiju i metalurgiju,
Univerzitet u Beogradu

UNIVERSITY OF NOVI SAD
FACULTY OF SCIENCES
KEYWORDS DOCUMENTATION

Accession number:
ANO

Identification number:
INO

Document type: Monograph documentation
DT

Type of record: Printed text
TR

Contents code: PhD
CC

Author: Msc. Bojana M. Francuski
AU

Mentor: Dr Slađana B. Novaković
Dr Ljiljana Vojinović Ješić
MN

Title: Electrostatic properties of the sulfur atom in the
thiosemicarbazide derivatives
TI

Language of text: Serbian (Latin alphabet)
LT

Language of abstract: Serbian / English
LA

Country of publication: Republic of Serbia
CP

Locality of publication: Vojvodina
LP

Publication year: 2015.
PY

Publisher: Author's reprint
PU

Publication place: Faculty of Sciences, Department of Chemistry,
Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 3
PP

Physical description: PD	Chapters 7/ Pages 221/ Literature 132/ Tables 26 / Figures 81 / Appendix 2
Scientific field SF	Chemistry
Scientific discipline SD	Inorganic chemistry
Subject, Key words SKW	Thiosemicarbazide derivatives, high resolution X-ray analysis, theoretical structural factors, charge density, multipole refinement, Hansen-Coppens multipole model, topological analysis, electrostatic potential, cohesive energy.
UC	
Holding data: HD	Faculty of Science, Library of Department of Chemistry, Novi Sad
Note: N	
Abstract: AB	In this dissertation the analysis of the experimental and theoretically obtained electron density of two derivatives of thiosemicarbasides, 4-methyl-3-thiosemicarbaside (MeTSC) and 4-methyl-3-thiosemikabazone 2-piridiniformamide (TSC4) are presented. The analysis of experimentally obtained electron density is based on accurate X-ray diffraction data of high resolution. Theoretically calculated electron densities are obtained from periodic quantum mechanical calculation using CRYSTAL09 and the accurate structural parameters from high resolution X-ray experiment. For the description of the theoretical and experimental electron density the Hansen-Coppens multipol model was used. Further topological analysis of chemical bonds and interactions was performed in order to explain the electrostatic properties of sulfur.

In this work it has been observed that in the experimentally obtained electron density of the MeTSC and TSC4 crystal structures, the deformational electron density of sulfur free electron pairs forms a toroidal shape. Further, this torus is not homogeneously filled but shows pronounced local accumulations and its position can be either orthogonal (like in SaTSC) or tilted (MeTSC, TSC4). Based on the distribution of the deformational electron density and electrostatic potential, as well as the topological analysis of the total electron density ρ_{ktv} and its Laplasian $\nabla^2\rho_{\text{ktv}}$, it can be concluded that the S atom has a remarkable flexibility and ability to adapt his deformation electron density of free electron pairs into toruses corresponding to the position of donor groups surrounding him. In the crystal structures of MeTSC and TSC4 it was determined that the S atom participates in four and six interactions, respectively.

In order to supplement the experimentally obtained results a theoretically calculated electron density of both molecules (MeTSC and TSC4) was performed and the properties of the S atom as a hydrogen acceptor have been studied. The analysis was performed on systems of various complexity, starting with isolated monomers, then on dimers and up to the whole crystal packing. From this work it has been concluded that the acceptor capabilities of the S atom are not diminished with the increasing number of interactions.

The hydrogen bonding involving thioureido S acceptor is also investigated in terms of the energetic properties of the MeTSC and TSC4 dimers existing in the crystal structure, and additional MeTSC/MeOH and acetone/MeOH systems. Energetic features were thoroughly studied through electrostatic interactions energies (E_{es}) and cohesive energies (E_{coh}).

For two selected MeTSC/MeOH and acetone/MeOH systems an ab initio approach employing the coupled-cluster singles and doubles augmented by a perturbational correction for connected triple excitations (CCSD(T)) method were applied. Finally, for MeTSC/MeOH system full geometry optimization was performed and for resulting equilibrium geometry the energy of the system ($\Delta E_{\text{CCSD(T),CBS}}$) was calculated.

Accepted on Scientific Board on: 20.2.2014.

AS

Defended:

DE

Thesis Defend Board:

DB

President: Vukadin Leovac, Ph.D. Professor emeritus, University of Novi Sad

Member: Slađana Novaković, Ph.D. Associate Research Professor, "Vinča" Institute of Nuclear Sciences, University of Belgrade, mentor

Member: Ljiljana Vojinović Ješić, Ph.D. Associate Professor, Faculty of Sciences, University of Novi Sad, mentor

Member: Goran Bogdanović, Ph.D. Research Professor, "Vinča" Institute of Nuclear Sciences, University of Belgrade

Member: Bojana Ostojić, Ph.D. Associate Research Professor, Institute of Chemistry, Technology and Metallurgy, University of Belgrade