

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук  
(УФИЦ РАН)

Институт нефтехимии и катализа – обособленное структурное подразделение  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского  
федерального исследовательского центра Российской академии наук  
(ИНК УФИЦ РАН)

На правах рукописи



Мещерякова Екатерина Сергеевна

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА РЯДА  
 $\alpha,\omega$ -АЛКАН-ДИТИОЛОВ, 1,5,3-ДИТИАЗЕПАНОВ И 1,2-БЕНЗО-1,5,3-  
ДИТИАЗЕПИНОВ**

Специальность 02.00.04 – Физическая химия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор

Халилов Леонард Мухибович

Уфа – 2019

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	11
1.1 Молекулярное и кристаллическое строение производных $\alpha,\omega$ -алкан- дитиолов.....	11
1.2 Пространственное строение 1,4-дитиепанов.....	19
1.3 Конформация производных 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодитиепинов в кристаллическом состоянии.....	21
1.4 Практическая ценность производных $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолов, 1,4-дитиепанов и 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодитиепинов.....	23
1.5 Заключение из литературного обзора.....	26
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	28
2.1 Структуры $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов, 1,4-дитиепанов и 3,4-дигидро- 2Н-1,5-бензодитиепинов из КБСД.....	28
2.2 Методика и результаты дифрактометрического исследования монокристаллов 1–3, 5, 7, 9–22.....	34
2.3 Методика ЯМР-экспериментов.....	37
2.4 Схемы синтеза.....	39
2.5 Квантово-химические расчеты.....	41
2.6 Теоретические расчеты в рамках теории Р. Бэйдера «Атомы в молекулах».....	42
2.7 Расчёт энергии межмолекулярных взаимодействий по методу PIXEL	42
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	44
3.1 Молекулярная и кристаллическая структура новых $\alpha,\omega$ -бис- сульфанилалканов.....	44
3.2 Молекулярная и кристаллическая структура новых аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепана.....	50

3.3 Молекулярная и кристаллическая структура новых галогенфенильных производных бензо-1,5,3-дитиазепинов.....	68
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	80
ВЫВОДЫ.....	82
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	83
Приложение А (справочное) Структуры исследованных соединений.....	99
Приложение Б (справочное) Диаграммы отображающие процентное содержание конформеров в рядах $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов.....	100
Приложение В (справочное) Энергия и топологические параметры внутри- и межмолекулярных взаимодействий в ряду $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов <b>1–3, 5 и 7</b> .....	101
Приложение Г (справочное) ЯМР спектры соединений <b>3–8</b> .....	102
Приложение Д (справочное) Проекция Ньюмена соединений <b>9–16</b> .....	113
Приложение Е (справочное) Энергия межмолекулярных взаимодействий....	114
Приложение Ж (справочное) Проекция Ньюмена соединений <b>17–22</b> .....	117

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

КБСД – Кембриджская база структурных данных

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

АМ – теория Бейдера «Атомы в молекулах»

НЭП – неподеленная электронная пара

Å – Ангстрем ( $1 \cdot 10^{-10}$  м)

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Успешное развитие химии гетероатомных соединений обусловлено перспективами разработок новых материалов для различных областей промышленности, сельского хозяйства и медицины. Многие достижения в этой области связаны с применением физико-химических методов при установлении молекулярного и кристаллического строения циклических и ациклических соединений, поскольку практически все полезные свойства этих соединений в большой степени зависят от пространственного строения молекул, в частности, от их конформации.

В плане изучения конформационной подвижности органических соединений большой интерес представляют этан-1,2-дитиолы в составе широкого класса производных 1,2-дизамещенных этанов, на основе которых были выявлены основные закономерности конформационного поведения ациклических соединений. Этан-1,2-дитиолы являются фрагментами конформационно заторможенных циклических соединений, находящих широкое применение в качестве лигандов в каталитических системах, элементов молекулярной электроники, а также служат объектами для моделирования биохимических процессов.

Несмотря на то, что на основе этан-1,2-дитиолов получено большое разнообразие соединений с отличающейся конформационной подвижностью, в мировой литературе практически отсутствуют исследования, посвященные изучению влияния конформации исходных молекул на кристаллическую структуру 1,2-дитиоловых производных. В этой связи, в настоящей работе предпринята попытка установления зависимости кристаллической структуры соединений, содержащих 1,2-дитиоловый фрагмент, от конформационных особенностей строения исходных молекул, что является **актуальной** задачей для органической и физической химии гетероатомных соединений.

Ранее в лаборатории гетероатомных соединений Института нефтехимии и катализа РАН были получены производные  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов и

аминокислотные производные 1,5,3-дитиазепанов. Использование в реакции фенил-1,2-дитиола приводит к получению бензо-1,5,3-дитиазепинов. Выбранные для исследования группы соединений характеризуются наличием общего структурного фрагмента  $S-(CH_2)_m-S$ .

**Целью работы** является установление закономерностей пространственного строения производных  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов, 1,5,3-дитиазепанов и бензо-1,5,3-дитиазепинов, а также проявлений стереоэлектронных взаимодействий в изученных молекулах.

Для достижения поставленной цели необходимо решение следующих **задач**:

1. Анализ молекулярной и кристаллической структур ряда новых  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов, а также опубликованных и депонированных в Кембриджской базе структурных данных.

2. Установление молекулярной структуры ряда новых ахиральных и хиральных аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепана и проведение сравнительного анализа их кристаллической упаковки.

3. Изучение влияния стереоэлектронных эффектов на молекулярную структуру галогензамещенных фенильных производных бензо-1,5,3-дитиазепинов.

**Научная новизна.** Впервые проведен систематический анализ молекулярного и кристаллического строения циклических и ациклических производных  $\alpha,\omega$ -алкан- и 1,2-бензодитиолов, отличающихся конформационным состоянием общего структурного фрагмента  $S-(CH_2)_m-S$  в исходных молекулах.

Установлено, что производные  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов в кристаллическом состоянии имеют преимущественно плоскую зигзагообразную конформацию независимо от числа метиленовых звеньев. Впервые выявлено, что  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканы с четным числом  $CH_2$ -групп в метиленовой цепи в преобладающем числе случаев занимают частное положение в кристалле, т.е. центры молекул занимают центры симметрии в кристаллах, тогда как нечетное число метиленовых групп приводит к упаковке молекул в общем положении.

Установлена молекулярная и кристаллическая структура восьми новых аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепанов и впервые показаны проявления стереоэлектронных эффектов на участке N–C–S в 1,5,3-дитиазепановом цикле. Выявлена взаимосвязь между наличием асимметричного углеродного атома в заместителе и типом формируемого синтона в ряду аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепана, которая заключается в образовании аминокислотными остатками без асимметричного углеродного атома циклических димеров и цепей за счет аминокислотных фрагментов с асимметричным углеродным атомом.

Впервые изучена молекулярная и кристаллическая структуры пяти новых галогенфенильных производных бензо-1,5,3-дитиазепинов и найдены проявления стереоэлектронных эффектов на двух геминальных N–C–S фрагментах, которые выражены в симбатном увеличении длины C–S и укорочении C–N связей.

**Теоретическая и практическая ценность работы.** Установленные закономерности пространственного строения соединений ряда  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов, 1,5,3-дитиазепанов и бензо-1,5,3-дитиазепинов, а также обнаруженные и изученные в этом ряду соединений стереоэлектронные эффекты будут способствовать выявлению взаимосвязи «структура – активность» при разработке препаратов для сельского хозяйства, а также лигандов для создания эффективных катализаторов.

**Объекты исследования.** В работе изучены три группы соединений:

1.  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканы: 1,2-бис-(((3,5-диметилизоксазол-4-ил)метил)-тио)метил)-тио)этан **1**, 1,2-бис(((3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)метил)тио)этан **2**, 3,3'-((этан-1,2-диилбис(сульфандиил))бис-(метилен))бис(4-гидрокси-пент-3-ен-2-он) **3**, 3,3'-((метиленбис(сульфандиил))бис(метилен))бис(4-гидрокси-пент-3-ен-2-он) **4**, 3,3'-((бутан-1,4-диилбис(сульфандиил))бис(метилен))бис-(4-гидрокси-пент-3-ен-2-он) **5**, 3,3'-((пропан-1,3-диилбис(сульфандиил))бис(метилен)) бис(4-гидрокси-пент-3-ен-2-он) **6**, 3,3'-((гексан-1,6-диилбис(сульфандиил))-бис-(метилен))бис(4-гидрокси-пент-3-ен-2-он) **7**, 3,3'-((пентан-1,5-диилбис(сульфандиил))-бис(метилен))бис(4-гидрокси-пент-3-ен-2-он) **8**;

2. 1,5,3-дитиазепаны: 1,5,3-дитиазепан-3-ол **9**, 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил) уксусная кислота **10**, 3-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)пропановая кислота **11**, 4-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)бутановая кислота **12**, 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)пропановая кислота **13**, 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)-4-метилпентановая кислота **14**, 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)-3-гидроксипропановая кислота **15**, 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)-3-фенилпропановая кислота **16**;

3. бензо-1,5,3-дитиазепины: 3-(2-фторфенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]-дитиазепин **17**, 3-(3-фторфенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]дитиазепин **18**, 3-(4-фторфенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]-дитиазепин **19**, 3-(3-хлор-фенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]- дитиазепин **20**, 3-(4-хлорфенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3] дитиазепин **21**, 3-(3-бромфенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]- дитиазепин **22**.

**Методология и методы исследования.** Молекулярная и кристаллическая структура исследованных соединений установлена методом рентгеноструктурного анализа монокристаллов. Сбор дифракционных данных осуществлен на дифрактометре Xcalibur Gemini Eos (графитовый монохроматор, MoK<sub>α</sub>-излучение, длина волны  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ,  $\omega$ -сканирование, максимальный угол съемки  $2\theta_{\max} = 62^\circ$ ). Сбор и обработка результатов выполнены с помощью программы CrysAlis<sup>Pro</sup> Oxford Diffraction Ltd. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода локализованы в разностном синтезе Фурье и уточнены изотропно. Расчеты выполнены по программе SHELX. Соединения **3–8** изучены методом одно- и двумерной спектроскопии ядерного магнитного резонанса в жидкости на спектрометре Bruker Avance III HD 500. Расчёт энергии межмолекулярных взаимодействий осуществлён с помощью программ PIXEL и AIMAll.

**Положения, выносимые на защиту.**

а) Молекулярная и кристаллическая структура ряда  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов.



б) Молекулярная и кристаллическая структура аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепанов, а также влияние стереоэлектронных эффектов на конформацию 1,5,3-дитиазепанового цикла и геометрические параметры фрагментов N–C–S.

в) Молекулярная и кристаллическая структура галогенфенильных производных бензо-1,5,3-дитиазепинов. Влияние стереоэлектронных эффектов на конформацию фрагментов N–C–S.

**Апробация работы.** Материалы работы представлены на IX международной научной конференции «Кинетика и механизм кристаллизации. Кристаллизация и материалы нового поколения» (Иваново, 2016) и VIII Национальной кристаллохимической конференции (Суздаль, 2016).

**Личный вклад автора** заключается в изучении и обобщении литературы по теме диссертации, участии в выборе темы, постановке задач и плана исследований, анализе полученных данных и формулировании выводов, подготовке публикаций по теме диссертационной работы. Автором выполнено рентгеноструктурное исследование монокристаллов, спектроскопическое исследование растворов соединений методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР), обработка и интерпретация полученных данных (в том числе с помощью квантово-химических расчетов) для производных  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов и аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепанов, а также галогенфенильных производных бензо-1,5,3-дитиазепинов.

**Достоверность результатов** диссертационного исследования подтверждается современными методами структурных исследований: монокристалльной рентгеновской дифрактометрией, одномерной и двумерной спектроскопией ЯМР, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Интерпретация полученных результатов проведена с использованием современных методов обработки информации, в том числе квантово-химических расчетов (B3LYP/6-31G(d,2p)) и программ обработки

рентгеноструктурных данных PIXEL и AIMAll. Результаты исследований депонированы в КБСД.

**Публикации.** По материалам работы опубликовано 8 научных трудов, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК и включенных в Scopus и Web of Science, и тезисы двух докладов в сборниках материалов конференций.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 117 страницах, включает 36 рисунков, 16 таблиц и состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка использованных источников (149 библиографических ссылок) и приложения.

**Благодарности.** Автор выражает глубокую благодарность сотрудникам лаборатории гетероатомных соединений ИНК РАН (зав. лаб., проф. Ибрагимову А.Г., д.х.н. Ахметовой В.Р., к.х.н. Ахмадиеву Н.С., к.х.н. Хабибуллиной Г.Р. и к.х.н. Махмудияровой Н.Н.) за предоставленные для исследования образцы, а также сотрудникам ИФМК УФИЦ РАН, д.ф.-м.н., проф. Скалдину О.А. и к.ф.-м.н. Тимирову Ю.И. за проведение оптических исследований и участие в обсуждении результатов. Автор выражает искреннюю благодарность коллективу лаборатории структурной химии ИНК РАН за всестороннюю поддержку на всех этапах исследования и подготовку диссертации.

Также автор выражает глубокую благодарность д.х.н., проф. РАН Лысенко К.А. (ИНЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова РАН) и д.х.н., в.н.с. Губайдуллину А.Т. (ИОФХ им. Арбузова КазНЦ РАН) за плодотворную дискуссию и ценные советы по материалам диссертационной работы.

## ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

### 1.1 Молекулярное и кристаллическое строение производных $\alpha,\omega$ -алкандитиолов

Согласно общепринятому определению, структурная химия – это область химии, которая включает в себя изучение взаимосвязи различных физических и физико-химических свойств веществ с их химическим строением и реакционной способностью. В первую очередь структурная химия рассматривает геометрическое строение молекул, описываемое такими основными параметрами, как взаимные положения атомов и длины химических связей, валентные углы, координационные числа, конформации и абсолютной конфигурации молекул, а также состояния атомов, эффекты их взаимного влияния, типы сопряжения связей, ароматичность колец и т.п. [1]. Основная метаморфоза, которую претерпела химия в XX столетии, заключается в том, что из «экспериментальной науки о веществах и их превращениях» [2] она превратилась в систему представлений, методов, знаний и теоретических концепций, направленных на изучение атомно-молекулярных систем (АМС). При этом основным средством описания, интерпретации, прогноза и использования АМС стала структура. В результате химия встала перед фундаментальной проблемой – необходимостью на новом уровне согласовать классическую физико-химию (термодинамику и кинетику) с быстро прогрессирующими структурными представлениями, со стремительно увеличивающейся в объеме структурной информацией [3].

Одним из аспектов строения органических молекул является конформация. Данный термин характеризует расположение атомов вокруг всех связей, которое задается указанием величин и знаков всех необходимых торсионных углов в молекулах определенной конституции и конфигурации. Согласно номенклатуре ИЮПАК, «Стереохимическое строение, соответствующее углам поворота между  $0$  и  $\pm 90^\circ$  называются *син* (*s*), соответствующее углам поворота от  $\pm 90$  и  $180^\circ$  – *анти* (*a*). Строение, соответствующее углам поворота от  $30$  до  $150^\circ$  или от  $-30$  до

$-150^\circ$  носит название *синклинальное* (*c*), а между  $0$  и  $\pm 30^\circ$  или  $\pm 150$  и  $180^\circ$  – *перипланарное* (*p*). Также возможна и комбинация для промежуточных типов конформаций, для которых характерны следующие четыре диапазона угла поворота: от  $0$  до  $\pm 30^\circ$  – *синперипланарные* (*sp*); от  $30$  до  $90^\circ$  и  $-30$  до  $-90^\circ$  – *синклинальные* (*sc*); от  $90$  до  $150^\circ$  и от  $-90$  до  $-150^\circ$  – *антиклинальные* (*ac*);  $\pm 150$ - $180^\circ$  – *антиперипланарные* (*ap*). Синперипланарная конформация также известна как *син-* или *цис-*конформация; антиперипланарная как *анти-* или *транс* и синклинальная как *гош* или *скошенная* (рисунок 1.1) [4].

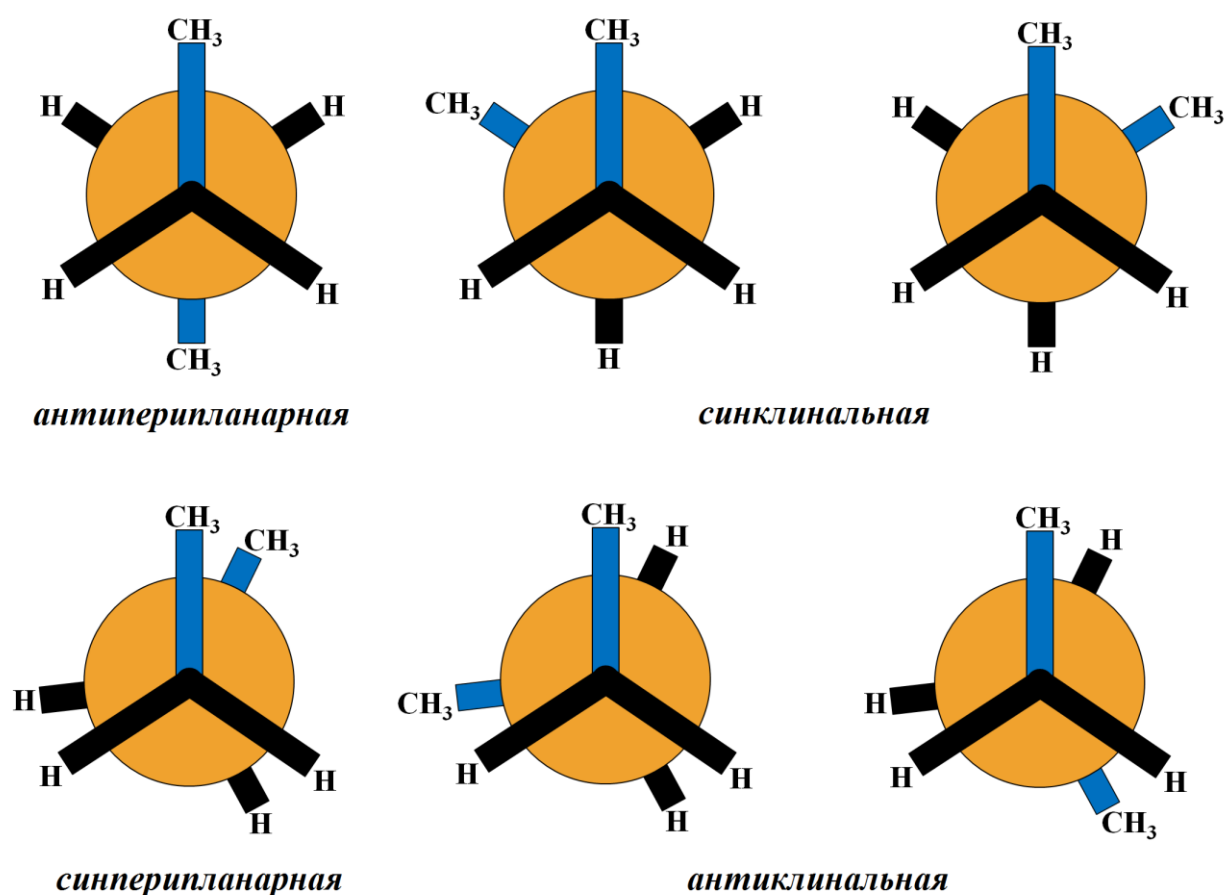


Рисунок 1.1 – Проекция Ньюмена для конформаций алифатических молекул на примере бутана

Несмотря на большое разнообразие конформаций, которое может принимать молекула, не все из них являются устойчивыми, т.е. отвечают минимуму энергии. Необходимо отметить, что наличие затруднений при

вращении вокруг простой С–С связи является одной из фундаментальных концепций в конформационном анализе. Kemp и Pitzer еще в 1936 г. обнаружили отсутствие свободного вращения вокруг С–С связи и определили барьер вращения, равный 3.15 ккал/моль [5].

Выделяют два доминирующих фактора, которые ответственны за барьер вращения в этане. К таким факторам относят стерические и гиперконъюгационные взаимодействия. При заторможенной конформации связывающие и антисвязывающие орбитали имеют оптимальное перекрывание, в результате чего гиперконъюгационные взаимодействия больше способствуют стабилизации заторможенной конформации, чем заслоненной. Стерические факторы, как электростатические, так и квантово-механические обменные процессы Паули между вицинальными СН связями сильнее в заслоненной конформации и, соответственно, из-за большего перекрывания орбиталей приводят к дестабилизации указанного конформера.

Mo и Gao в своей работе [6] показали, что, несмотря на то что, гиперконъюгационные эффекты благоприятствуют заторможенной конформации, тем не менее стерическое отталкивание доминирует в барьере вращения этана и его аналогов. Конформационная ситуация для пропана очень похожа на ситуацию для этана: на потенциальной кривой имеется три вырожденных (неразличимых) энергетических минимума (заторможенные конформации) и три неразличимых энергетических барьера (заслоненные конформации) [7]. Стерическое напряжение в пропане на самом деле значительно выше, чем то, что может наблюдаться для заслоненной и заторможенной конформаций этана. Две геминальные метильные группы способствуют не только увеличению энергии в заслоненной, но также и в заторможенной конформациях, и для уменьшения стерического напряжения тетраэдрический угол увеличивается от 109.5 до 111.7° [8]. Другая конформационная ситуация возникает в молекулах типа  $\text{XCH}_2 - \text{CH}_2\text{Y}$ , таких как бутан ( $\text{X}=\text{Y}=\text{CH}_3$ ). На потенциальной кривой для бутана имеется три разных энергетических минимума, два соответствуют энантиомерным *gauche*-формам с симметрией  $\text{C}_2$ , а один *анти*-форме с симметрией  $\text{C}_{2h}$ . Этой *анти*-форме отвечает

наименьшая энергия, поскольку в ней отсутствуют отталкивающие ван-дер-ваальсовы взаимодействия  $\text{CH}_3/\text{CH}_3$ , присутствующие в *gosh*-формах. Имеется также три барьера между *анти*- и *gosh*-конформерами: два низких, связанных только с заслонением  $\text{CH}_3/\text{H}$ , и один высокий барьер, соответствующий заслонению  $\text{CH}_3/\text{CH}_3$  [7]. Хотя *анти*-конформация имеет наименьшее значение энергии в бутане, при комнатной температуре в растворах наблюдается смесь двух конформеров. Вероятно, образованию *gosh*-форм благоприятствуют какие-то другие факторы, например существование смеси выгодно с точки зрения энтропии системы [8].

У пентана за счет вращения вокруг двух «внутренних» С–С связей могут возникать три энергетически различных конформера – *трансоидно-трансоидная* (ТТ), *трансоидно-скошенная* (ТС) и *скошенно-скошенная* (СС) [9]. Еще больше возможных конформаций у гексана – *трансоидно-трансоидно-трансоидная* (ТТТ), *трансоидно-трансоидно-скошенная* (ТТС), *трансоидно-скошенно-скошенная* (ТСС), *скошенно-трансоидно-скошенная* (СТС) и *скошенно-скошенно-скошенная* (ССС). В дальнейшем, при увеличении длины полиметиленовой цепи, число возможных конформеров увеличивается, при этом *плоская зигзагообразная* конформация сохраняется вплоть до циклодекана, для которого реализуются только нерегулярные формы.

Из вышесказанного совершенно очевидно, что на сегодняшний день для алканов четко определены не только предпочтительные конформации, но и точно установлены энергетические барьеры.

В свою очередь, введение одного или нескольких гетероатомов в структуру может влиять не только на величину энергетических барьеров, но и на конформационную предпочтительность. Так, зависимость конформационной энергии от торсионного угла 1,2-дизамещенных этанов в принципе схожа с энергетической кривой этана. Однако, глубина энергетических ям и высота энергетических барьеров в этом случае различны. В этой связи, для полного описания конформационного поведения таких соединений необходимо рассматривать все три конформера: *gosh+*, *транс* и *gosh-*. Если высота

энергетического барьера определяет скорость взаимного превращения конформеров, то разность энергий – константу конформационного равновесия. Так, например, в случае 1,2-дибромэтана доля *транс*-конформера составляет 89%, а доля двух *гаус*-конформеров – 11% [10]. Также, для дизамещенных этанов было установлено, что наибольшее влияние на энергию отдельных конформаций оказывает межатомное отталкивание и возможность образования внутримолекулярной водородной связи [11].

Одной из фундаментальных проблем стереохимии и предметом интереса нескольких поколений исследователей является вопрос о конформационном строении 1,2-дизамещенных этанов ( $\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{Y}$ ). Общеизвестно, что вращение заместителей вокруг центральной С–С связи в 1,2-дизамещенных этанах приводит к неэквивалентным углам поворота, что соответствует строению *гаус*- и *анти*-конформеров (рисунок 1.2) [12]. Считается, что указанные конформеры стабильны, и конформационная предпочтительность соединений с одной стороны определяется стерическими факторами и внутримолекулярными водородными связями и/или «*гаус-эффектом*» - с другой [13].

В литературе существует ряд гипотез о факторах, приводящих к формированию того или иного конформера. В качестве одного из таких факторов указывается взаимодействие между неподеленными парами электронов через соседние антисвязывающие орбитали С–С связи, что приводит к стабилизации *гаус*-конформеров [14]. В свою очередь, стабилизации *гаус*-конформеров, в соответствии с гипотезой Виберга [15], способствует наличие электроотрицательных заместителей при С–С связи, что приводит к изгибу последней. Ориентационные степени свободы заместителей также могут оказывать влияние на вращении вокруг  $\text{CH}_2\text{--CH}_2$  связи [16]. На примере 1,2-дизамещенных этанов с объемными заместителями, не содержащими неподеленные пары электронов  $\text{CN}$  и  $\text{NO}_2$ , было показано отсутствие общих правил *гаус*-эффекта в конформационной изомерии 1,2-дизамещенных этанов [17].

В результате конформационного анализа этан-1,2-дитиола, проведенного Барковски и др., было установлено наличие слабой внутримолекулярной S–H...S водородной связи [18].

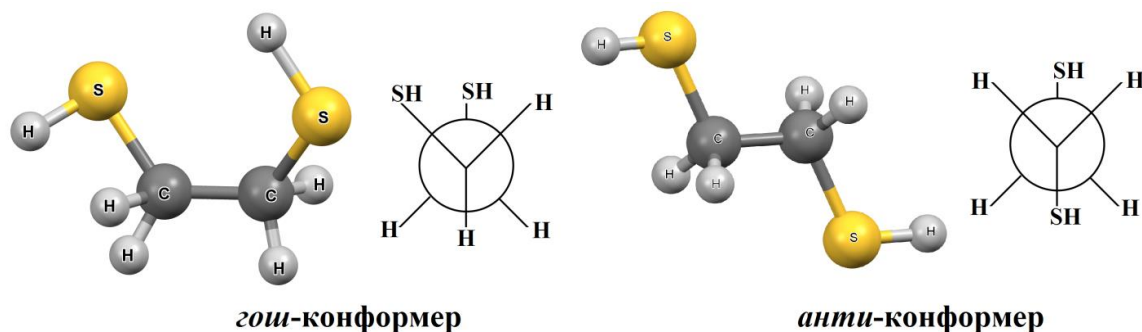


Рисунок 1.2 – Конформации этан-1,2-дитиола в представлении шаро-стержневой модели и на проекциях Ньюмена

Путем сравнения расчетных данных для различных конформаций этан-1,2-дитиола и меркаптоэтанола было выявлено, что конформационная предпочтительность зависит от прочности образуемой внутримолекулярной связи [19]. Стабилизации *анти*-конформеров, вероятно, могут способствовать силы отталкивания, что было подтверждено другими группами исследователей [20, 21], изучавших конформационную предпочтительность этан-1,2-дитиола.

Имеющиеся в литературе сведения о структуре  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов можно разделить на несколько категорий. К первой и, вероятно, наиболее обширной категории, относятся работы, посвященные получению и структурной характеристике на основе данных соединений различных металлокомплексов. Так, например, на основе бис{(4-метилтио)фенилтио}метана были получены медный и ртутный комплексы, молекулярное и кристаллическое строение которых было изучено детально с применением топологического анализа [22]. На примере полимерных комплексов нитрата серебра (I) с гибкими бис-тиадиазольными алканами показано, что геометрические параметры гораздо важнее электронных эффектов при формировании металлокомплексов, вследствие чего Ag(I) лучше координируется с атомами азота, чем с атомами



серы, несмотря на то, что серебро является «мягким» металлом [23]. Также получению и исследованию строения комплексов были посвящены и другие работы [24–25].

Внимание ряда исследователей было сфокусировано не только на строении полученных металлокомплексов, но и на молекулярном строении самих лигандов [26–33]. В частности, в одной из работ авторы обратили внимание на то, как изменяется строение лиганда при комплексообразовании, а точнее на возникновение центра симметрии [34]. В то же время, для *N,N'*-бис-(4-хлорбензилидена)-1,2-бис(2-аминофенилтио)-этана наблюдается сохранение исходной *анти*-конформации при образовании медного комплекса [35].

Большое внимание в литературе уделено изучению молекулярного и конформационного строения  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов. В ряде работ детально разбирается молекулярное и кристаллическое строение [23, 35–55] или же дана краткая характеристика и приведены геометрические параметры полученных  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов [56–82]. Для бис-(2-пиридилтио)метана установлено, что за счет минимизации неблагоприятных электронных взаимодействий происходит стабилизация трансoidalной конформации и создаются благоприятные условия для образования внутримолекулярных C–H...N связей [24]. Для молекул бис-(2,3,5,6-тетрафторфенилсульфанил)метана установлена близость их симметрии к  $C_2$  типу [59]. Обнаружено лишь несколько работ, в которых описывается как симметрия самой молекулы, так и ее положение в кристалле (частное [84–86] или общее). Используемые понятия характеризуют положение молекулы в кристаллическом пространстве относительно элементов симметрии самого кристалла. Эта информация важна, поскольку не всегда симметрия молекулы совпадает с симметрией кристалла. Данное наблюдение было сделано Китайгородским еще в 1948 г. [87]. Причины наблюдаемого явления объясняются с помощью принципа плотной упаковки, который отвечает на этот вопрос следующим образом: «к плотнейшим упаковкам относятся лишь те группы, в которых возможны либо несимметричные, либо центросимметричные (симметрия по отношению к элементам кристалла) острова. Упаковка молекул с сохранением

какого-либо элемента симметрии, кроме центра симметрии, большей частью не будет одновременно обладать максимальной плотностью. Поэтому мы будем говорить, что имеет место «*нормально симметричная*» упаковка, если молекула, не обладающая центром симметрии, занимает в кристалле общее положение, а молекула, обладающая симметрией  $\bar{1}$ , сохраняет её в кристалле. Упаковка с «*повышенной симметрией*» имеет место тогда, когда молекула сохраняет в кристалле свою ось симметрии или плоскость симметрии. Наконец, упаковка обладает «*пониженной симметрией*», если центросимметричная молекула занимает в кристалле общее положение, или также, если в кристалле содержатся две несвязанные симметричной операцией молекулы» [87].

Для ряда гетероатомных структур  $\text{XCH}_2\text{OCH}_3$  ( $\text{X} = \text{CN}, \text{Cl}, \text{OCH}_3$ ) и  $\text{XCH}_2\text{SCH}_3$  ( $\text{X} = \text{CN}, \text{CH}_3, \text{OCH}_3$ ) был обнаружен аномальный эффект на участках  $\text{X}-\text{C}-\text{O}-\text{C}$  и  $\text{X}-\text{C}-\text{S}-\text{C}$  [88]. Для  $\beta$ -сульфидокарбониллов была показана их самосборка за счет  $\text{N}-\text{H}\dots\text{O}$ ,  $\text{C}-\text{H}\dots\text{O}$  и  $\text{C}-\text{H}\dots\text{S}$  связей в  $\beta$ -плиссированные листы в кристаллах [89]. Singh и др. получили две полиморфные формы 1,3-пропандитиолата, связанного с ди-2-метил-1,4-нафтохиноном, для которых проведено сравнение молекулярной и кристаллической структур и указано на образование различных  $\text{C}-\text{H}\dots\text{O}$  связей для каждого случая, а также изучили зависимость между ориентацией неподеленной пары серы в  $\text{S}-\pi$  взаимодействиях в дисульфидных производных [90]. Другая группа исследователей также на основе анализа кристаллических структур двух полиморфов показала возможность их идентификации на основе способа формирования межмолекулярных взаимодействий, которые и приводят к различным вариациям кристаллической структуры [91]. Thalladi и соавторы на примере ряда  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов изучили эффект чередования температур плавления в зависимости от длины метиленовой цепи и связали его с плотностью и особенностями строения кристаллической решетки [92]. На примере бис-фталонитрилов было показано влияние заместителей в алкановой цепи вследствие внедрения сульфонильной группы, что вызывает существенные изменения в сравнении с соединениями с S и O внедренными атомами. Также была показана

важная роль C–H...N, π...π, а также «неподеленная пара электронов...π» взаимодействий в процессе формирования кристаллической структуры [93]. В работе [94] были детально разобраны молекулярная и кристаллическая структуры соединения **IGEJIO** (по классификатору КБСД) и показана значимость каждого из перечисленных выше типов взаимодействий при образовании трехмерной структуры кристалла. Роль S...S связей при формировании кристалла была показана в работе She и соавторов [95].

Из сделанного обзора работ, посвященных молекулярному и кристаллическому строению α,ω-бис-сульфанилалканов, можно отметить отсутствие систематических исследований взаимосвязи между молекулярной и кристаллической структурой. Как правило, в каждой работе поставлены конкретные цели и задачи в зависимости от структуры полученного соединения, а в большинстве случаев приводится только лишь описание молекулярного и кристаллического строения без детального анализа природы внутри- и межмолекулярных взаимодействий.

## 1.2 Пространственное строение 1,4-дитиепанов

Конформационная подвижность в циклических молекулярных системах, где отсутствует свободное вращение вокруг C–C связей в сравнении с ациклическими соединениями, ограничена. Конформационные превращения в таких системах осуществляются благодаря изменению валентных (для трех- и четырехчленных циклов) и торсионных углов (для циклов с пятью и более атомами). Таким образом, число возможных конформаций определяется размером цикла. Молекулы циклогексана и циклогептана, как принято считать, являются менее напряженными [96]. В литературе детально изучена конформационная предпочтительность циклогексана. В то же время, исследования конформационного строения семичленных циклов, и в особенности гетероциклов, не столь многочисленны. При этом семичленные гетероциклические соединения являются ключевой составной частью практически значимых соединений в

сельском хозяйстве, фармакологии, медицинской химии и др. Кроме того, они широко используются в органическом синтезе [97]. Строение данных соединений также вызывает интерес. Так, несмотря на то, что в большинстве случаев конформации насыщенных гетероциклов и соответствующих циклоалканов близки, имеются и исключения. Данное изменение конформационного поведения гетероциклических соединений может быть обусловлено изменением длин связей в гетероциклах, различной жесткостью валентных углов гетероатомов и атомов углерода и рядом других причин [96]. Например, для молекулы циклогептана характерны конформации «кресло», «твист-кресло», «ванна» и «твист-ванна» (рисунок 1.3) [7].

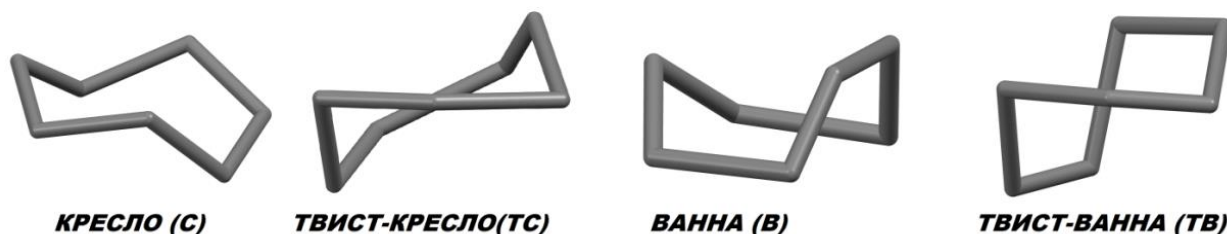


Рисунок 1.3 – Конформации циклогептана

Для 1,4-дитиепанового цикла, на основании квантово-химических расчетов, были выявлены конформации «твист-кресло» ( $TC_1$  и  $TC_2$ ) и «твист-ванна» ( $TB$ ) (рисунок 1.4) [98].

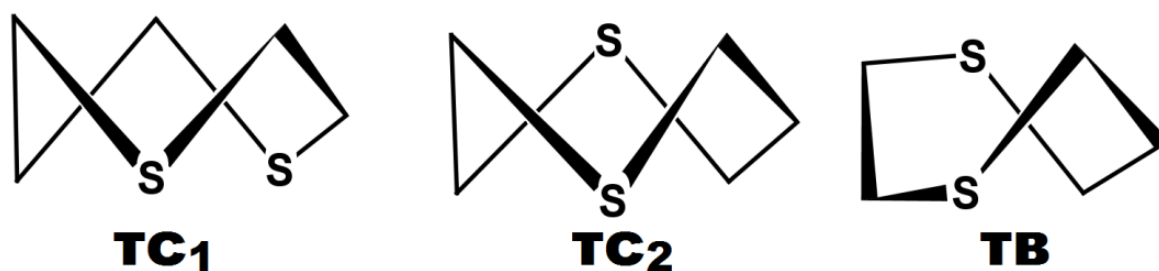


Рисунок 1.4 – Вероятные конформации молекулы 1,4-дитиепана

Конформации «твист-кресло» соответствуют две формы строения гетероциклического кольца, в которых атомы серы имеют син- ( $TC_1$ ) и антиориентацию ( $TC_2$ ). Дитиепановый цикл в конформации  $TC_2$  на 11.7 кДж/моль

более стабилен в сравнении с гетероциклом в конформации  $TC_1$ . Согласно предположениям авторов [98], наблюдаемое явление обусловлено отталкиванием НЭП атомов серы (*gosh*-эффект). Была выявлена неустойчивость 1,4-дитиепанов в конформации «*твист-ванна*» (ТВ).

Данные о кристаллическом строении производных 1,4-дитиепанов (таблица 2.2 в экспериментальной части), несмотря на большие успехи в вопросах их получения [99], немногочисленны. Благодаря особенностям электронного строения атома серы, 1,4-дитиепаны легко образуют комплексы с металлами, кристаллографические данные которых содержатся в КБСД ([MIJVIM], [MIJVOS],[MIJVUY], [MIJWEJ] и [IQOLEF]). Детальное описание молекулярного и кристаллического строения одного из производных 1,4-дитиепана (соединение **93** в таблице 2.2 экспериментальной части) приведено только в работе [100], где выявлено, что дитиепановый фрагмент имеет конформацию «*твист-кресло*».

### **1.3 Конформация производных 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодитиепинов в кристаллическом состоянии**

В продолжение обсуждения структурных исследований рассмотренных выше классов конформационно подвижных соединений, в настоящем разделе обзора представлены структуры с фенил-1,2-дитиоловым фрагментом. Данный фрагмент является конформационно жестким и, соответственно, число возможных конформаций определяется ориентацией других атомов относительно него. В связи с тем, что в КБСД не найдено кристаллографических данных для исследуемых в представленной работе производных 3,4-дигидро-2Н-1,5,3-бензодитиазепинов, в обзоре проведен анализ литературных данных для соединений со схожим строением – производных 1,5-бензодитиепинов.

Фенил-1,2-дитиоловый фрагмент является структурным фрагментом макро- и полициклических соединений, металлокомплексов, а также ряда других соединений. Несмотря на то, что фенил-1,2-дитиоловый фрагмент является структурной частью многочисленных соединений, в КБСД содержатся

немногочисленные данные о строении производных 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодитиепина в кристаллах (таблица 2.3 в экспериментальной части). Так, было обнаружено лишь 6 соединений, 2 из которых не имеют заместителей при атоме серы.

3,4-Дигидро-2Н-1,5-бензодитиепины, согласно литературным данным [101], могут принимать несколько типов конформаций: *кресло*, *ванна* и *твист-формы* (рисунок 1.5).

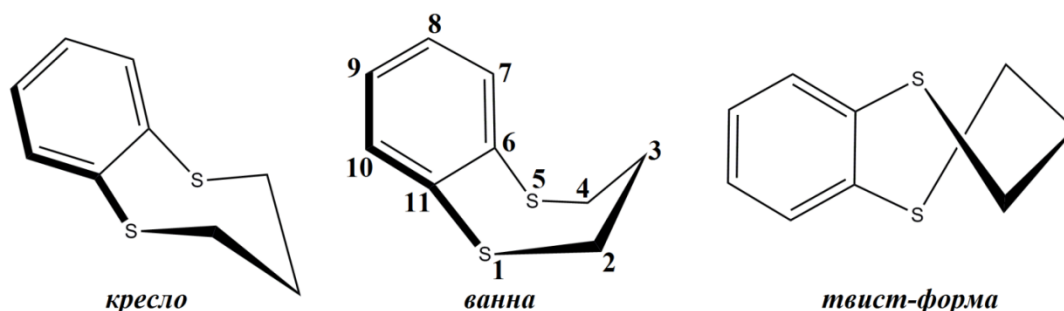


Рисунок 1.5 – Конформации производных 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодитиепина

Изучение конформационных особенностей напрямую связано с проявлением различных эффектов, вызванных стерическими или электронными факторами. В случае производных 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодитиепина был обнаружен *гош*-эффект, суть которого заключается в предпочтительности конформаций с большим числом *гош*-взаимодействий между соседними электронными парами и/или полярными связями в производных этана и его аналогах [102].

Для производных 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодитиепина (рисунок 1.6) было установлено, что соединения формируют наибольшее число из всех возможных конформаций, когда в положениях R2 и R3 находятся атомы серы в отличие от соединений с атомами кислорода в данных положениях.

Таким образом, серасодержащие молекулы благодаря особому электронному строению атома серы легко образуют многочисленные металлокомплексные соединения, которые и являются объектом исследования большинства работ.

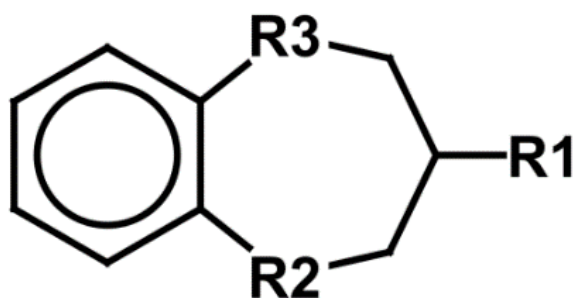


Рисунок 1.6 – Структурная формула бензо-производных

Также в литературе содержится большое число статей, посвященных описанию молекулярной и кристаллической структур, и в отдельно взятых случаях проводится взаимосвязь строения и свойств. Однако, интерес представляет не только структура данных соединений, но также их практическое применение.

#### **1.4 Практическая ценность производных $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолов, 1,4-дитиепанов и 3,4-дигидро-2H-1,5-бензодитиепинов**

Серосодержащие соединения имеют широкое практическое применение в различных областях. Так, например, свинцовая соль этан-1,2-дитиола используется в качестве терапевтического препарата [103], тогда как дитиоарильные производные мышьяка могут выступать в качестве диагностических препаратов [104]. Модификация дитиолового фрагмента в этих соединениях оказывает влияние на процесс связывания с антителами и белками. Ди-*n*-бутилзамещенные соединения являются наиболее эффективными в ингибировании роста дрожжей, плесени и штаммов грамположительных бактерий G+ [105]. Некоторые цитотоксические препараты, как полагают, оказывают свою активность через ковалентное связывание с ДНК, нарушающее многие важные клеточные функции [106]. Комплексы о-гидроксидитиобензоата, согласно исследованиям Shrivastav и др., ингибируют рост опухоли *in vitro* в отличие от лиганда. В результате опытов *in vivo* эти комплексы увеличивали длительность

жизни мышей, больных опухолью. Для привитых опухолевых мышей, которым вводили комплексы металлов, наблюдалась иммуносупрессия, связанная с индукцией апоптоза в лимфоцитах [25].

Молекула этан-1,2-дитиола является лигандом многих металлокомплексных соединений [107]. В последние годы рациональное проектирование координационных полимеров на основе многоцелевых или гибких лигандов, как линкеров металлических центров, представляет собой одно из наиболее быстро развивающихся направлений в силу их потенциала как функциональных материалов в различных областях молекулярной электроники, оптики, катализаторах и т. д. [108–112]. Taylor и др. на основе проведенных исследований заключили, что модифицированные медные  $N_2S_2$ -макроциклы могут широко использоваться в качестве окислительно-восстановительных датчиков, хотя подчеркивают необходимость дополнительных исследований для оптимизации их производительности и последующей проверки с помощью таких биологических окислителей, как перекись водорода и хлорноватистая кислота [112]. Азотсодержащие гетероциклические дитиоэфирные лиганды, такие как 1,2-*бис* (4-(пиридин-3-ил) пиримидин-2-ил) этана (L1) и 1,3-*бис* (4-(пиридин-3-ил) пиримидин-2-илтио) пропана (L2), обработанные солями цинка или кадмия, образуют необычные структурные мотивы из моноядерного или двуядерного макроциклов с образованием одномерной структуры. Небольшая разница между длиной алкила в L1 и L2 привели к заметным изменениям флуоресцентных свойств как лигандов, так и их комплексов. Комплексы проявляют синие флуоресцентные излучения и вполне могут оказаться полезными в качестве кандидатов для синих флуоресцентных материалов [30]. Для трех триэтилендитиол *бис*-хинолиновых производных, связанных с различным количеством метокси-заместителей, наблюдалась характерная флуоресценция на ионы ртути и железа ( $Hg^{2+} / Fe^{3+}$ ). Несмотря на то, что на данный момент затруднительно различить ионы  $Hg^{2+}$  и  $Fe^{3+}$ , все же проведенное исследование Mikata и соавт. [34] позволяет разработать в будущем стратегию для



проектирования флуоресцентных зондов, которые позволят реализовать специфическую реакцию ионов металлов.

Как известно, соединения никеля являются канцерогенами [113]. В качестве зонда, с помощью которого можно было бы выявить наличие никеля  $\text{Ni}^{2+}$  в живых тканях, выступают молекулы 1-[(нафтален-3-ил)метилтио]-2-[(нафтален-6-ил)метилтио]этана, которые образуют внутримолекулярный комплекс с ионами никеля  $\text{Ni}^{2+}$  [114]. Время жизни флуоресценции образуемого комплекса гораздо больше, чем у лиганда, и, кроме того, константа связывания лиганда с металлом довольно большая, что позволяет обнаружить наличие никеля даже в очень малых концентрациях ( $1 \cdot 10^{-6}$  М). Способность лиганда к комплексообразованию возможна благодаря наличию двух атомов серы, которые являются «мягкими» донорами, и способствуют связыванию кислоты Льюиса  $\text{Ni}^{2+}$ . Этан-1,2-дитиолы, как показывают исследования [115], улучшают проводимость материала, что позволяет использовать их в оптоэлектронике.

Серосодержащие соединения также могут выступать в качестве элементов молекулярных машин. Одним из примеров является лиганд, полученный в ходе реакции 1,2-дибромэтана с 4-(пиридин-3-ил)пиримидин-2-тиолом, обладающий координационной гибкостью, необходимой для структурного разнообразия при использовании солей металлов, что в свою очередь позволяет получать соединения, способные к химическому взаимопревращению [116]. Молекула 1,2-этандитиола является превосходным лигандом, а также может вступать в реакции с ацетальдами, кетонами и альдегидами, приводя к образованию 1,3-дитиоланов. Разнообразные циклические, ациклические и аннелированные производные могут быть получены на основе 1,2-этандитиола благодаря высокой реакционной способности. Комплексы, состоящие из хлоридов и алкоксидов ванадия с 1,2-ди(3-Ме-5-*t*-Бу-салицилалдимино-*o*-фенилтио)-этаном, 1,3-ди(3-Ме-5-*t*-Бу-салицилалдимино-*o*-фенилтио)-пропаном, 1,4-ди(3-Ме-5-*t*-Бу-сплицилалдимино-*o*-фенилтио)бутаном и 1,2-ди(3-Ме-5-*t*-Бу-салицилалдамино-*o*-фенилтио)-этаном, обладают способностью катализировать гомополимеризацию этилена и сополимеризацию этилен/1-гексен в присутствии хлорида

диметилалюминия [117]. N,N'-диметилдибензодиселенодиазафульвален и N,N'-этилендибензо-диселенодиазафульвален являются прекрасными  $\pi$ -донорами и обладают стабилизирующим эффектом этиленового моста на катионных радикалах [118]. Наряду с классическими водородными связями, гидрофобными взаимодействиями и ван-дер-ваальсовыми силами в кристаллах производных 1,2-этандитиола также формируются C–H...S межмолекулярные взаимодействия, что представляет особый интерес в структурных исследованиях. Внутримолекулярные взаимодействия в молекуле способствуют стабилизации конформации как в твердом состоянии, так и в растворе. Например, *gosh*-конформация в (–)/(1)-1,3-бис(4,6-диметил-1H-никотинитрил-1-ил)-1,3-дителиооксипропане стабилизируется за счет C–H...N, C–H...S и  $\pi$ ... $\pi$  взаимодействий, что в результате приводит к сближению гетероциклических фрагментов в пространстве и появлению сигнала в отрицательной области кругового дихроизма в спектре [43].

Биохимически значимыми являются  $\beta$ -складчатые структуры, поскольку позволяют лучше понимать химию природных и синтетических пептидных аналогов. Способность формировать такие структуры была обнаружена для ряда  $\beta$ -сульфидокарбониллов, для которых установлена способность к самосборке за счет водородных связей N–H...O, C–H...O и C–H...S [89].

Одним из важных органических полупроводников является *бис*-[1,2,5]-тиадиазоло-*p*-хинобис(1,3-дителиол), а также его производные, для которых был произведен поиск корреляции между кристаллической и пленочной структурами и способностью к переносу заряда [119].

## 1.5 Заключение из литературного обзора

Таким образом, в мировой литературе содержится большое число статей, посвященных описанию молекулярной и кристаллической структур  $\alpha,\omega$ -алкандителиолов, 1,4-дителипанов и 3,4-дигидро-2H-1,5-бензодителипинов. Внимание ряда исследователей сфокусировано на исследовании физико-химических и

биологических свойств изученных соединений. В частности, для соединений ряда алкан- и бензодитиолов была показана возможность использования их в качестве диагностических и терапевтических препаратов. Данные соединения нашли применение в электронике, а также используются в качестве модельных соединений для понимания процессов самосборки белковых молекул. Вместе с тем, не найдено систематических структурных исследований кристаллических структур  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолов, 1,4-дитиепанов и 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодитиепинов с различной степенью конформационной подвижности. Обзор имеющихся в литературе работ свидетельствует о необходимости обобщения имеющегося материала, пополнения его новыми, собственными результатами исследований для последующего прогнозирования физико-химических свойств на основе данных о строении вещества.

В этой связи, **целью работы** является установление закономерностей пространственного строения производных  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов, 1,5,3-дитиазепанов и бензо-1,5,3-дитиазепинов, и проявлений стереоэлектронных взаимодействий в этих молекулах.

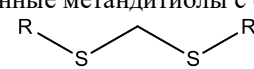
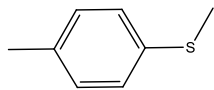
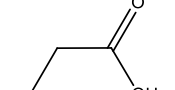
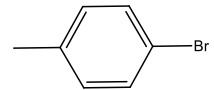
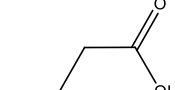
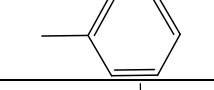
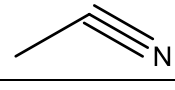
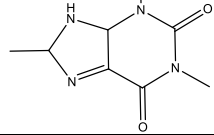
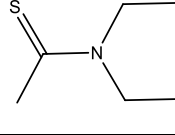
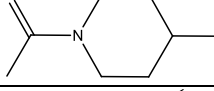
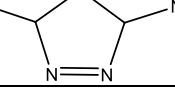
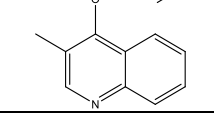
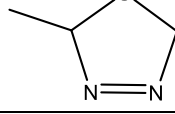
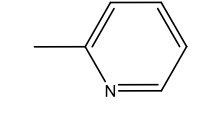
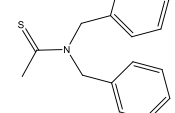
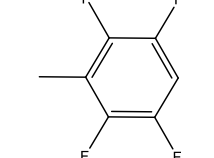
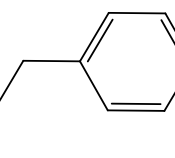
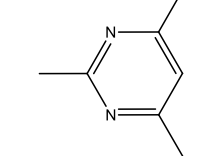
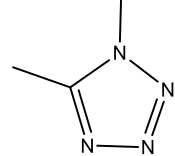
Для достижения поставленной цели целесообразно провести анализ молекулярной и кристаллической структур ряда новых и депонированных в Кембриджской базе структурных данных  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов, сравнительный анализ молекулярной и супрамолекулярной структуры новых ахиральных и хиральных аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепана, а также изучить влияние стереоэлектронных эффектов на молекулярную структуру галогензамещенных фенильных производных бензо-1,5,3-дитиазепинов.

## ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### 2.1 Структуры $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов, 1,4-дитиепанов и 3,4-дигидро-2H-1,5-бензодитиепинов из КБСД

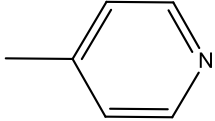
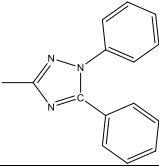
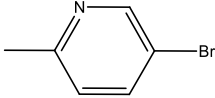
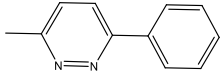
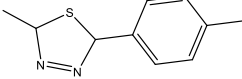
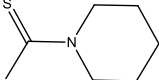
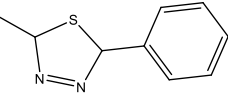
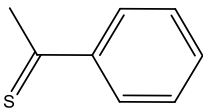
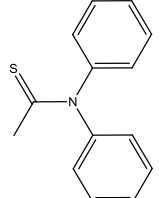
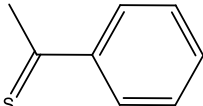
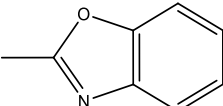
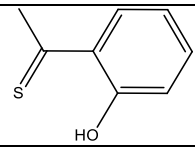
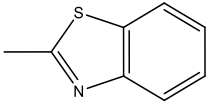
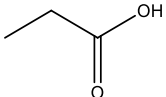
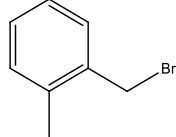
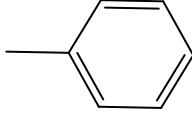
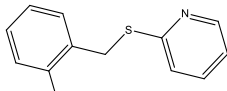
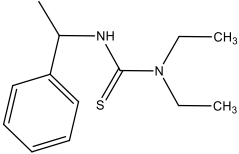
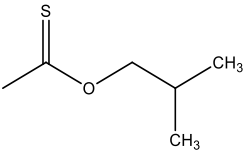
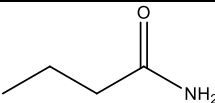
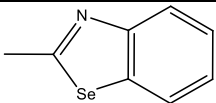
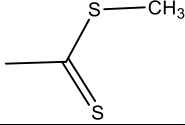
В таблицах 2.1 – 2.3 представлены объекты исследования.

Таблица 2.1 Структуры ациклических производных  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолов<sup>1</sup> I–XСII

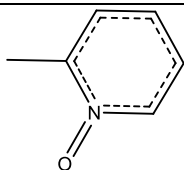
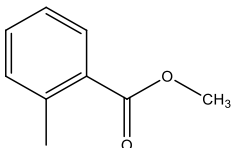
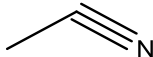
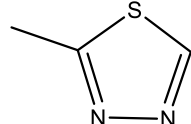
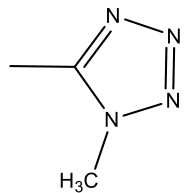
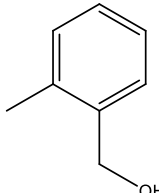
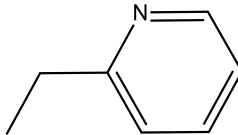
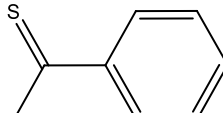
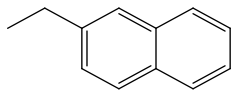
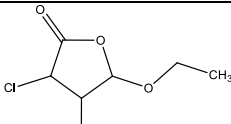
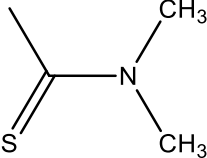
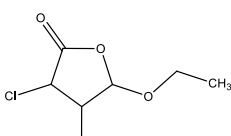
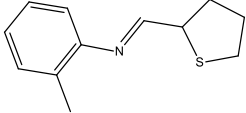
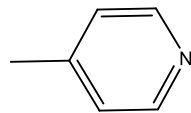
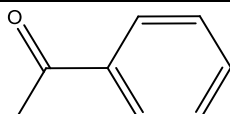
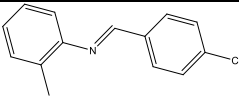
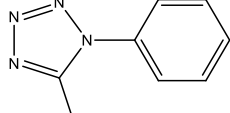
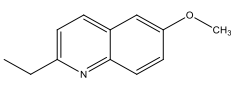
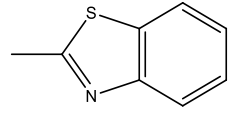
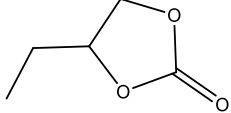
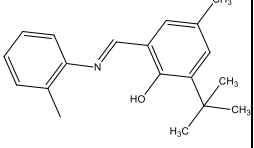
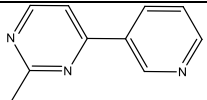
1	2	3	4	5	6
Обозначение	R	Идентификатор в КБСД	Обозначение	R	Идентификатор в КБСД
Симметрично $\alpha,\omega$ -дизамещенные метандитиолы с общей структурной формулой					
					
I		ASALUD	XVII		MDTHAC
II		BPHSME	XVIII		MDTPRA
III		DATTAU	XIX		MEDTCN
IV		ELEVIA	XX		NUNNIT
V		EWSEEG	XXI		ROFYER
VI		FUFTUV	XXII		SIXXON
VII		IGEDON	XXIII		TOQFEK
VIII		IJIYAD	XXIV		TUQPAX
IX		JEYTIR	XXV		UPAQUY

<sup>1</sup> Все используемы в работе CIF-файлы, содержащие полную информацию по исследуемой структуре, могут быть свободно получены на интернет сайте [www.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.cam.ac.uk/data_request/cif).

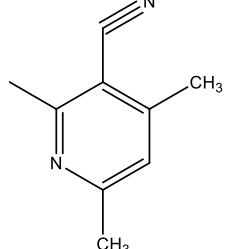
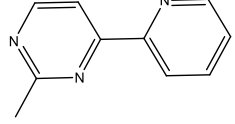
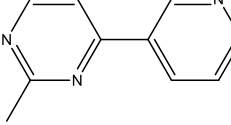
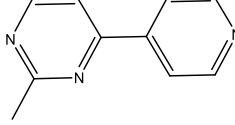
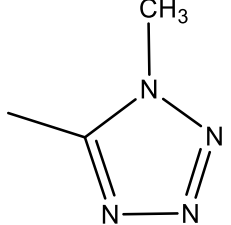
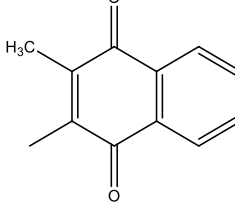
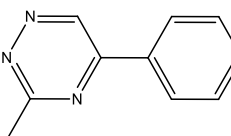
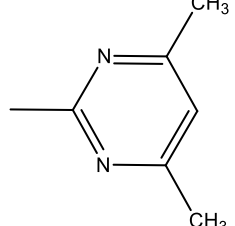
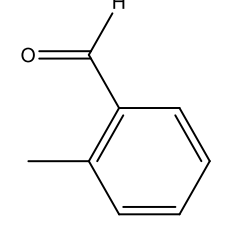
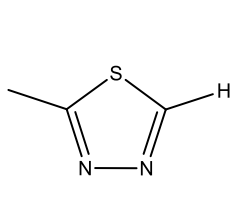
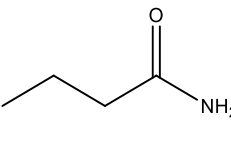
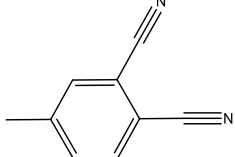
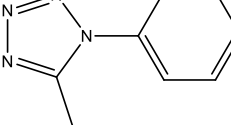
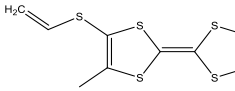
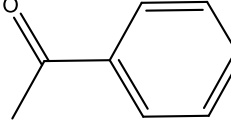
Продолжение таблицы 2.1

1	2	3	4	5	6
X		CATRED	XXVI		VUZZIA
XI		KUBLUP	XXVII		UZOLIF
XII		LAQFOA	XXVIII		VIMYAR
XIII	$\text{—CH}_3$	LIQWIR	XXIX		WACMEU
XIV		LOHVEK	XXX		WULYAF
XV		LOHVEK01	XXXI		ZUQPUW
XVI		LOZBOR	XXXII		ZUQQAD
Симметрично $\alpha,\omega$ -дизамещенные этандитиолы с общей структурной формулой					
$\text{R—S—CH}_2\text{—CH}_2\text{—S—R}$					
XXXIII		BODPEP	L		NAKYAC
XXXIV		CASQAP	LI		NAKNEG
XXXV		COSHOH	LII		PEKCAJ
XXXVI		DICCUO	LIII		PUZWIQ
XXXVII		DIGCUR	LIV	$\text{—H}$	QEKXOT

Продолжение таблицы 2.1

1	2	3	4	5	6
XXXVIII		DUJR UW	LV		QUZFUN
XXXIX		ETTHCY	LVI		SIXXUT
XL		EVAWUU	LVII		UCEKIW01
XLI		EZEFAR	LVIII		UPAKAY
XLII		FEFFUT	LIX		USUNAY
XLIII		FIWZIU	LX		USUNUS
XLIV		FOVYUL	LXI		UTASUE
XLV		GALCEB	LXII		UZECAE
XLVI		IXAVUY	LXIII		VEZVIH
XLVII		MACMOT	LXIV		WIRPES
XLVIII		MITNUZ	LXV	$\text{—CH}_3$	HIYPAG
XLIX		MIYSOD			

Продолжение таблицы 2.1

1	2	3	4	5	6
Симметрично $\alpha,\omega$ -дизамещенные пропандитиолы с общей структурной формулой $\text{R}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{R}$					
LXVI		AREFAF	LXXIV		KUXPIE
LXVII		BORDUI	LXXV		MIXVUL
LXVIII		CEBPOP	LXXXVI		NUJTUI
LXIX		CERROH	LXXXVII		SIMPIO
LXX		COKJAO	LXXXVIII		SIXYAA
LXXI		DICDAV	LXXXIX		UMUYIM
LXXII		JERWEJ	LXXX		ZICKOL
LXXIII		KUNWIZ			

## Продолжение таблицы 2.1

1	2	3	4	5	6
Симметрично $\alpha,\omega$ -дизамещенные бутандитиолы с общей структурной формулой					
LXXXI		FIWZOA	LXXXIII		TADVOK
LXXXII		LIKSEF	LXXXIV		VIPWAU
Симметрично $\alpha,\omega$ -дизамещенные пентандитиолы с общей структурной формулой					
LXXXV		KUNWOF	LXXXVI		RUJOW
Симметрично $\alpha,\omega$ -дизамещенные гександитиолы с общей структурной формулой					
LXXXVII		ACETIM	XC		REBBAC
LXXXVIII		GOFZIL	XCI		SATDAT
LXXXIX		IGEJLO	XCII		TUYFOI

Таблица 2.2 – Структура циклических производных этан-1,2-дитиола XСIII– CV

1	2	3	4	5	6
Обозначение	R	Идентификатор в КБСД	Обозначение	R	Идентификатор в КБСД
XСIII		–	C		JOLPAD



Продолжение таблицы 2.2

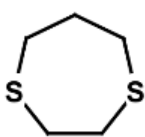
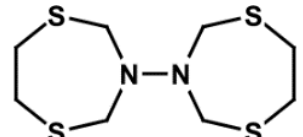
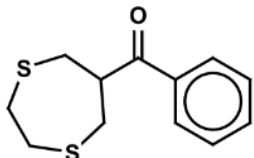
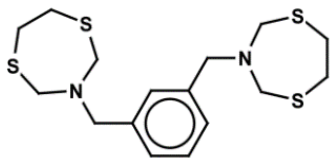
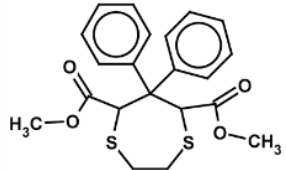
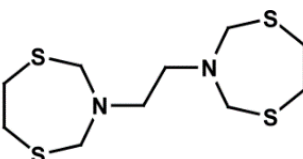
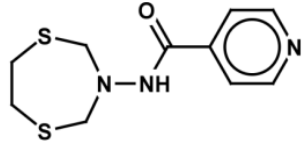
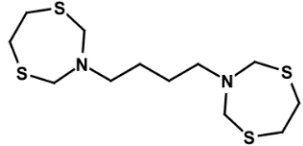
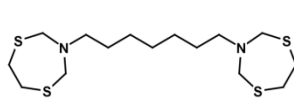
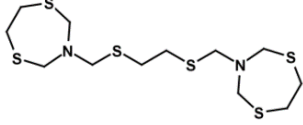
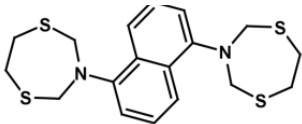
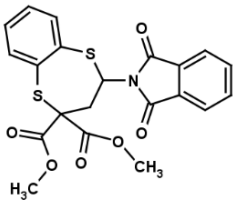
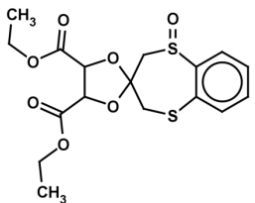
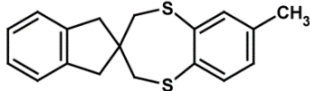
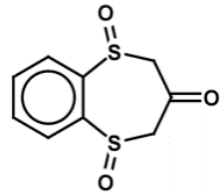
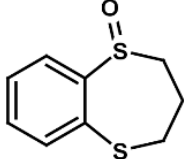
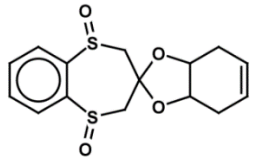
1	2	3	4	5	6
XCIV		BACYEJ	CI		KILKIB
XCv		BUGWAD	CIИ		ULEXEQ
XCVI		UCINUQ	CIИИ		VAXNEP
XCvII		ZITSIG	CIv		VAXNIT
XCvIII		VAXNOZ	CV		ZIYNOM
XCIX		ULEXIU			

Таблица 2.3 – Структура соединений CVI – CXI из КБСД

Обозначение	R	Идентификатор в КБСД	Обозначение	R	Идентификатор в КБСД
CVI		BUWHUY	CIX		QOTVUQ
CVII		AMOBUZ	CX		QOTWAX
CVIII		AQIGOW	CXI		QOTWEB

## 2.2 Методика и результаты дифрактометрического исследования монокристаллов 1–3, 5, 7, 9–22

Монокристалльные эксперименты выполнены на автоматическом четырехкружном дифрактометре Xcalibur Gemini Eos ( $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.71073 \text{ \AA}$ ), оснащенным CCD детектором и низкотемпературной приставкой Oxford Cryosystems Cobra при  $T = 100, 200$  и  $298\text{K}$ . Сбор экспериментальных данных осуществлен с помощью программы CrysAlisPro Oxford Diffraction Ltd [120]. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы H рассчитаны геометрически. Расчеты выполнены по программе SHELX [121]. Анализ структур 1–3, 5, 7, 9–22, а также рисунки выполнены с использованием программы Mercury 4.0 [122]. Основные кристаллографические данные, параметры рентгенодифракционных экспериментов и уточнения кристаллических структур для соединений 1–3, 5, 7, 9–22 представлены в таблицах 2.4–2.9.

Таблица 2.4 – Кристаллографические данные и детали уточнения структур 1–3, 5 и 7

Соединение	1	2	3 <sup>2</sup>	5	7
T, K	200	200	100	100	100
Брутто формула	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>
Молекулярная масса	312.44	310.48	318.44	346.49	374.54
Сингония	моноклинная	моноклинная	моноклинная	моноклинная	моноклинная
Пространственная группа	P <sub>21/c</sub>	P <sub>21/a</sub>	P <sub>21/c</sub>	P <sub>21/c</sub>	P <sub>21/n</sub>
a/Å	4.646(3)	12.4901(12)	4.9970(5)	4.72086(1)	4.9071(4)
b/Å	12.1800(11)	5.1591(5)	11.9719(1)	13.1993(3)	12.2630(4)
c/Å	14.1274(17)	13.6975(9)	13.3053(1)	14.3788(3)	16.0460(2)
$\beta$ /°	98.89(3)	116.096(10)	94.604(2)	96.486(2)	90.258(8)
Объем, Å <sup>3</sup>	789.841	792.65(12)	793.40(1)	890.24(3)	965.5(4)
Z	2	2	2	2	2
$\rho_{\text{расч}}$ , мг/мм <sup>3</sup>	1.296	1.301	1.333	1.293	1.288
F(000)	308.0	332.0	340	372	404
2 $\theta_{\text{max}}$	62.08	62.16	60.00	62.38	62.62
Число измеренных отражений	2642	2854	9889	4958	2750
Число независимых отражений ( $R_{\text{int}}$ )	1771 (0.026)	1989(0.0203)	2277(0.0312)	2561(0.0135)	1850(0.0370)
$R_1$ [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	0.0600	$R_1 = 0.0464$ ,	0.0369	0.0287	0.0502
$wR_2$	0.1791	$wR_2 = 0.1458$	0.0939	0.1043	0.1526

<sup>2</sup> Выражаем глубокую благодарность Стариковой З.А. (ИНЭОС) за предоставленные рентгеноструктурные данные соединения 3, полученные при 100 K.

Таблица 2.5 – Кристаллографические данные и детали уточнения структур **5** и **7** при T=200 и 298K

Соединение	<b>3</b>	<b>5</b>		<b>7</b>	
Брутто формула	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>		C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	
Молекулярная масса	318.44	346.49		374.54	
Температура, К	298	200	298	200	298
Сингония	Моноклинная	моноклинная		моноклинная	
Пространственная группа	P <sub>21/c</sub>	P <sub>21/c</sub>		P <sub>21/n</sub>	
a/Å	5.0419(9)	4.7587(7)	4.8213(3)	4.9376(3)	4.9843(11)
b/Å	11.9542(15)	13.132(2)	13.1640(8)	12.3261(9)	12.561(2)
c/Å	13.586(3)	14.5217(17)	14.7805(9)	16.4223(15)	17.013(6)
β/°	95.670(15)	97.066(11)	97.595(6)	89.919(7)	90.20(3)
Объем, Å <sup>3</sup>	814.9(2)	900.6(2)	929.85(10)	999.48(13)	1065.1(5)
Z	2	2		2	
ρ <sub>расч</sub> , мг/мм <sup>3</sup>	1.298	1.278	1.237	1.245	1.168
F(000)	340.0	372.0		404.0	
2θ <sub>max</sub> , °	61.90	62.34	62.66	62.02°	61.76°
Число измеренных отражений	4050	2519	4652	2586	3291
Число независимых отражений	2092 (R <sub>int</sub> = 0.0577)	1733 (R <sub>int</sub> = 0.0769)	2550 (R <sub>int</sub> = 0.0150)	1861 (R <sub>int</sub> = 0.0080)	2249 (R <sub>int</sub> = 0.0811)
R <sub>1</sub> [I ≥ 2σ (I)]	0.1090	0.0900	0.0453	0.0436	0.0825
wR <sub>2</sub>	0.2868	0.2598	0.1156	0.1265	0.2979

Таблица 2.6 – Кристаллографические данные и детали уточнения структур **9–11**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Соединение	<b>9</b>	<b>10a</b>	<b>10b</b>	<b>11</b>
Брутто формула	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N <sub>1</sub> O <sub>1</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> OS	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>
Молекулярная масса	151.24	211.29	271.41	206.30
Сингония	триклинная	моноклинная	моноклинная	моноклинная
Пространственная группа	P <sub>1</sub>	P <sub>21</sub>	P <sub>21/c</sub>	P <sub>21/n</sub>
a/Å	6.5256(4)	6.6882(3)Å	6.58182(17)	4.9212(5)
b/Å	6.9753(5)	8.6039(4)	16.4019(4)	30.519(2)
c/Å	8.1848(5)	8.0793(4)	11.5843(4)	6.7336(4)
α/°	110.266(6)	90.00°	90.00°	90
β/°	96.816(5)	94.507(5)	98.923(3)	103.709(8)
γ/°	94.924(5)	90.00°	90.00°	90
Объем, Å <sup>3</sup>	343.79(4)	463.48(4)	1235.44(6)	982.53(14)
Z	2	2	4	4
ρ <sub>расч</sub> , мг/мм <sup>3</sup>	1.461	1.514	1.459	1.395
F(000)	160	224	576.0	436.0
2θ <sub>max</sub> , °	62.34	62.38	62.22	62.42
Число измеренных отражений	2975	2436	6313	3485
Число независимых отражений (R <sub>int</sub> )	1956(0.0114)	2054(0.0084)	3538(0.0137)	2291 (0.0168)
R <sub>1</sub> [I ≥ 2σ (I)]	0.0274	0.0303	0.0318	0.0536
wR <sub>2</sub>	0.1031	0.0888	0.0762	0.1448

Таблица 2.7 – Кристаллографические данные и детали уточнения структур 12–16

Соединение	12	13	14	15	16
Брутто формула	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>2</sub>
Молекулярная масса	221.33	207.3	249.38	223.30	283.4
Сингония	Триклинная	моноклинная	ромбическая	триклинная	ромбическая
Пространственная группа	P <sub>-1</sub>	P <sub>21</sub>	P <sub>212121</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>бса</sub>
a/Å	5.0968(3)	6.4993(6)	10.6926(6)	6.8616(11)	10.5874(4)
b/Å	6.7869(3)	8.6630(6)	10.9871(7)	8.8688(8)	10.2833(3)
c/Å	16.6360(10)	8.5034(5)	21.4364(15)	8.9458(10)	25.2185(10)
α/°	78.801(5)	90	90	66.92(1)	90
β/°	87.344(5)	104.738(7)	90	70.122(13)	90
γ/°	69.141(5)	90	90	85.37 (1)	90
Объем, Å <sup>3</sup>	527.34(6)	463.01(6)	2518.3(3)	470.11(11)	2745.64(17)
Z	2	2	8	2	8
ρ <sub>расч</sub> , мг/мм <sup>3</sup>	1.394	1.487	1.316	1.577	1.371
F(000)	236	220	1072	236.0	1200
2θ <sub>max</sub> , °	62.12	62.50	62.24	62.84	62.22
Число измеренных отражений	4589	2474	8525	4183	9252
Число независимых отражений (R <sub>int</sub> )	3000 (0.0162)	2052 (0.0178)	6260 (0.0762)	3248 (0.0782)	3986(0.0181)
R <sub>1</sub> [I ≥ 2σ (I)]	0.0384	0.0381	0.0602	0.0467	0.0464
wR <sub>2</sub>	0.1328	0.1108	0.1211	0.1182	0.1176
Флек параметр	–	-0.02(12)	-0.11(9)	-0.12(9)	–

Таблица 2.8 – Кристаллографические данные и детали уточнения структур 17-19

Соединение	17	18	19
Брутто формула	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> FNS <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> FNS <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> FNS <sub>2</sub>
Молекулярная масса	277.37	277.37	277.37
Сингония	триклинная	моноклинная	моноклинная
Пространственная группа	P <sub>-1</sub>	P <sub>21/c</sub>	P <sub>21/n</sub>
a/Å	6.9120(4)	21.0206(10)	17.6153(7)
b/Å	8.5644(5)	4.6402(2)	8.1619(3)
c/Å	12.0596(7)	13.1452(6)	18.5921(8)
α/°	95.226(5)	90	90
β/°	94.838(5)	97.903(4)	98.613(4)
γ/°	113.264(5)	90	90
Объем, Å <sup>3</sup>	647.45(7)	1270.01(10)	2642.93(19)
Z	2	4	8
ρ <sub>расч</sub> , мг/мм <sup>3</sup>	1.423	1.451	1.394
F(000)	288.0	576.0	1152.0
2θ <sub>max</sub> , °	58.11	58.37	58.46
Число измеренных отражений	14378	14763	30249
Число независимых отражений (R <sub>int</sub> )	3188 (0.0388)	3127 (0.0342)	6504 (0.0296)
R <sub>1</sub> [I ≥ 2σ (I)]	0.0447	0.0446	0.0432
wR <sub>2</sub>	0.1355	0.1242	0.1263

Таблица 2.9 – Кристаллографические данные и детали уточнения структур **20–22**

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Соединение</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>22</b>
<b>Брутто формула</b>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> CINS <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> CINS <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> BrNS <sub>2</sub>
<b>Молекулярная масса</b>	293.82	293.82	338.27
<b>Сингония</b>	Моноклинная	моноклинная	моноклинная
<b>Пространственная группа</b>	P <sub>21/n</sub>	P <sub>21/n</sub>	P <sub>21/n</sub>
<b>a/Å</b>	6.9948(7)	12.3551(5)	7.0503(9)
<b>b/Å</b>	8.3539(7)	5.14409(19)	8.3836(9)
<b>c/Å</b>	22.9264(17)	21.3371(7)	23.161(2)
<b>β/°</b>	93.521(8)	91.648(4)	93.039(11)
<b>Объем, Å<sup>3</sup></b>	1337.2(2)	1355.53(9)	1367.0(3)
<b>Z</b>	4	4	4
<b>ρ<sub>расч.</sub>, мг/мм<sup>3</sup></b>	1.459	1.440	1.643
<b>F(000)</b>	608.0	608.0	680.0
<b>2θ<sub>max</sub>, °</b>	58.91	58.1	58.11
<b>Число измеренных отражений</b>	13326	15762	14771
<b>Число независимых отражений (R<sub>int</sub>)</b>	3314 (0.0748)	3352 (0.0268)	3368 (0.1330)
<b>R<sub>1</sub> [I&gt;=2σ(I)]</b>	0.0501	0.0416	0.0825
<b>wR<sub>2</sub></b>	0.1582	0.1431	0.2336

### 2.3 Методика ЯМР-экспериментов

Регистрация одно- (<sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C) и двумерных гомо- (COSY) и гетерокорреляционных (<sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC и HMBC) спектров ЯМР соединений **1–22** проводилась на спектрометре Bruker Avance II 400 (несущие частоты 400.13 МГц для <sup>1</sup>H и 100.62 МГц для <sup>13</sup>C), а также на спектрометре Bruker Avance III HD 500 (несущие частоты 500.17 МГц (<sup>1</sup>H) и 125.78 МГц (<sup>13</sup>C)) при комнатной температуре в прецизионных ЯМР ампулах с диаметром 5 мм. Образцами послужили растворы соединений в CDCl<sub>3</sub> (7.28 м.д. для <sup>1</sup>H и 77.0 м.д. для <sup>13</sup>C). Химические сдвиги ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C приведены относительно тетраметилсилана SiMe<sub>4</sub>.

(3E,3'E)-3,3'-((этан-1,2-диилбис(сульфандиил))бис-(метилен))бис(4-гидроксипент-3-ен-2-он) (**3**). ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 2.12 с (12H, H<sub>3</sub>C<sup>14,17,18,19</sup>), 2.82 м (4H, H<sub>2</sub>C<sup>4,8</sup>), 3.65 т (2H, HC<sup>5,9</sup>, <sup>3</sup>J 7.1 Гц), 4.32 уш. с. (2H, H<sub>2</sub>C<sup>2</sup>). ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 24.31 (C<sup>14,17,18,19</sup>), 29.61 (C<sup>4,8</sup>), 33.27 (C<sup>2</sup>), 69.15 (C<sup>5,9</sup>), 192.73 (C<sup>6,10,12,15</sup>). Масс-спектр: m/z 327.241 [M+Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 50.82; H 6.44; S 20.91. C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Рассчитано, %: C 51.29; H 6.62; S 21.07. M 304.427.

(3E,3'E)-3,3'-((метиленбис-(сульфандиил))бис(метилен))бис(4-гидроксипент-3-ен-2-он) (4). ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.27 с (12H,  $\text{H}_3\text{C}^{15,18,19,20}$ ), 2.80 с (4H,  $\text{H}_2\text{C}^{6,7}$ ), 3.51 уш. с. (4H,  $\text{H}_2\text{C}^{2,9}$ ), 16.74 с (2H, OH). ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 22.68 ( $\text{C}^{15,18,19,20}$ ), 30.35 ( $\text{C}^{9,5}$ ), 32.33 ( $\text{C}^{2,3}$ ), 106.21 ( $\text{C}^{6,10}$ ), 191.82 ( $\text{C}^{7,11,13,16}$ ). Масс-спектр:  $m/z$  341.255 [M + Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 51.86; Н 6.80; S 20.60.  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S}_2$ . Рассчитано, %: С 52.80; Н 6.96; S 20.14. М 318.454.

(3E,3'E)-3,3'-((бутан-1,4-диилбис(сульфандиил))бис(метилен))бис(4-гидроксипент-3-ен-2-он) (5). ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , м.д.): 16.70 (2H, с, OH), 3.87 (2H, т,  $^3J=7.5$  Гц, CH), 3.43 (4H, уш. с.,  $\text{CCH}_2\text{S}$ ), 2.95 (4H, д,  $^3J=7.5$  Гц,  $-\text{CHSO}_2\text{S}$ ), 2.53–2.57 (4H, м,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.25, 2.23 (12H, с, Me), 1.71–1.74 (4H, м,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , м.д.) 202.4 и 191.9, 106.8 и 68.3, 32.0, 30.3, 28.6, 24.2 и 22.9; MALDI TOF: [M+Na]<sup>+</sup>, найдено 369.347.  $\text{S}_{16}\text{O}_{26}\text{NaO}_4\text{S}_2$ , вычислено 369.117.

(3E,3'E)-3,3'-((бутан-1,4-диилбис(сульфандиил))бис(метилен))бис(4-гидроксипент-3-ен-2-он) (6). ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , м.д.) 16.70 (2H, с, OH), 3.87 (2H, т,  $^3J=7.3$  Гц, CH), 2.96 (4H, д,  $^3J=7.3$  Гц,  $-\text{HCH}_2\text{S}$ ), 3.44 (4H, с,  $=\text{CCH}_2\text{S}$ ), 2.60–2.66 (4H, м,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.25 и 2.23 (12H, с, Me), 1.86–1.95 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , м.д.) 202.3 и 191.9, 106.7 и 68.3, 31.4, 30.4, 28.9, 23.4 и 22.9; MALDI TOF: [M+Na]<sup>+</sup>, найдено 355.216.  $\text{S}_{15}\text{O}_{24}\text{NaO}_4\text{S}_2$ , вычислено 355.101.

(3E,3'E)-3,3'-((гексан-1,6-диилбис(сульфандиил)) бис(метилен))бис(4-гидроксипент-3-ен-2-он) (7). ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , м.д.): 16.71 (2H, с, OH), 3.88 (2H, т,  $^3J=7.5$  Гц, CH), 3.43 (4H, с,  $-\text{CCH}_2\text{S}$ ), 2.96 (4H, д,  $^3J=7.5$  Гц,  $-\text{CHCH}_2\text{S}$ ), 2.54 (4H, т,  $^3J=7.3$  Гц,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.27 и 2.24 (12H, с, Me), 1.62–1.65 (2H, м,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.42–1.45 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , м.д.): 191.9, 106.9 и 68.3, 32.4, 30.3, 29.4, 28.5, 24.6 и 22.9; MALDI TOF: [M+Na]<sup>+</sup> найдено 397.392.  $\text{C}_{18}\text{O}_{30}\text{NaO}_4\text{S}_2$  рассчитано 397.148.

(3E,3'E)-3,3'-((пентан-1,5-диилбис(сульфандиил))бис(метилен))бис(4-гидро-ксипент-3-ен-2-он) (8). ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , м.д.) 16.67 (2H, с, OH), 3.84 (2H, т,  $^3J=7.2$  Гц, CH), 3.39 (2H, уш. с.,  $-\text{CCH}_2\text{S}$ ),

2.92 (4H, д,  $^3J=7.2$  Гц,  $-\text{CHCH}_2\text{S}$ ), 2.49–2.53 (4H, м,  $\text{SCH}_2$ ), 2.22 и 2.19 (12H, с, Me), 1.59–1.61 (4H, м,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.46–1.50 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ , м.д.) 202.4 и 191.9, 106.9 и 68.3, 32.4, 30.3, 29.1, 24.4 и 22.9; MALDI TOF:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , найдено 383.243.  $\text{C}_{17}\text{O}_{28}\text{NaO}_4\text{S}_2$  рассчитано 383.133.

## 2.4 Схемы синтеза

Соединения **1–22** (приложение А) были получены в лаборатории гетероатомных соединений ИНК УФИЦ РАН (зав.лаб., проф. Ибрагимов А.Г.)

Соединения 1,2-бис-(((3,5-диметилизоксазол-4-ил)метил)тио)этана (**1**) и 1,2-бис-(((3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)метил)тио)этана (**2**) были получены согласно схеме на рисунке 2.1 [123].

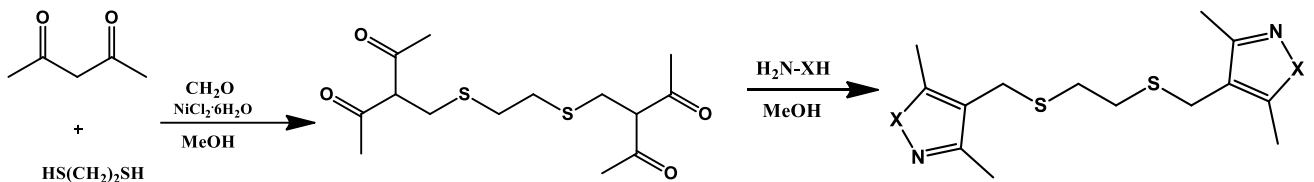


Рисунок 2.1 – Схема получения соединений **1** и **2**

Для получения  $\beta,\beta'$ -дисульфанилдикетонов **3–8** были [124, 125] в качестве исходных реагентов были использованы пентан-2,4-дион, формальдегид и  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканы (рисунок 2.2).

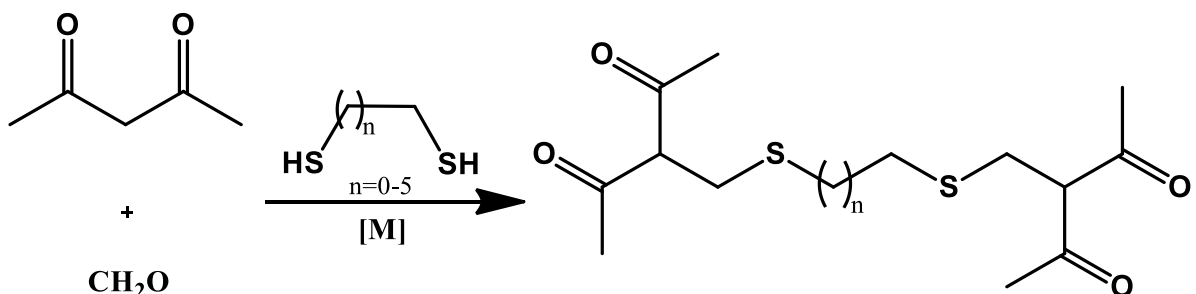


Рисунок 2.2 – Схема синтеза соединений **3-8**

Исходными реагентами для получения конформационно заторможенного соединения 1,5,3-дитиазепан-3-ол **9** [126] выступили этан-1,2-дитиол, аминоксирт и формальдегид (рисунок 2.3).

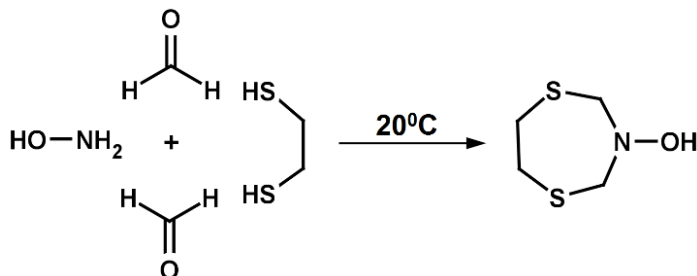


Рисунок 2.3 – Схема синтеза соединения **9**

Конформационно заторможенные соединения: 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)уксусная кислота **10**, 3-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)пропановая кислота **11**, 4-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)бутановая кислота **12**, 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)пропановая кислота **13**, 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)-4-метилпентановая кислота **14**, 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)-3-гидроксипропановая кислота **15**, 2-(1,5,3-дитиазепан-3-ил)-3-фенилпропановая кислота **16** были получены в ходе реакции аминокислот (**1**) с формальдегидом (**2**) и этан-1,2-дитиолом (**3**) (рисунок 2.4) [127].

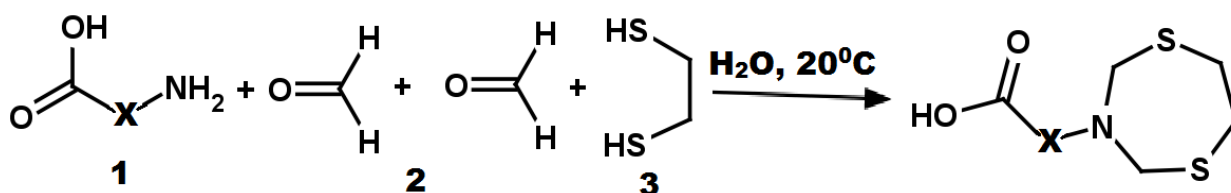


Рисунок 2.4 – Схема синтеза соединений **10–16**

Соединения с конформационно жестким фенил-1,2-дитиоловым фрагментом: 3-(2-фторфенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]дитиазепин **17**, 3-(3-фторфенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]дитиазепин **18**, 3-(4-фторфенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]дитиазепин **19**, 3-(3-хлор-фенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]- дитиазепин **20**, 3-(4-хлорфенил)-3,4-ди-гидро-2*H*-бензо[*f*][1,5,3]-



дитиазепин **21**, 3-(3-бромфенил)-3,4-дигидро-2*H*-бензо[*f*]-[1,5,3]дитиазепин **22** были синтезированы согласно схеме на рисунке 2.5 [128].

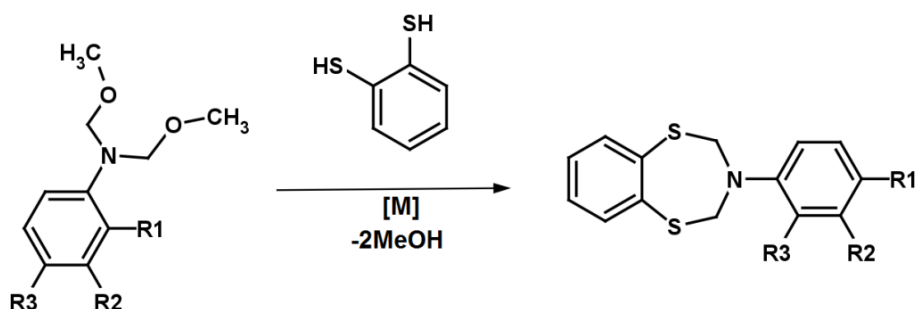


Рисунок 2.5 – Схема синтеза соединений **17–22**. R1=F, R2=R3=H (**17**); R1=R3=H, R2=F (**18**); R1=R2=H, R3=F (**19**); R1=R3=H, R2=Cl (**20**); R1=R2=H, R3=Cl (**21**); R1=R3=H, R2=Br (**22**). [M]=Sm(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (5 моль %) в EtOAc

## 2.5 Квантово-химические расчеты

Оптимизация геометрических параметров и NBO расчеты изолированных молекул **1–22** выполнялись в рамках модели газовой фазы с использованием теории функционала плотности (метод B3LYP и базисный набор 6-31G(d,2p)) в программе Gaussian09 [129]. После оптимизации молекул проводили анализ частот колебаний с использованием того же метода (B3LYP/6-31G(d,2p)). Точность метода B3LYP/6-31G(d,2p) в сравнении с экспериментальными данными при расчете геометрических параметров была сопоставима с более ресурсозатратным методом MP2/aug-cc-PVDZ. Сравнение геометрических параметров, полученных с помощью данных методов, с экспериментальными данными на примере соединения **19** приведено в таблице 2.10.

Как видно, точность данных методов сопоставима друг относительно друга. Учитывая, что метод MP2/aug-cc-PVDZ требует больших аппаратных ресурсов по сравнению с B3LYP/6-31G(d,2p), то теоретические расчеты геометрических параметров соединений **9–22** проводились с использованием менее ресурсоемкого метода B3LYP/6-31G(d,2p).

Таблица 2.10 – Геометрические параметры соединения **19**

	Эксп.	B3LYP/6-31G(d,2p)*	MP2/aug-cc-PVDZ **
C(2)–N(3), Å	1.423	1.432	1.444
C(4)–N(3), Å	1.432	1.438	1.444
C(12)–N(3), Å	1.413	1.422	1.421
C(2)–S(1), Å	1.834	1.877	1.863
C(4)–S(5), Å	1.833	1.872	1.863
C(11)–S(1), Å	1.767	1.789	1.789
C(6)–S(5), Å	1.768	1.789	1.789
$\Sigma N(3), ^\circ$	353.38	354.4	346.75
* Продолжительность оптимизации геометрических параметров – 71 мин			
** Продолжительность оптимизации геометрических параметров – 1457 мин			

## 2.6 Теоретические расчеты в рамках теории Р. Бэйдера «Атомы в молекулах»

Топологический анализ рассчитанной функции распределения электронной плотности был проведен с помощью программы AIMAll [130] в рамках теории Бейдера «Атомы в молекулах» [131] как для отдельных молекул, так и для димерных пар. Координаты атомов соединений **1–22** были получены после процедуры уточнения, проведенной на основании рентгеноструктурных данных. Димерные пары строились в программе Mercury [122], исходя из предположения, что длина межмолекулярных контактов меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов взаимодействующих атомов. Энергия межмолекулярных взаимодействий рассчитывалась с использованием уравнения Эпинозы-Лекомта [132], основываясь на значениях плотности потенциальной энергии в критических точках (3, –1).

## 2.7 Расчёт энергии межмолекулярных взаимодействий по методу PIXEL

Расчёты энергии кристаллической решетки соединений **9–22** выполнялись с использованием метода PIXEL в программе CLP [133]. Координаты атомов

соединений **9–22** извлекались из *cif* файлов, полученных в ходе рентгеноструктурных экспериментов. Энергия каждого типа межмолекулярных взаимодействий разбивалась на кулоновскую, поляризационную, дисперсионную и репульсивную составляющие. В ряде исследований установлено, что результаты, полученные с помощью метода PIXEL, сопоставимы с данными, рассчитанными с помощью квантово-химических методов MP2 и DFT-D [134-137].

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1 Молекулярная и кристаллическая структура новых $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов

С целью изучения влияния конформационной подвижности исходных линейных молекул на кристаллическую структуру был выбран ряд  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолов (рисунок 3.1).

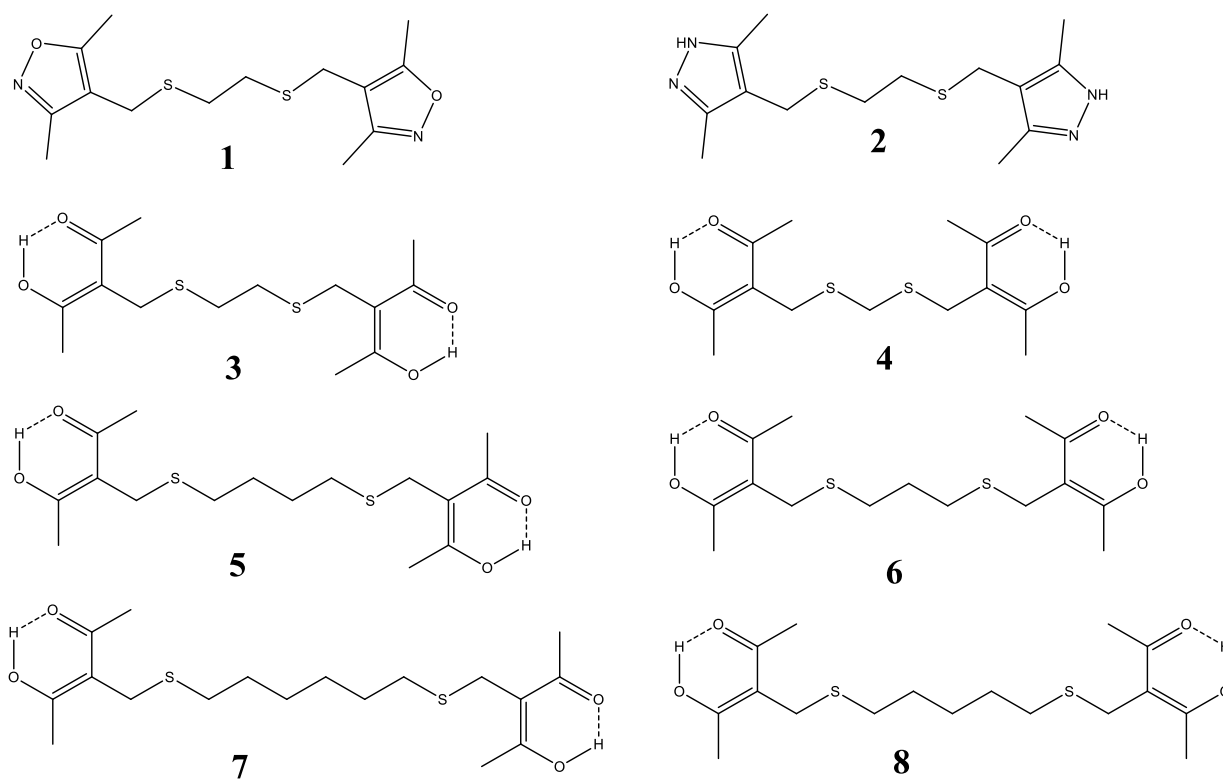


Рисунок 3.1 – Структура производных  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов **1-8**

В ходе исследования было обнаружено, что при одинаковых условиях выращивания из растворов соединений **4**, **6** и **8** не образуется крупных монокристаллов, а зародыши кристаллов обнаруживаются лишь с помощью поляризационной микроскопии (размеры кристаллитов менее 0.02 мм) (рисунок 3.2) [138].

Кристаллы соединений **1** и **2** были сняты при 200 К, тогда как для **3** данные получены при 100 и 293 К, а для **5** и **7** – при 100, 200 и 293 К. Следует отметить,

что ни фазовых, ни конформационных переходов для **3**, **5** и **7** не наблюдается (таблицы 2.4 и 2.5 в экспериментальной части).

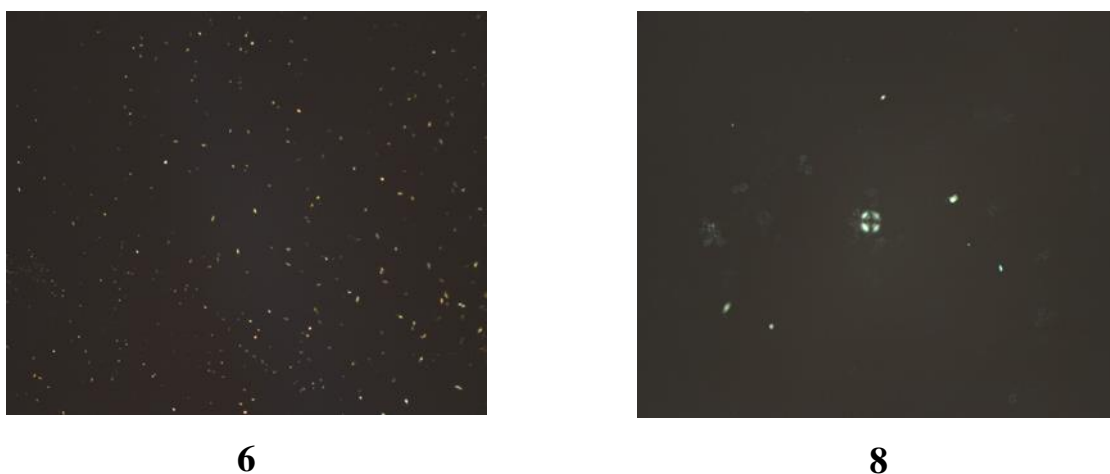


Рисунок 3.2 – Данные поляризационной микроскопии для **6** и **8**

В этой связи, в работе приводятся кристаллографические данные соединений **3**, **5** и **7**, полученные при температуре 100 К с наилучшими параметрами уточнения.

Таким образом, для рентгенодифракционных исследований (РСИ) были использованы только кристаллы соединений **1–3**, **5** и **7** (рисунок 3.3). Согласно РСИ, соединения **1–3**, **5** и **7** кристаллизуются в моноклинной сингонии.

В кристаллах молекулы находятся в частном положении, т.е. их центр инверсии совпадает с инверсионным центром кристалла. Конформация  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолового фрагмента относится к *плоской зигзагообразной*. Из литературы известно [17], что отсутствуют общие правила *гош*-эффекта в конформационных изомерах 1,2-дизамещенных этанов, что, соответственно, приводит к дестабилизации, либо *гош*- или *анти*-конформера в каждом индивидуальном случае.

Анализ конформационного строения 33 производных 1,2-этандитиолов в кристаллическом состоянии (данные взяты из Кембриджской базы структурных данных (КБСД)) показал существенное преобладание *плоской зигзагообразной*

конформации, что также было обнаружено и для производных 1,5-пентан- и 1,6-гександитиолов (приложение Б).

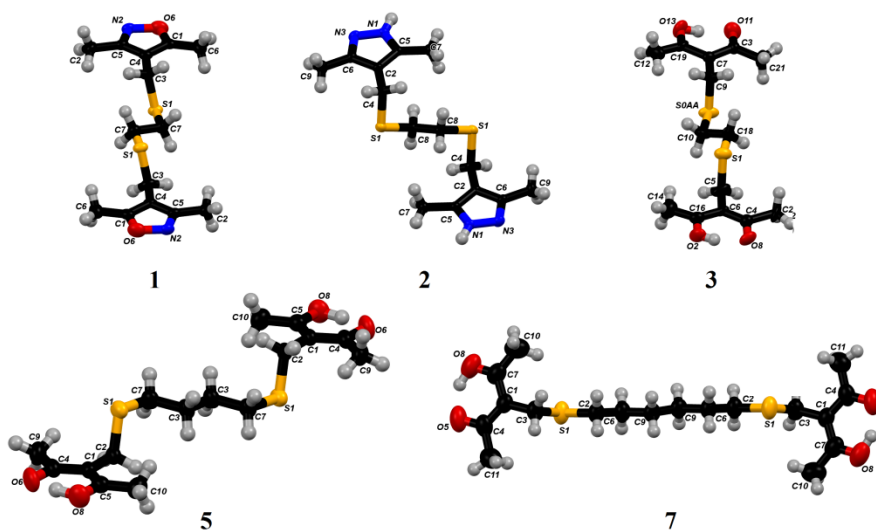


Рисунок 3.3 – Молекулярная структура соединений **1–3, 5 и 7**. Атомы представлены эллипсоидами тепловых колебаний ( $p=50\%$ )

В литературе описано лишь 4 производных 1,4-бутандитиола, два из которых имеют *плоскую зигзагообразную* конформацию, тогда как оставшиеся – *скошенно-трансoidно-скошенную*. Для содержащихся в КБСД 1,3-пропандитиолов установлены *плоская зигзагообразная, трансoidно-скошенная* и *скошенно-скошенная* конформации. КБСД содержит ограниченное количество данных о строении  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов с числом углеродных атомов в метиленовой цепи от 7 до 10, что не позволяет однозначно установить зависимость между длиной цепи и их строением в кристаллической фазе.

*Молекулярное строение соединений 1–3, 5 и 7.* Установлено, что в кристаллах заместители при атомах серы расположены в *транс*-конфигурации относительно алкан-дитиолового фрагмента. Оксазоловые, пиразоловые и диоксопентановые циклы планарны, а среднеквадратичное отклонение атомов от средней плоскости цикла лежит в пределах  $\pm 0.018 \text{ \AA}$ . Особенностью строения диоксопентановых фрагментов в соединениях **3, 5 и 7** является делокализация атома водорода между кислородными атомами. Угол между циклическими и

алкан-дитиоловыми фрагментами в структурах **1–3**, **5** и **7** составляет соответственно 13.75, 45.05, 26.70, 8.95 и 83.35°.

*Кристаллическое строение соединений 1–3, 5 и 7.* Анализ кристаллической упаковки исследованных соединений показал, что в молекулах **3**, **5** и **7** в диоксопентановых заместителях реализуется симметричная внутримолекулярная водородная связь, не влияющая на межмолекулярные взаимодействия в кристаллах. В молекуле **2** имеются N–H связи, поэтому в кристалле этого соединения выявлено формирование двумерных сеток за счет стабилизирующих N–H...N водородных связей (энергия взаимодействия составляет 7.15 ккал/моль). Во всех кристаллах этой группы наблюдаются водородные связи C–H...S и C–H...N типа, а в кристалле **1** – C–H...O связь, энергия которой составляет 1.13 ккал/моль (параметры критической точки (3; –1):  $\rho(r) = 0.0058 \text{ e/au}^3$ ,  $\nabla^2\rho(r) = +0.0222 \text{ e/au}^5$ ). Следует отметить, что энергии взаимодействия C–H...N и C–H...S связей малы и составляют 0.75 и 0.44 ккал/моль, соответственно. Учет всех коротких контактов в кристаллах **1–3**, **5** и **7** позволяет утверждать, что в кристаллах этих соединений установлено образование 2D мотивов. В кристалле **1** формируются паркетные слои параллельно плоскости *bc*, для кристаллов **3**, **5** и **7** характерна елочная упаковка. С помощью топологического анализа показано наличие межмолекулярных C–H...O связей с энергией порядка 2 ккал/моль, а также внутримолекулярных C–H...S взаимодействий (приложение В).

Для ответа на вопрос, «почему же не образуются монокристаллы  $\alpha,\omega$ -бис(пентан-2,4-дион-3-илметилсульфанил)алканов **4**, **6** и **8** с нечетным числом метиленовых фрагментов», было решено проанализировать кристаллическое строение симметричных алкан-дитиолов из КБСД. Такой систематический анализ позволил бы понять, является ли наблюдаемое явление общим или же частным случаем. Кроме того, такая работа также восполняет пробел в литературе относительно общего строения дизамещенных алканов. Для найденных в КБСД 92 симметричных производных  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолов с числом  $\text{CH}_2$ -групп не более шести установлено, что молекулы с четным числом метиленовых звеньев занимают преимущественно частное положение в кристалле, а точнее они

расположены в центрах инверсии. Для молекул с нечетным числом углеродных атомов между атомами серы установлено преобладание кристаллов с молекулами, находящимся в общем положении. Когда молекулы занимают частное положение, то они располагаются на осях симметрии. При этом, как было указано Китайгородским [87], на практике собственная симметрия молекулы не всегда совпадает с симметрией кристалла. Для  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов **3**, **5** и **7** установлено сохранение собственной симметрии молекул. Таким образом, проведенный поиск и анализ данных по  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолам позволил установить, что наблюдаемый четно-нечетный эффект в гомологическом ряду  $\alpha,\omega$ -бис(пентан-2,4-дион-3-илметилсульфанил)алканов является частным случаем.

В этой связи было решено исследовать соединения **3–8** в растворе. С помощью спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  для соединений **3–8** (приложение Г) обнаружено явление кето-енольной таутомерии (рисунок 3.4) [124].

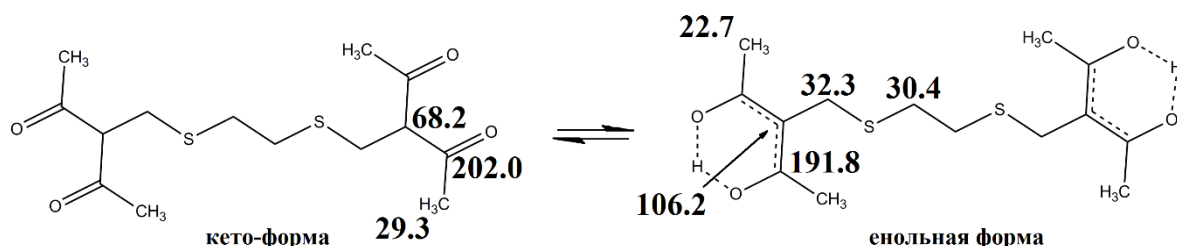


Рисунок 3.4 – Кето-енольное равновесие в растворе с указанием химических сдвигов характеристичных атомов углерода по данным ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125.62 МГц) спектроскопии. Значения химических сдвигов приведены в  $\delta$ , (м.д.) относительно ТМС

Переход из одной таутомерной формы в другую проявляется в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  изменением характера и локализации протонных сигналов, обусловленной изменением окружения в области циклопентандионового фрагмента (рисунок 3.5).



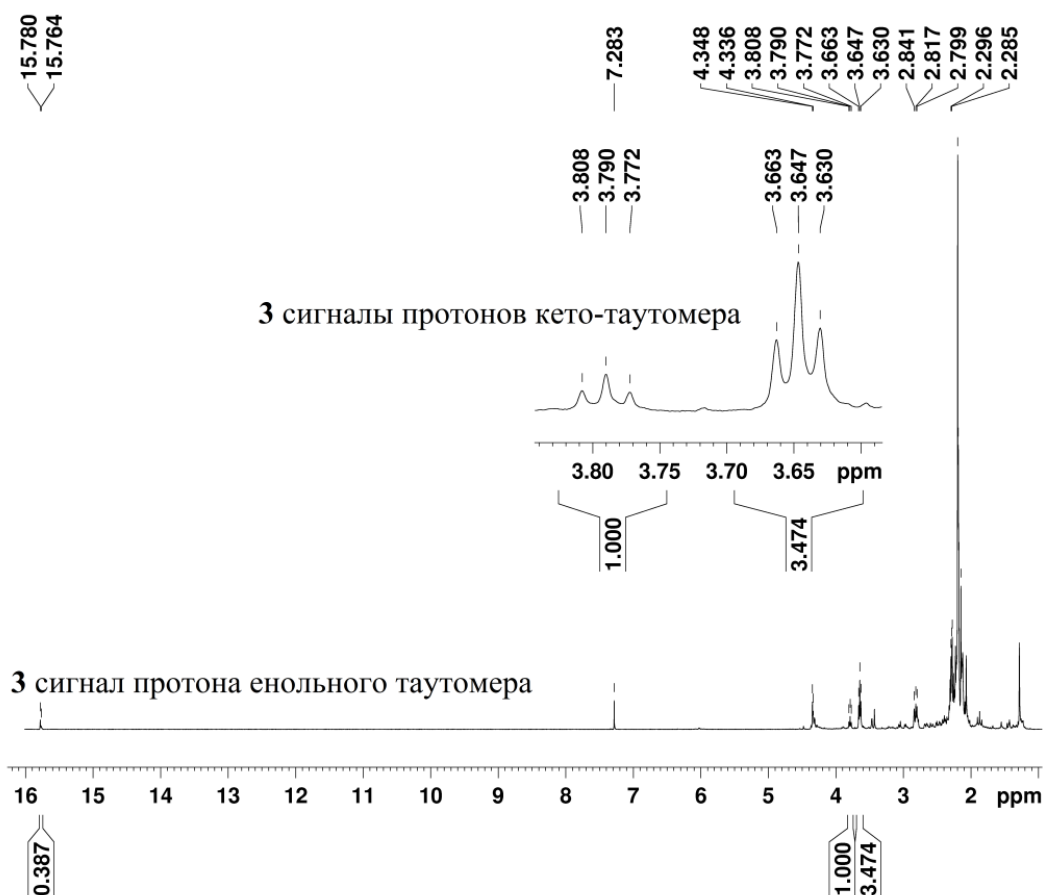


Рисунок 3.5 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500.13 МГц) соединения **3**. Значения химических сдвигов приведены в  $\delta$ , м.д. относительно ТМС

Соотношение кето-енольных форм можно установить из спектров ЯМР  $^1\text{H}$  с помощью интегрирования характеристичных сигналов атомов водорода  $\text{C}(\text{O})\text{--}\underline{\text{C}}\text{H}\text{--}\text{C}(\text{O})$  и  $\text{--}\text{O}\text{--}\underline{\text{H}}\text{--}\text{O}\text{--}$ . Соотношение «кето»:«енол» в растворах соединений **4**, **6** и **8** (с нечетным числом метиленовых групп) составляет 1:0.09, 1:3.69 и 1:2.96, соответственно, тогда как в растворах соединений **3**, **5** и **7** (с четным числом углеродных атомов) – 1:29.07, 1:23.34 и 1:10.20, соответственно.

Енольный таутомер, согласно приведенным соотношениям интегральных интенсивностей характеристичных атомов водорода для кето- и енольной форм, в значительной степени (до 10 раз) преобладает в растворах соединений **3**, **5** и **7**, которые образуют кристаллы со сторонами более 0,1 мм.

В слабopольной области спектров ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$  16–17 м.д.) соединений **3–8** наблюдаются сигналы атомов водорода, находящихся в гипервалентном

состоянии, что, вероятно, свидетельствует о делокализации электронной плотности в енольных фрагментах. Мы предположили, что гипервалентный атом водорода стабилизирует термодинамически выгодный и делокализованный енольный изомер как в растворе, так и в кристаллическом состоянии, что приводит к уменьшению относительного количества кето-формы в кето-енольном равновесии. Кроме того, существенное преобладание енольного таутомера в растворах соединений **3**, **5** и **7** с четным количеством метиленовых групп в алкан-дитиоловом фрагменте, вероятно, создает благоприятные условия для роста более крупных монокристаллов со сторонами более 0,1 мм. Тот факт, что в КБСД содержатся данные о кристаллах как четных, так и нечетных  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолов, а в исследованных нами растворах установлена связь между числом  $\text{CH}_2$ -групп и соотношением таутомеров, позволяет выдвинуть гипотезу об уникальной природе рассматриваемой группы соединений **3–8**. Однако, выяснение истинных причин наблюдаемого явления требует дополнительных исследований, что выходит за рамки задач настоящего исследования.

Исследование молекулярной и кристаллической структур симметричных  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолов, имеющих в КБСД, а также собственных соединений позволило установить преобладание *плоской зигзагообразной* конформации независимо от числа метиленовых звеньев.

### **3.2 Молекулярная и кристаллическая структура новых аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепана**

*Молекулярная структура.* Взаимосвязь конформационного состояния и кристаллической структуры также рассмотрена нами в ряду аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепана (рисунок 3.6). Кристаллы полученных соединений **9–16** относятся к группе низших сингоний.

Согласно литературным данным [98], семичленный цикл в производных дитиапанов может принимать конформации *твист-ванна* и *твист-кресло*. Конформации «*твист-кресло*» соответствуют две формы строения

гетероциклического кольца, в которых атомы серы имеют *син*- ( $TC_1$ ) и *анти*-ориентацию ( $TC_2$ ). Как показано в работе Haghdadi и Hamzehluiyan [98], конформация с *анти*-ориентированными атомами серы на 11 кДж/моль более выгодна в сравнении конформацией  $TC_1$ .

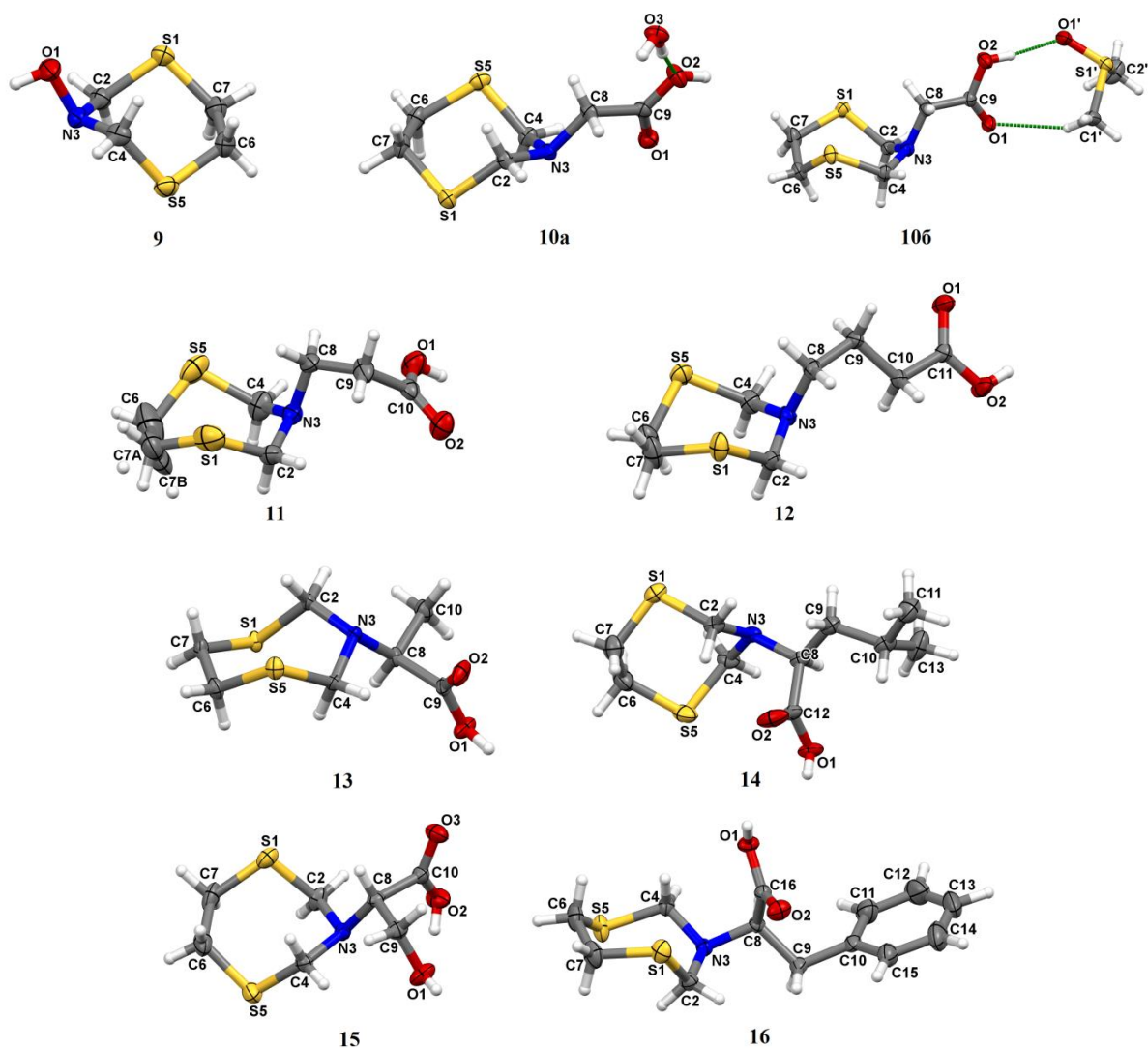


Рисунок 3.6 – Молекулярная структура соединений **9–16**. Атомы представлены эллипсоидами тепловых колебаний ( $p=50\%$ )

Для класса производных 1,5,3-дителиазепана **9–16**, где 1,2-этандитиоловый фрагмент вовлечен в цикл, реализуются *твист*-конформации  $TC_1$  и  $TC_2$  (рисунок 3.7).

Для аминокислотных производных с асимметричным углеродным атомом в заместителе (**13–16**) (хиральные производные), а также 1,5,3-дителиазепан-3-ола **9**

характерна *твист*-форма с *анти*-ориентированными атомами серы ( $TC_1$ ). В аминокислотных производных без асимметричного углеродного атома в заместителе (**11** и **12**) (ахиральные производные) реализуется конформация *твист-кресло* с *син*-ориентированными атомами серы ( $TC_2$ ).

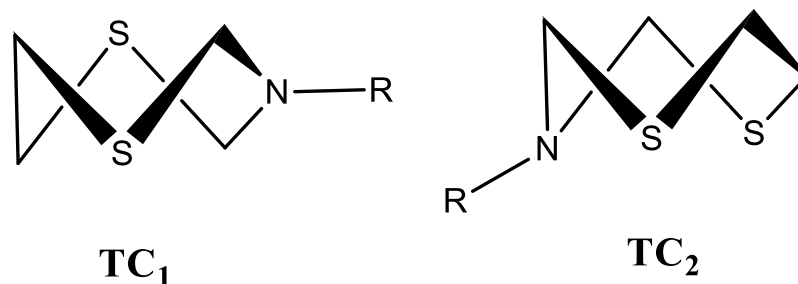


Рисунок 3.7 – Конформации 1,5,3-дитиазепанового цикла соединений **9–16**: *твист-кресло* с *анти*- ( $TC_1$ ) и *син*- ( $TC_2$ ) ориентированными атомами серы

Кристаллогидрат **10a** имеет конформацию *твист-кресло*  $TC_1$ , а кристаллосольват **10б** –  $TC_2$ . На основании квантово-химических расчетов основного энергетического состояния молекулы (метод B3LYP/6-31G(d,p)), конформация *твист-кресло* с *син*-ориентированными атомами серы на 5.5 кДж/моль менее выгодна по сравнению с *анти*-формой. Как видно, энергетический барьер между двумя формами не столь велик и, вероятно, конформация в первую очередь определяется природой заместителя.

Дитиазепановый цикл содержит одну пару полярных C–N и две пары поляризуемых C–S эквивалентных связей, а также атомы азота и серы, на которых имеются НЭП. В исследованных нами структурах указанные выше связи имеют различную длину (таблицы 3.1 и 3.2), и их значения не соответствуют среднестатистическим ( $d(C-N) = 1.47 \text{ \AA}$  и  $d(C-S) = 1.82 \text{ \AA}$ ) [139].

Причину различий в длинах связей мы проанализировали с точки зрения стереоэлектронных эффектов (обобщенного аномального эффекта). Так, например, в структуре **12** длины связей в цикле симметричны и составляют на участке N–C–S 1.430(2) и 1.426(2) Å, 1.845(2) и 1.846(2) Å для C–N и C–S связей, соответственно.

Таблица 3.1 – Некоторые геометрические параметры соединений **9–12**, э – значение из эксперимента, т – значение, полученное на основании квантово-химических расчетов (B3LYP/6-31G (d, 2p))

Параметр	э/т	<b>9</b>	<b>10а</b>	<b>10б</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
<b>C(2)–N(3), Å</b>	э	1.461(2)	1.514(3)	1.433(2)	1.429(3)	1.430(2)
	т	1.452	1.465	1.432	1.434	1.440
<b>C(4)–N(3), Å</b>	э	1.469(2)	1.496(3)	1.435(2)	1.436(3)	1.426(2)
	т	1.469	1.443	1.442	1.444	1.436
<b>C(8)–N(3), Å</b>	э	–	1.494(3)	1.442(2)	1.458(4)	1.461(2)
	т	–	1.453	1.453	1.464	1.469
<b>C(2)–S(1), Å</b>	э	1.813(1)	1.787(2)	1.836(1)	1.828(3)	1.845(2)
	т	1.858	1.826	1.875	1.873	1.872
<b>C(4)–S(5), Å</b>	э	1.794(2)	1.788(3)	1.841(1)	1.817(3)	1.846(2)
	т	1.826	1.867	1.870	1.869	1.873
<b>C(7)–S(1), Å</b>	э	1.805(2)	1.810(3)	1.805(2)	1.85(1)	1.800(2)
	т	1.838	1.840	1.835	1.835	1.850
<b>C(6)–S(5), Å</b>	э	1.840(2)	1.812(3)	1.811(1)	1.73(1)	1.807(2)
	т	1.789	1.839	1.852	1.853	1.834
<b>*ΣN(3), °</b>	э	326.08	334.9	347.2	342.9	346.6
	т	328.3	340.6	347.4	346.8	346.8
*сумма углов при атоме азота						

Таблица 3.2 – Некоторые геометрические параметры соединений **13–16**, э – значение из эксперимента, т – значение, полученное на основании квантово-химических расчетов (B3LYP/6-31G (d, 2p)); \*сумма углов при атоме азота

Параметр	э/т	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
<b>C(2)–N(3), Å</b>	э	1.469(2)	1.482(4) (1.474(4))	1.502(6) (1.519(4))	1.467(2)
	т	1.436	1.463	1.451	1.446
<b>C(4)–N(3), Å</b>	э	1.482(3)	1.460(4) (1.464(4))	1.505(5) (1.508(6))	1.476(2)
	т	1.473	1.443	1.475	1.461
<b>C(8)–N(3), Å</b>	э	1.496(2)	1.487(4) (1.482(4))	1.500(4) (1.517(4))	1.491(2)
	т	1.466	1.478	1.480	1.476
<b>C(2)–S(1), Å</b>	э	1.824(2)	1.806(3) (1.803(3))	1.795(4) (1.794(4))	1.818(2)
	т	1.884	1.831	1.864	1.873
<b>C(4)–S(5), Å</b>	э	1.802(2)	1.815(3) (1.819(3))	1.783(4) (1.786(4))	1.796(2)
	т	1.824	1.876	1.824	1.832
<b>C(7)–S(1), Å</b>	э	1.813(2)	1.810(4) (1.804(3))	1.817(4) (1.813(5))	1.808(2)
	т	1.838	1.839	1.839	1.837
<b>C(6)–S(5), Å</b>	э	1.814(3)	1.810(4) (1.819(4))	1.810(5) (1.815(4))	1.812(2)
	т	1.840	1.837	1.840	1.839
<b>*ΣN(3), °</b>	э	333.0	340.9(340.8)	335.41 (334.2)	339.1
	т	341.9	346.4	343.4	346.8
*сумма углов при атоме азота					

Анализ конформаций вдоль этих связей, выполненный с помощью проекций Ньюмена (рисунок 3.8, приложение Д), показывает симметричные конформации с равновероятными взаимодействиями НЭП атома азота с  $\sigma^*$  разрыхляющими орбиталями связей C–S и НЭП атома серы с  $\sigma^*$  орбиталями связей C–N.

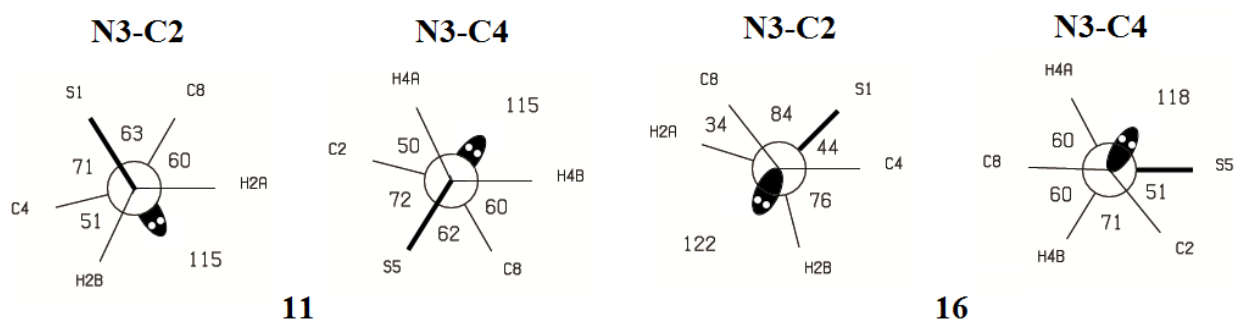


Рисунок 3.8 – Проекция Ньюмена вдоль связи C–N для *twist*-конформеров с *син*- (**11**) и *анти*-ориентированными (**16**) атомами серы

Аналогичная картина наблюдается и для молекулы соединения **106**. В отличие от указанных соединений, для структур **9** и **11** наблюдается асимметрия всех связей внутри дитиазепанового цикла. Необходимо отметить, что сумма углов при атоме азота значительно меньше в случае соединения **9** по сравнению с остальным рядом. Для соединений **13–16**, в структуре которых содержится асимметричный углеродный атом, установлено, что C6–S5 и C7–S1 связи практически равны. Наблюдаемая симметрия C–N связей в структурах **106** и **12** искажается в дитиазепановых циклах **13**, **14** и **16**, тогда как для **15** наблюдается иная картина. Кристаллы **15** содержат две независимые молекулы в асимметричной ячейке, в одной из которых эндоциклические C–N связи отличаются друг от друга на 0.003 Å, а в другой – на 0.011 Å.

Следует отметить, что не все фрагменты lp–N–C–S дитиазепанового цикла имеют *антиперипланарную* конформацию. Так, например, для структуры **9** на участке lp–N3–C2–S1 неподделенная пара атома азота занимает *антиперипланарное* положение относительно атома серы, тогда как фрагмент lp–N3–C4–S5 имеет *гош*-конформацию. В свою очередь, для lp–N3–C4–S5 и

$lp-N3-C2-S1$  фрагментов соединения **106** выявлена *антиперипланарная* ориентация неподеленной пары атома азота относительно атома серы. Было установлено, что в дитиазепановых циклах с *син*-ориентацией атомов серы стереоэлектронные эффекты симметричны (т.е. характерны для обоих  $lp-N-C-S$  участков), а в случае *анти*-расположения атомов серы – несимметричны (рисунок 3.8).

Также были проведены квантово-химические расчеты в рамках метода B3LYP/6-31G(d,2p), которые указывают на наличие стереоэлектронных эффектов на участке N–C–S. Так, например, в соединении **9** проявления стереоэлектронных эффектов отмечены лишь на одном из двух N–C–S участков, на что указывает разница в длинах связей C–N по данным расчета и эксперимента лишь для одной из них (C2–N3 связи на 0.09 Å больше в сравнении с расчетными данными) (таблица 3.1).

Количественная оценка стереоэлектронных эффектов в структурах **9–16** была проведена методом NBO на уровне теории B3LYP/6-31G(d,2p). В дитиазепановых циклах, где атомы серы *син*-ориентированы, энергия взаимодействий  $lp_{N(3)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-S(1)}$  и  $lp_{N(3)} \rightarrow \sigma^*_{C(4)-S(5)}$  (рисунок 3.9а) практически идентична. Так, например, в структуре **11** энергия взаимодействия  $lp_{N(3)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-S(1)}$  составляет 16.41 ккал/моль, а для  $lp_{N(3)} \rightarrow \sigma^*_{C(4)-S(5)}$  – 16.94 ккал/моль. Установлено, что в структурах, где атомы серы *анти*-ориентированы в дитиазепановом фрагменте, взаимодействие  $lp_N \rightarrow \sigma^*_{C-S}$  наблюдается только на одном из двух S–C–N участков (рисунок 3.9б).

Данный несимметричный стереоэлектронный эффект характерен для соединений **9, 10а, 13–16**, энергии которого составляют от 11.19 до 14.19 ккал/моль. С другой стороны, стереоэлектронный эффект в структурах с симметричным строением 1,5,3-дитиазепанового цикла (**106, 11** и **12**) больше и составляет от 16.41 до 18.36 ккал/моль.

Следует отметить, что на участке N–C–S наблюдается двойная перекрестная гиперконъюгация (two cross hyperconjugation), т.е.  $lp_{N(3)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-S(1)}$  и  $lp_{S(1)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-N(3)}$  ( $lp_{S(5)} \rightarrow \sigma^*_{C(4)-N(3)}$ ). Для всех исследуемых соединений установлено,

что наличие стереоэлектронных эффектов  $lp_{S(1)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-N(3)}$  и  $lp_{S(5)} \rightarrow \sigma^*_{C(4)-N(3)}$  не зависит от конформации дитиазепанового кольца. Энергия обоих  $lp_{S(1)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-N(3)}$  и  $lp_{S(5)} \rightarrow \sigma^*_{C(4)-N(3)}$  взаимодействий практически одинакова и гораздо меньше в сравнении с  $lp_{N(3)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-S(1)}$ . Так, например, в структуре **9** энергия  $lp_{S(1)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-N(3)}$  на 3.19 ккал/моль меньше в сравнении с  $lp_{N(3)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-S(1)}$ . Кроме того, в структуре **9** также обнаружено  $lp_{O(1)} \rightarrow \sigma^*_{N(3)-C(2)}$  взаимодействие, энергия которого составляет 2.24 ккал/моль.

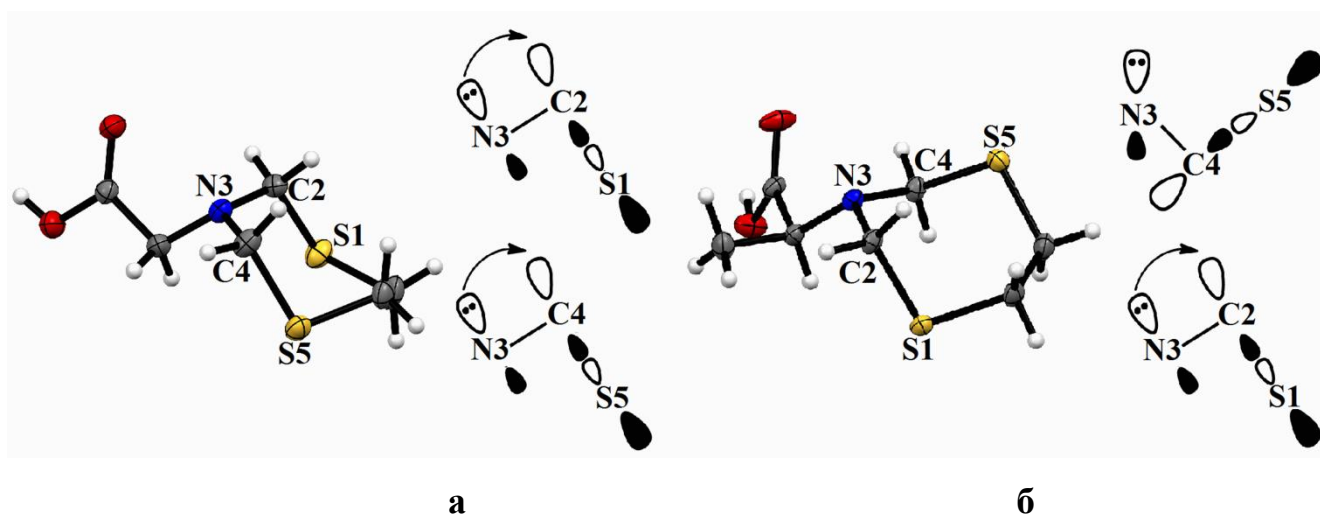


Рисунок 3.9 – Схема стереоэлектронных взаимодействий  $n \rightarrow \sigma^*$  в ряду соединений **9–16**. Симметричный (а) и несимметричный (б) стереоэлектронные эффекты.

Влияние растворителя на стереоэлектронные эффекты в дитиазепановом кольце было изучено на примере кристаллогидрата **10а** и кристаллосольвата **10б**. Симметричные стереоэлектронные эффекты  $lp_N \rightarrow \sigma^*_{C-S}$  типа характерны для *твист*-конформера с *син*-ориентированными атомами серы, тогда как несимметричные – для *твист*-конформера с *анти*-ориентированными атомами серы. При этом энергия взаимодействия мало отличается от энергий  $lp_N \rightarrow \sigma^*_{C-S}$  в структурах с аналогичными конформациями. Энергия взаимодействий  $lp_{S(1)} \rightarrow \sigma^*_{C(2)-N(3)}$  и  $lp_{S(5)} \rightarrow \sigma^*_{C(4)-N(3)}$  в структуре **10б** на  $\sim 2$  ккал/моль меньше по сравнению с **10а**. Квантово-химические расчеты молекулы дитиазепан-3-ил уксусной кислоты с фиксированными координатами показал, что указанные



стереоэлектронные эффекты определяются конформацией гетероциклического фрагмента и, соответственно, не зависят от типа клатрата.

*Кристаллическая структура.* Все кристаллы этой группы относятся к низшей группе сингоний: триклинной (**9** и **12, 15**), моноклинной (**10а, 10б, 11, 13**) и ромбической (**14, 16**). Структура **9** кристаллизуется в точечной группе  $P_{-1}$ . За счет O–H...N водородных связей образуются centrosymmetric димеры. Согласно данным АМ анализа, энергия данного взаимодействия составляет 8.06 ккал/моль (операция симметрии 1-x,1-y,-z). Также было выявлено наличие C–H...O и C–H...S связей, энергия которых не превышает 2 ккал/моль (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Энергия и топологические параметры межмолекулярных взаимодействий в кристаллах **9–16**

1	2	3	4	5	6	7	8
Тип	H...A, Å	D–H...A, °	$\rho(r)$ , e/au <sup>3</sup>	$\nabla^2\rho(r)$ , e/au <sup>5</sup>	$\epsilon$	–E, ккал/моль	Операция симметрии
<b>9</b>							
O1–H1...N3	2.004	163.11	0.0353	0.0816	0.0193	8.06	1-x,1-y,-z
C7–H7A...O1	2.509	135.75	0.0091	0.0323	0.1258	1.95	1-x,1-y,-z
C6–H6B...O1	2.978	113.58	0.0047	0.0187	0.6343	0.88	1-x,1-y,-z
C4–H4B...S1	2.948	132.28	0.0070	0.0245	0.2682	1.04	-1+x,y,z
C7–H7B...S5	3.091	130.78	0.0063	0.0207	0.1077	0.85	-1+x,y,z
S1...S5	3.598	–	0.0060	0.0213	0.0775	0.94	-1+x,y,z
<b>10а</b>							
O3–H3B...O2	1.867	166.14	0.0299	0.1058	0.0351	8.13	x,y,z
C4–H4A...O1*	2.305	125.98	0.0173	0.0599	0.0996	4.17	x,y,z
C8–H8B...O3	2.999	95.53	0.0060	0.0232	0.2822	1.07	x,y,z
C4–H4A...O1	2.305	125.98	0.0176	0.0601	0.0982	4.2	x,y,z
O3–H3A...N3	1.956	135.67	0.0583	0.1371	0.0089	15.22	-2-x,-1/2+y,-2-z
C2–H2A...O1	2.711	138.26	0.0080	0.262	0.1650	1.5	-2-x,1/2+y,-2-z
C8–H8B...O1	2.150	138.47	0.0078	0.0283	0.0850	1.6	-2-x,-1/2+y,-1-z
C4–H4A...S5	2.916	125.94	0.0089	0.0295	0.2172	1.35	-2-x,-1/2+y,-1-z
C2–H2B...S5	3.307	156.29	0.0059	0.0163	0.0468	0.35	-2-x,-1/2+y,-1-z
<b>10б</b>							
O2–H2...O1'	1.772	169.34	0.0532	0.1537	0.0397	14	x,y,z
C1'–H1'С...O1	2.447	145.22	0.0141	0.0431	0.0193	3.23	x,y,z
C–H...O	2.834	119.46	0.0076	0.0261	0.3928	1.44	-x,1-y,1-z
C6–H6B...O1	2.710	175.48	0.0065	0.0242	0.1067	1.32	2-x,1-y,2-z
C4–H4A...O1	2.772	154.97	0.0064	0.0232	0.1142	1.04	2-x,1-y,2-z
C2–H2A...O1	2.846	157.04	0.0057	0.0207	0.3308	1.22	2-x,1-y,2-z
C4–H4A...N3	2.788	121.69	0.0085	0.0251	0.1370	1.47	2-x,1-y,2-z
C7–H7A...S5	2.949	148.18	0.0094	0.0283	0.0635	1.85	x,1.5-y,-1/2+z
C8–H8A...S1	3.660	111.70	0.0025	0.0077	1.6798	1.44	x,1.5-y,-1/2+z
C1'–H1'В...S5	2.765	131.58	0.0109	0.0350	0.2035	0.3	2-x,-1/2+y,1.5-z
O1'...S1'	3.156	–	0.0098	0.0316	0.0409	2.04	-x,1-y,1-z
<b>11</b>							
O1–H1...O2	1.815	174.81	0.0518	0.1355	0.0071	13.05	-x,1-y,1-z
C2–H2A...O1	2.946	113.04	0.0043	0.0172	0.6663	0.78	x,y,-1+z
C8–H8B...S1	2.973	160.58	0.0091	0.0254	0.0228	1.26	x,y,-1+z

Продолжение таблицы 3.3

C7-H7A...S5	3.078	159.89	0.0044	0.0149	0.1067	0.56	x,y,-1+z
<b>12</b>							
O2-H2...O1	1.856	172.04	0.0538	0.1392	0.0102	13.7	x,-1+y,z
C10-H10B...O2	2.545	150.72	0.0098	0.0321	0.0555	2.1	-x,2-y,-z
C6-H6A...S5	3.140	142.67	0.0059	0.0170	0.0519	0.72	2-x,1-y,1-z
<b>13</b>							
C4-H4A...O2*	2.464	117.42	0.0140	0.0540	0.9240	3.07	x,y,z
C10-H10A...S5	2.885	123.63	0.0092	0.0316	0.2208	1.51	-1+x,y,z
O1-H1...N3	1.797	176.75	0.0552	0.1056	0.0082	12.86	-x,1/2+y,-z
C2-H2B...O2	2.698	113.34	0.0080	0.0293	0.2561	1.54	-x,1/2+y,-z
C10-H10B...O2	2.715	121.58	0.0086	0.0296	0.1399	1.69	-x,1/2+y,-z
S1...S5	3.380	–	0.0096	0.0324	0.3505	1.66	-1+x,y,z
<b>14</b>							
O1-H1...N3'	1.834	171.28	0.0565	0.1031	0.0097	13.2	-1/2+x,-1.5-y,-1-z
C2'-H2'B...O2	2.677	114.1	0.0090	0.0307	0.1228	1.81	-1/2+x,-1.5-y,-1-z
C4'-H4'B...O2*	2.893	116.71	0.0129	0.0438	0.1765	2.79	x,y,z
C13'-H13D...S5	3.150	158.77	0.0052	0.0170	0.1387	0.66	-1/2+x,-1.5-y,-1-z
C11'-H11F...S5	3.578	140.11	0.0030	0.0084	0.1999	0.31	-1/2+x,-1.5-y,-1-z
C9'-H9'B...S5	3.308	159.06	0.0044	0.0141	0.0667	0.53	-1/2+x,-1.5-y,-1-z
S5'...O2'	3.124	–	0.0099	0.0353	0.1127	2.23	x,y,z
C10-H10...S1'	3.182	163.94	0.0056	0.0185	0.1409	0.72	-1/2+x,-1.5-y,-1-z
C11'-H11D...O1	3.347	159.95	0.0019	0.0079	0.3345	0.28	x,y,z
C8'-H8'...O1	3.273	148.01	0.0019	0.0084	0.1382	0.28	x,y,z
C8-H8...O1'	2.695	152.31	0.0062	0.0236	0.6001	1.22	x,y,z
C4-H4A...O1'	2.354	178.48	0.0157	0.0547	0.0379	3.89	x,y,z
O1'...O1	3.438	–	0.0028	0.0150	1.2240	0.66	x,y,z
C2'-H2'A...S5	2.964	136.35	0.0080	0.0247	0.0753	1.13	x,y,z
C7'-H7'B...S5	3.420	146.01	0.0040	0.0111	0.3409	0.44	x,y,z
<b>15</b>							
O1'-H1'...S5	3.177	110.76	0.0079	0.0273	0.0685	1.32	x,y,z
N3...O1'	2.789	–	0.0145	0.0475	0.0442	3.36	x,y,z
C2'-H2'A...O1	2.897	115.84	0.0037	0.0156	1.4558	0.63	x,y,z
O2'-H2'...O2	2.593	125.56	0.0133	0.0520	0.7350	3.39	x,y,z
O2-H2...N3'	2.214	117.30	0.0246	0.0732	0.1327	6.06	x,y,z
O2-H2...N3*	2.494	99.53	0.0230	0.0762	0.4534	5.99	x,y,z
C4'-H4'B...O2*	2.563	110.74	0.0134	0.0585	0.8695	3.07	x,y,z
C9'-H9'B...O2	2.837	105.71	0.0055	0.0220	0.6501	1.04	1+x,y,z
O1'-H1'...O3	1.978	162.75	0.0434	0.1305	0.0188	11.42	1+x,y,z
C9'-H9'B...S5'	2.637	157.14	0.0101	0.0325	0.1389	1.69	1+x,y,z
S1'...S5'	3.596	–	0.0069	0.0229	0.3195	1.00	1+x,y,z
C6-H6A...O1	2.625	176.73	0.0021	0.0088	0.4022	0.31	-1+x,y,1+z
C7-H7A...O3	2.639	129.52	0.0135	0.0422	0.0635	3.01	-1+x,y,1+z
<b>16</b>							
O1-H1...N3	1.773	173.01	0.0621	0.1065	0.0150	14.93	1.5-x,-1/2+y,z
C8-H8...O2	2.577	124.25	0.0107	0.0359	0.0514	2.23	1.5-x,-1/2+y,z
C4-H4A...O2	2.667	129.89	0.0091	0.0312	0.0883	1.88	1.5-x,-1/2+y,z
C4-H4B...O1*	2.483	117.87	0.0120	0.0413	0.1059	2.67	x,y,z
C4-H4A...S1	3.217	136.25	0.0047	0.0157	0.1316	0.6	1.5-x,-1/2+y,z
S1...S5	3.568	–	0.0080	0.0247	0.1340	1.2	1.5-x,-1/2+y,z
O2...S1	3.228	–	0.0090	0.0328	1.7314	1.66	x,y,z
C14-H14...O1	3.047	111.09	0.0035	0.0145	0.6055	0.6	-1/2+x,1/2-y,1-z
C15-H15...O1	3.095	111.04	0.0032	0.0135	0.8861	0.56	-1/2+x,1/2-y,1-z
C12-H12...O2	2.594	126.70	0.0077	0.0292	0.2131	1.57	-1/2+x,1/2-y,1-z
C13-H13...S1	2.943	143.78	0.0088	0.0265	0.0204	1.29	-1/2+x,1/2-y,1-z
C15-H15...π	4.090	168.32	0.0015	0.0041	0.6592	0.16	-1/2+x,1/2-y,1-z
* – внутримолекулярная связь							

Следует отметить, что молекулы формируют стопки вдоль оси  $b$  за счет С–Н...О связей (операция симметрии  $x, -1+y, z$ ). Ортогонально этим связям вдоль оси  $a$  формируются С–Н...S связи (2.948 Å), длина которых меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов атомов водорода и серы (3.05 Å) на 3.3%. Соединения **11** и **12** в качестве заместителей имеют аминопропановую и аминобутановые кислоты соответственно, а, как известно из литературы, наличие кислотной группы благоприятствует образованию как циклических димеров «R» (кольцо), так цепей «C» (цепь) [140-142] (рисунок 3.10).

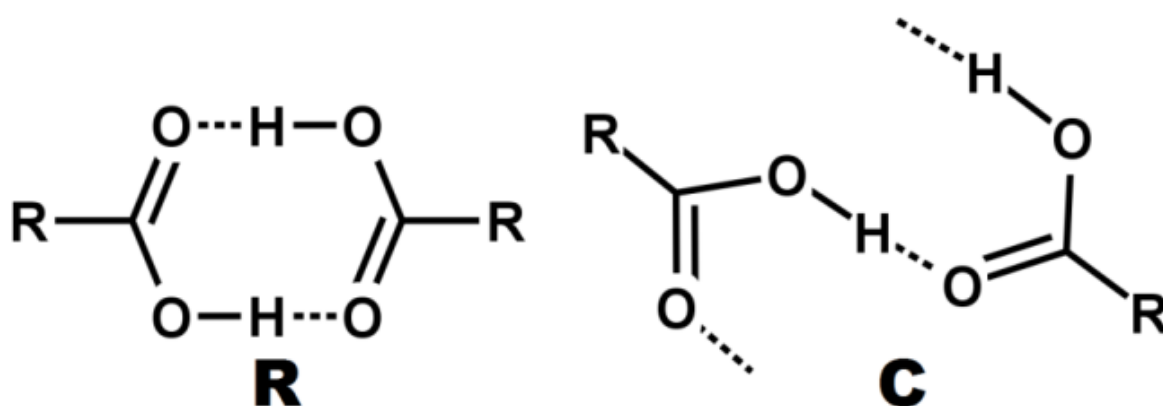


Рисунок 3.10 – Цепь (С) и циклический димер (R), сформированные за счет карбоксильных групп

В нашем случае, аминокислотные производные дитиазепанов **11** и **12** формируют циклические димеры за счет О–Н...О водородных связей (рисунок 3.11).

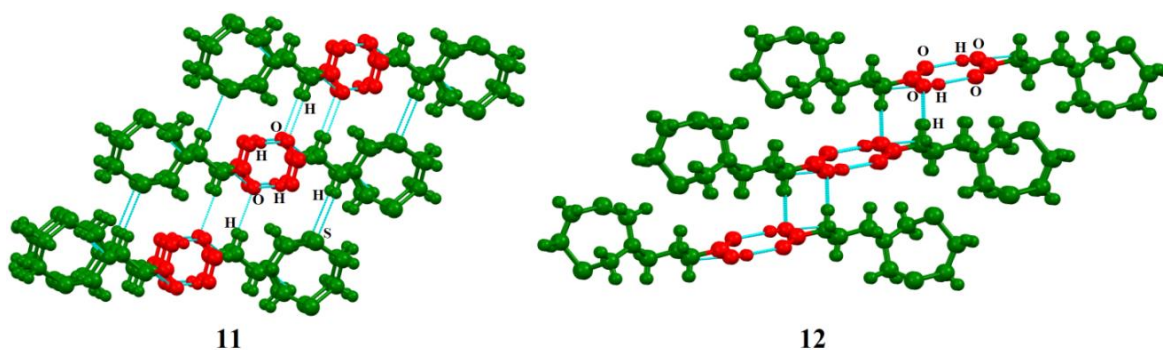


Рисунок 3.11 – Циклические димеры в кристаллах **11** и **12** (обозначены красным) с обозначением межмолекулярных взаимодействий

Эти водородные связи имеют примерно одинаковую энергию взаимодействия, которая составляет 13.05 и 13.7 ккал/моль для соединений **11** и **12**, соответственно. Аналогично кристаллической структуре **9**, формируется С–Н...О связь, которая связывает димеры в стопки вдоль оси *a*. Однако, в кристаллах **12**, в отличие от **11**, формируется еще один тип водородных связей типа С–Н...О (энергия взаимодействия 2.1 ккал/моль; операция симметрии -*x*, 2-*y*, -*z*), которые связывают димеры между собой.

Также между молекулами образуются С–Н...S связи, энергия взаимодействия которых составляет не более 1.26 ккал/моль для **12** и 0.72 ккал/моль в случае **11**. В случае гомомолекулярных кристаллов **9**, **11** и **12**, сильные водородные связи способствуют ориентации молекул друг относительно друга по типу *голова-к-голове*.

Молекулы 1,5,3-дитиазепан-3-ил уксусной кислоты **10** не образуют гомомолекулярных кристаллов, подобно остальным молекулам дитиазепанового ряда. Гипотетически, в гомомолекулярном кристалле, построенном из данных молекул, имеются большие полости, что противоречит принципу плотной упаковки, вследствие чего на практике наблюдается образование кристаллогидрата **10a** и кристаллосольвата **10б**. Остановимся более подробно на описании кристаллического строения каждого из них. Молекулы **10a** образуют стопки вдоль оси *a* за счет О–Н...О водородных связей, однако связывание осуществляется через молекулу воды, которая параллельно образует связь с атомом азота N3 (энергия взаимодействия составляет 15.2 ккал/моль) (рисунок 3.12). Связи типа С–Н...О формируются между молекулами основного вещества вдоль оси *c* и имеют длину 2.713 Å, что больше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов (2.6 Å) на 4.3 %. Кроме того, на основе геометрического критерия образования водородных связей, когда расстояние между взаимодействующими атомами меньше суммы их ван-дер-ваальсовых радиусов, можно выделить многочисленные внутримолекулярные связи типа С–Н...О, С–Н...S и Н...Н.

Однако, используя подход Бейдера в рамках теории АМ, была выявлена только С–Н...О водородная связь, энергия которой составляет 4.12 ккал/моль.

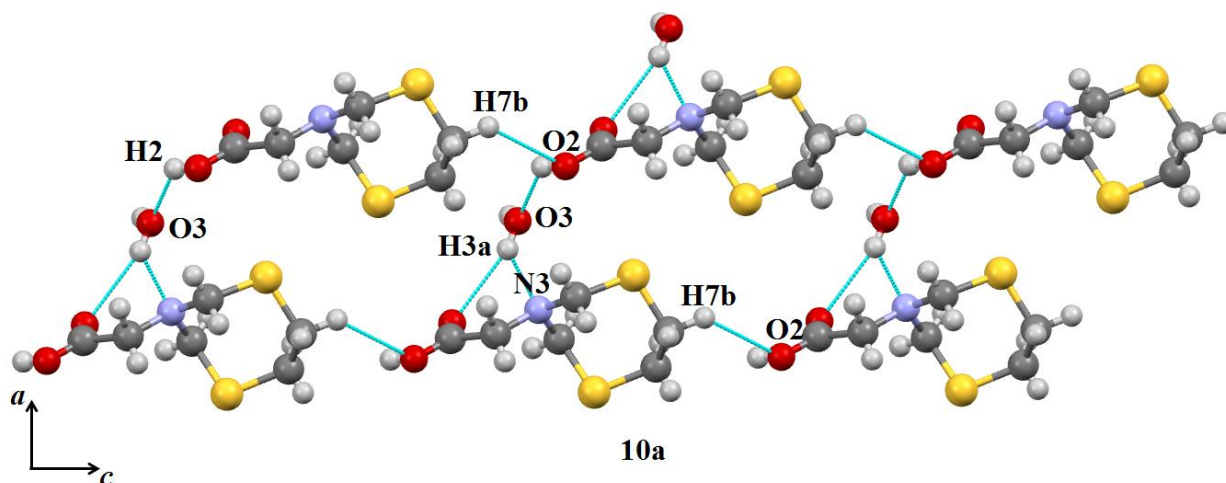


Рисунок 3.12 – Кристаллическая структура соединения **10a** с указанием межмолекулярных взаимодействий

Водородная связь, возникающая между кислотой и молекулой воды, согласно литературным данным [142], сильно укорочена и носит квази-ковалентный характер. Расстояние О...Н принимает значения в интервале 1.2–1.5 Å, а О...О расстояния составляют менее 2.5 Å. В случае соединения **10a**, О...О и О...Н расстояния составляют 2.701(3) и 1.867(3) Å соответственно. Указанные значения свидетельствуют об электростатическом характере О–Н...О водородной связи, образуемой между соединением **10a** и молекулой воды, что также подтверждается расчетами с применением метода PIXEL (вклад кулоновской и поляризационной энергий составляет 83 %) (приложение E). Одной из причин расхождения экспериментальных и литературных данных могут быть условия проведения эксперимента. Так, отличается температура, при которой был произведен сбор данных: в литературе эксперимент проводился при 123 К, тогда как для соединения **10a** – при 200 К. С помощью АМ было установлено, что энергия указанного взаимодействия составляет 8.12 ккал/моль. Данное взаимодействие, несмотря на столь большую силу связывания, относится к типу закрытых оболочек (лапласиан электронной плотности равен +0.1058 e/au<sup>5</sup>

( $2.55 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$ ), а электронная плотность составляет  $0.0299 \text{ e}/\text{au}^3$ ) (рисунок 3.13) и характеризуется как сильное взаимодействие.

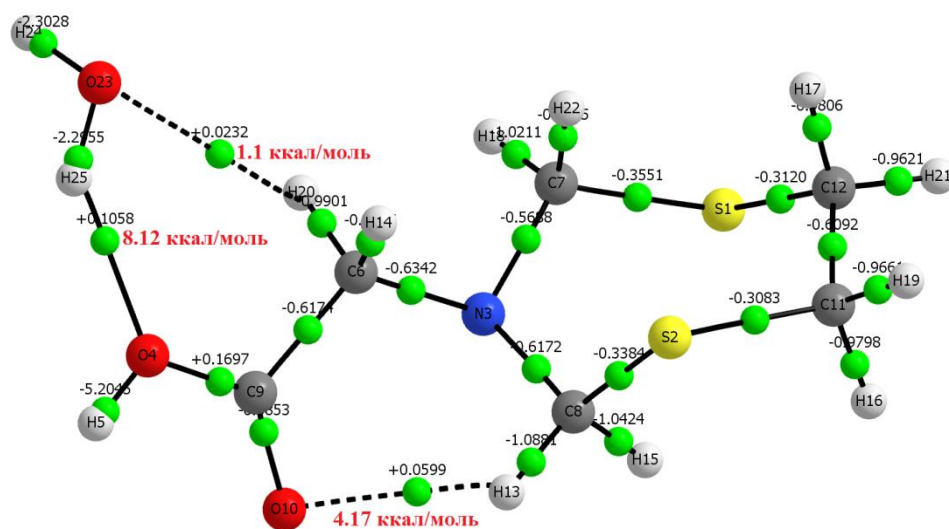


Рисунок 3.13 – Внутри- и межмолекулярные взаимодействия согласно АМ с указанием значений Лапласиана электронной плотности (черные) и энергий взаимодействия (серые в печатном и красные в электронной версии)

Еще одной интересной особенностью является положительное значение Лапласиана электронной плотности в критической точке (3, -1) связи C9–O4. Также, между молекулами образуются слабые C–H...S связи, энергия которых не превышает 1.35 ккал/моль. В кристалле **106** наиболее сильные водородные связи формируются между молекулами основного вещества и растворителя, самой сильной из которых является O–H...O (энергия связывания атомов 13.99 ккал/моль), а вторая по силе связывания – C–H...O (энергия связи 3.23 ккал/моль).

Кроме того, между двумя такими антиориентированными конгломератами (молекула основного вещества плюс растворитель) образуются C–H...O, а также C–H...N связи согласно АМ. При этом энергия данных взаимодействий составляет порядка 1.2–1.3 ккал/моль. Описанные структурные образования из молекул основного вещества и растворителя, связанными межмолекулярными

взаимодействиями, в кристалле располагаются ортогонально друг относительно друга с образованием узора, напоминающего паркетную укладку (рисунок 3.14).

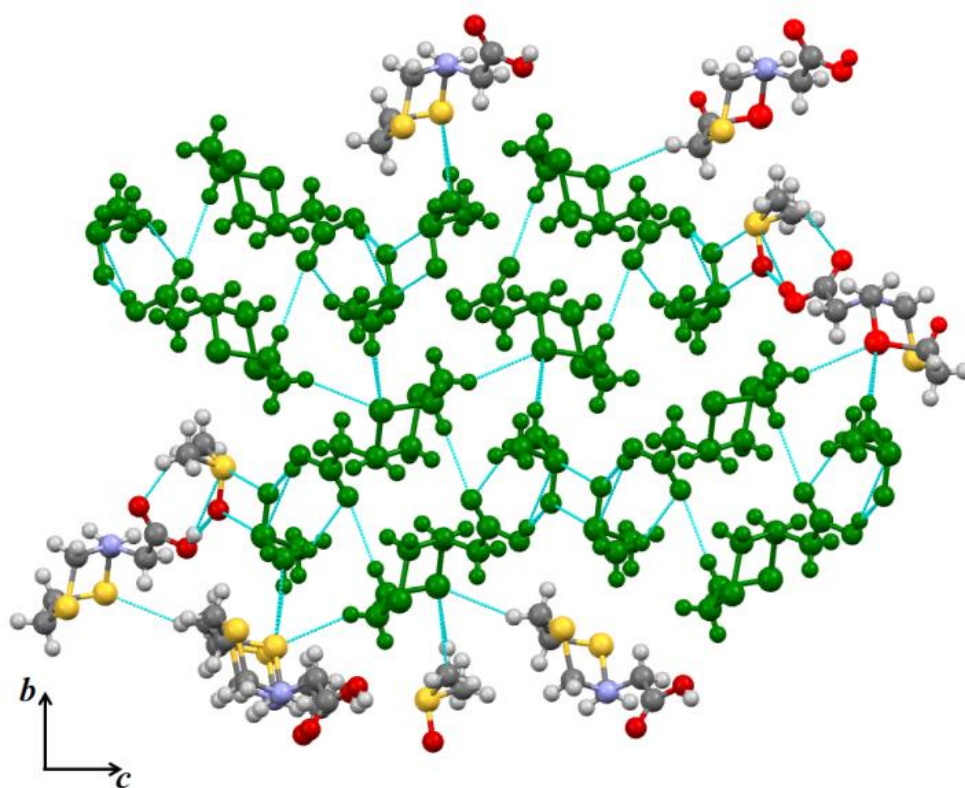


Рисунок 3.14 – Гетеромолекулярный мотив (выделен зеленым цветом) в кристаллах **106**

Между молекулами растворителя образуются межмолекулярные C–H...O и S...O связи. Связи S...O принадлежат к взаимодействиям закрытых оболочек ( $\nabla^2\rho(r) > 0$ ) и, согласно PIXEL расчетам (приложение E), носят электростатический характер (вклад кулоновской и поляризационной энергий составил 74 %). Данные взаимодействия довольно слабые, судя по топологическим параметрам (таблица 3.3), хотя энергия взаимодействия составляет 2.04 ккал/моль. При этом следует отметить, что лапласиан электронной плотности S=O связи положительный, также как и для связи C=O.

В литературе имеется несколько мнений относительно наблюдаемого явления для C=O связей. Одно из них заключается в разном поведении функций гауссова и слейтеровского типов вблизи критических точек. А второе мнение



свидетельствует о возможности быстрого изменения лапласиана вдоль межъядерного вектора, включая положение критической точки связи [143, 144].

Наиболее сильные типы взаимодействий в ряду аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепанов (**13**, **14** и **16**) – это водородные связи типа O–H...N, в которых сила связывания между донором и акцептором составляет от 12.86 до 14.9 ккал/моль. Молекулы соединения **15** образуют цепи в кристаллах за счёт O–H...O водородных связей (энергия взаимодействия составляет 11.4 ккал/моль). Вероятно, такой способ образования мотивов приводит к ориентации молекул по типу *голова-к-хвосту*. Однако, всё же первопричиной наблюдаемой кристаллической структуры в ряду соединений **13-16** (рисунок 3.15) следует считать наличие объёмного аминокислотного фрагмента (вследствие наличия асимметричного углеродного атома), который создаёт стерические препятствия для образования иного типа связывания молекул.

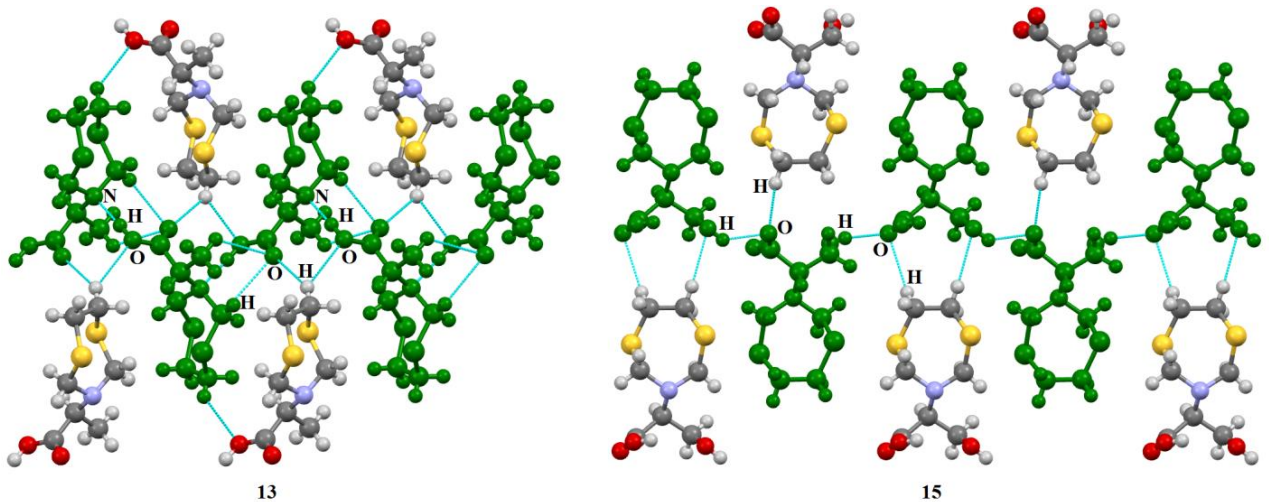


Рисунок 3.15 – Кристаллическая структура соединений **13** и **15**. Зеленым цветом выделены мотивы, образованные за счёт O–H...N (**13**) и O–H...O (**15**) водородных связей

Как и для соединений **10–12**, лапласиан электронной плотности положительный в критической точке C=O связи для соединений **13**, **14** и **16**, так и в КТ (3, -1) C–OH в структуре **15**, что, вероятно, объясняется причинами, описанными в работах [143] и [144] (рисунок 3.16). Помимо сильных водородных



связей, также формируются С–Н...О и С–Н...S связи. В кристаллах **13** С–Н...О межмолекулярные взаимодействия со-направлены с О–Н...N связью (операция симметрии  $-x, -1/2+y, -z$ ) и сила их взаимодействия равна 1.5 и 1.7 ккал/моль. Необходимо также отметить наличие внутримолекулярных С–Н...О связей, энергия которых в 2 раза превосходит межмолекулярные взаимодействия.

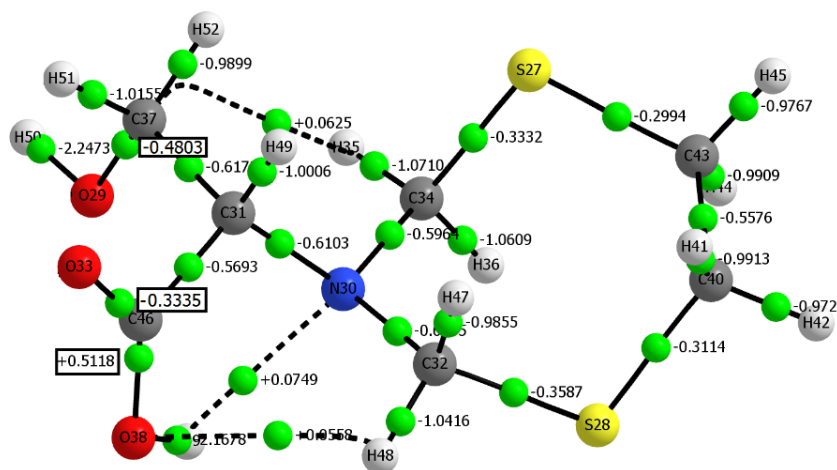


Рисунок 3.16 – Молекула соединения **15** с указанием лапласиана электронной плотности в критических точках (3, -1)

В свою очередь, сила взаимодействия между атомами водорода и серы в С–Н...S межмолекулярных взаимодействиях сравнима с С–Н...О связями и не превышает 1.5 ккал/моль.

Расстояние между атомами серы S...S составляет 3.380 Å, что значительно короче суммы ван-дер-ваальсовых радиусов атомов серы (3.6 Å). С помощью топологического анализа функции распределения электронной плотности удалось подтвердить наличие данного типа взаимодействия, которое имеет энергию взаимодействия 1.66 ккал/моль, но при этом является слабой ( $\rho(r) = 0.0095 \text{ e/au}^3$ ,  $\nabla^2\rho(r) = 0.0324 \text{ e/au}^5$ ). В кристаллах соединения **14** и **16** наблюдаются аналогичные типы межмолекулярных взаимодействий, характерные для дитиазепанового ряда. Вторыми по силе взаимодействия в указанных кристаллах являются С–Н...О связи, в которых сила взаимодействия между атомами водорода и кислорода значительно больше в сравнении с соединением **13**.

К примеру, для **14** она составляет 3.89 ккал/моль, тогда как для **16** равна 2.23 ккал/моль, кроме которых также образуются и более слабые С–Н...О взаимодействия. Энергия взаимодействий типа С–Н...S составляет не более 1.3 ккал/моль в кристаллах **14** и **16** и, основываясь на топологических параметрах критической точки (3, -1), является слабой (таблица 3.3). Отличительной особенностью соединений **14** и **16** является наличие внутримолекулярной S...О связи. Расстояние между атомами серы и кислорода в молекуле **14** составляет 3.124 Å, что на 0.13 Å меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов. Анализ функции распределения электронной плотности по методу АМ позволил установить наличие взаимодействия между атомами серы и кислорода. Связь S...О принадлежит к взаимодействиям закрытых оболочек. Несмотря на то, что энергия этих взаимодействий достаточно велика (2.23 ккал/моль), S...О связь, основываясь на значениях топологических параметров, является слабой. В молекуле **16** данный тип связи (S...О) имеет меньшее значение энергии взаимодействия (1.63 ккал/моль), также является слабой и принадлежит к взаимодействиям закрытых оболочек. Однако, необычно высокое значение эллиптичности в критической точке (3, -1) S...О связи (рисунок 3.17) свидетельствует о динамической неустойчивости данного взаимодействия.

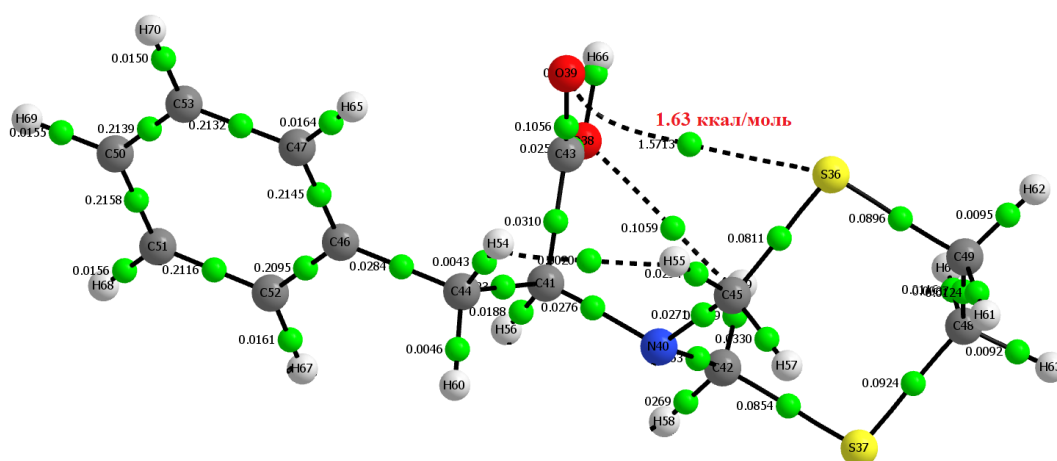


Рисунок 3.17 – Молекула соединения **16** с отображением критических точек (3, -1). На рисунке приведены значения энергии внутримолекулярной S...О связи (красным) и эллиптичности (черным)

В асимметричной ячейке соединения **15** содержится две независимые молекулы. Как было упомянуто ранее, самым сильным типом взаимодействия являются O–H...O связи, тогда как O–H...N почти в два раза уступают им по силе (5.11 ккал/моль). Молекулы образуют в кристалле слои, в которых они ориентированы по типу *голова-к-хвосту* (рисунок 3.18).

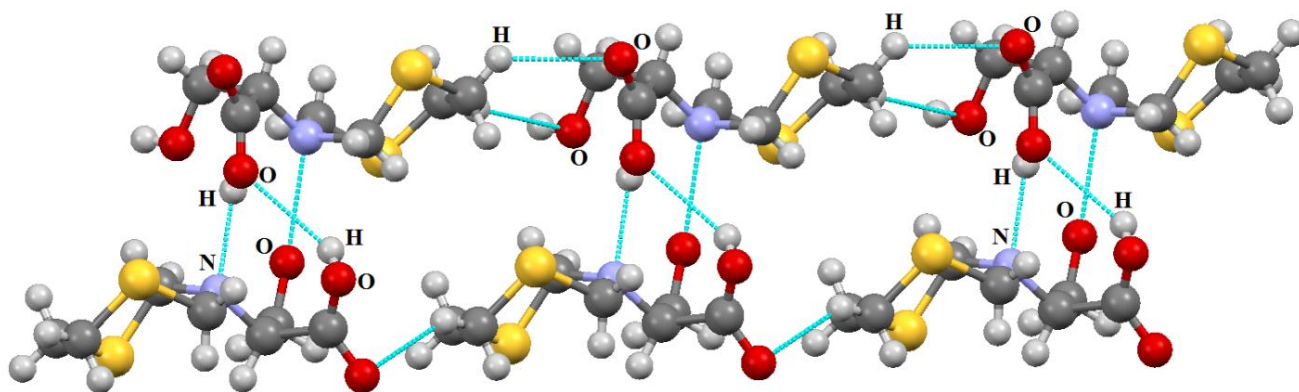


Рисунок 3.18 – Кристаллическая упаковка соединения **15**

Следует отметить, что между кислородными атомами фрагментов C=O и CH<sub>2</sub>–OH аминокислотной части и атомами водорода метиленовых групп дитиазепанового кольца формируются C–H...O связи, длина которых меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов на 0.081, 0.095 и 0.325 Å (операция симметрии -1+x, y, 1+z). По результатам анализа функции распределения электронной плотности по методу АМ, кроме водородных связей, обнаружены также слабые межмолекулярные взаимодействия между атомами серы и C–H...S связь. Критические точки указанных связей характеризуются низкими значениями электронной плотности и ее лапласиана, что говорит о слабой силе взаимодействия между атомами серы (S...S) и между атомами серы и водорода (C–H...S). Однако, все же энергия C–H...S связи значительно больше по сравнению с S...S, а также более стабильна, на что указывает значения эллиптичности (таблица 3.3). Также, на основе топологического анализа распределения электронной плотности в молекулах найдены внутримолекулярные C–H...O водородные связи, энергия которых составляет 1.04 ккал/моль.

Таким образом, в симметричных 1,5,3-дитиазепановых циклах стереоэлектронные эффекты наблюдаются на двух N–C–S участках, тогда как в 1,5,3-дитиазепановых циклах с асимметричным строением – только на одном из них. Проявления стереоэлектронных эффектов выражены в увеличении длины C–S связей и уменьшении длины C–N связей. С помощью топологического анализа в рамках теории АМ выявлены наиболее сильные взаимодействия, определяющие тип синтона в кристалле. Установлена зависимость между наличием асимметричного углеродного атома в аминокислотном фрагменте и типом образуемого синтона. Так, отсутствие асимметричного углеродного атома способствует образованию centrosymmetric димеров, тогда как его наличие приводит к образованию цепей. Однако, в основе найденной закономерности лежит стерический фактор.

### 3.3 Молекулярная и кристаллическая структура новых галогенфенильных производных бензо-1,5,3-дитиазепинов

Бензодитиазепины представляют собой новый класс гетероциклических соединений. В отличие от ранее известных в литературе 3,4-дигидро-2Н-1,5-бензодитиазепинов, кристаллическая структура соединений **17–22** ранее не была изучена (рисунок 3.19).

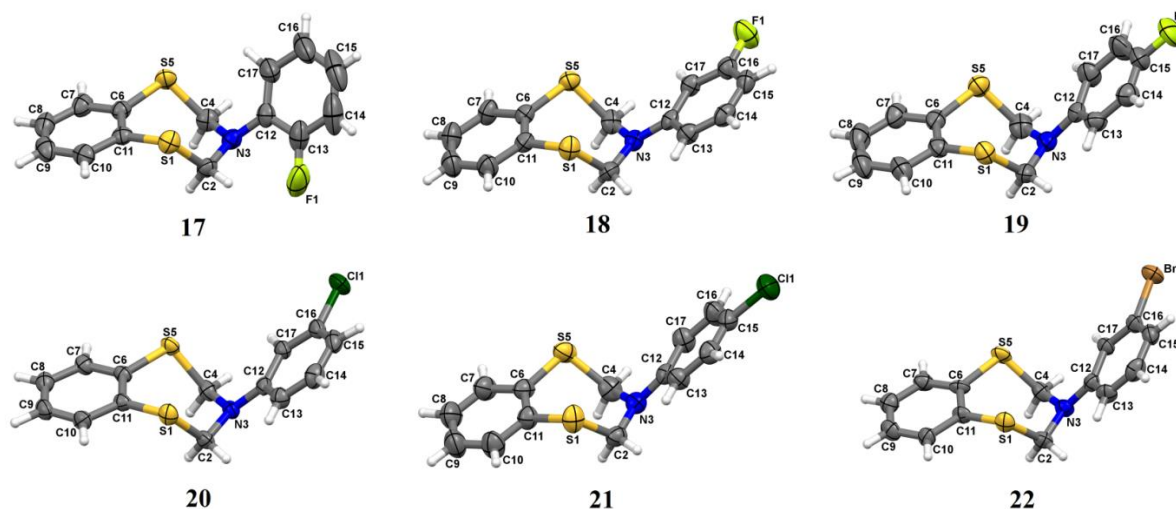


Рисунок 3.19 – Молекулярная структура соединений **17–22**. Атомы представлены эллипсоидами тепловых колебаний ( $p=50\%$ )

По сравнению с ранее рассмотренным классом 1,5,3-дитиазепанов, в данном случае молекула содержит конформационно жесткий планарный фрагмент – фенил-1,2-дителиол, который препятствует формированию большого числа конформационных изомеров. Очевидно, что в соединениях с конформационно жестким фрагментом число возможных конформаций определяется пространственной ориентацией подвижной части молекулы.

Так, согласно литературным данным, более близкими по строению к выбранным нами объектам являются бензодитиепаны [145–148], которые могут принимать конформации *кресло*, *ванна* и *твист* (рисунок 3.20).

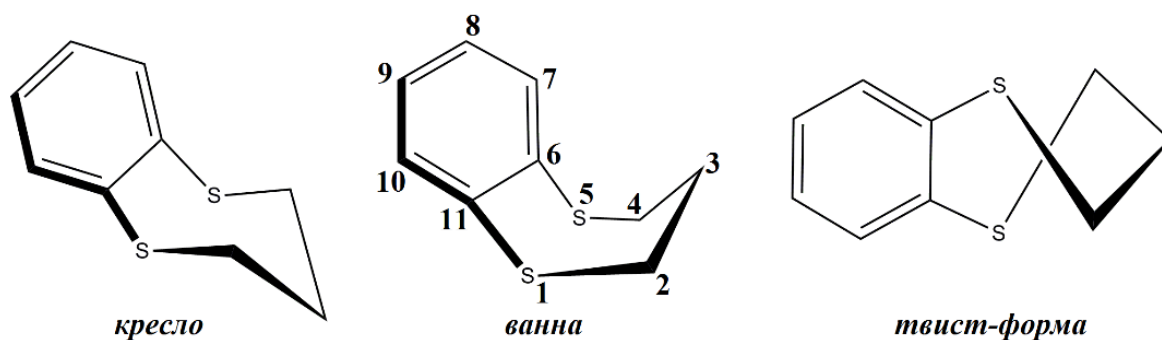


Рисунок 3.20 – Возможные конформации бензодитиепинового фрагмента в кристаллах

В ходе рентгенодифракционных исследований установлено, что кристаллы соединений **18–22** относятся к моноклинной сингонии, тогда как кристаллическая решетка триклинной сингонии характерна для **17**. Для всего ряда установлено, что бензодитиазепиновый каркас молекулы принимает конформацию кресло (рисунок 3.21).

В отличие от соединений предыдущей группы, в молекулах **17–22** при атоме азота находится ароматический заместитель. Известно, что в ариламинах атом азота, как правило, имеет  $sp^2$ -гибридизацию, обусловленную сопряжением НЭП атома азота с  $\pi$ -системой ароматического кольца.

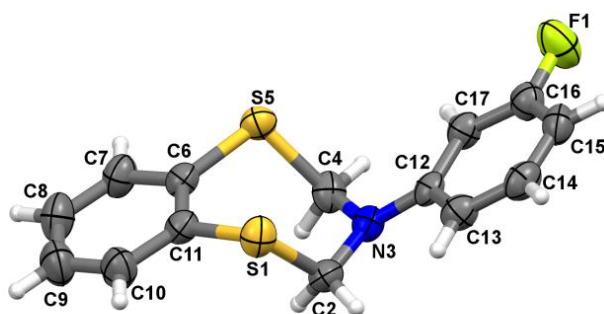


Рисунок 3.21 – Конформация бензодитиазепинов **17** – **22** на примере соединения **18**. Атомы представлены эллипсоидами тепловых колебаний ( $p=50\%$ )

В молекулах **17–22** атомы азота имеют  $sp^2$ -гибридизацию: сумма валентных углов при атоме азота варьирует от  $351.4$  до  $356.2^\circ$  (таблица 3.4), и плоскости бензольных колец практически компланарны плоскостям связи атома азота, что подтверждает сопряжение атома азота с бензольным кольцом.

Таблица 3.4 – Некоторые геометрические параметры соединений **17–22**,  $\varepsilon$  – значение из эксперимента,  $\tau$  – значение, полученное на основании квантово-химических расчетов (B3LYP/6-31G (d, 2p))

параметр		17	18	19	20	21	22
C(2)–N(3), Å	$\varepsilon$	1.443(3)	1.431(3)	1.423(3) (1.423(3))	1.445(3)	1.432(3)	1.451(7)
	$\tau$	1.442	1.437	1.432	1.435	1.435	1.435
C(4)–N(3), Å	$\varepsilon$	1.427(3)	1.428(2)	1.432(3) (1.430(3))	1.430(3)	1.428(3)	1.452(8)
	$\tau$	1.433	1.438	1.438	1.439	1.440	1.440
C(12)–N(3), Å	$\varepsilon$	1.410(3)	1.396(2)	1.413(2) (1.409(3))	1.408(3)	1.403(3)	1.408(7)
	$\tau$	1.416	1.410	1.422	1.414	1.414	1.413
C(2)–S(1), Å	$\varepsilon$	1.836(2)	1.839(2)	1.831(2) (1.834(2))	1.837(3)	1.828(3)	1.837(6)
	$\tau$	1.866	1.867	1.877	1.872	1.872	1.869
C(4)–S(5), Å	$\varepsilon$	1.845(2)	1.840(2)	1.832(3) (1.833(3))	1.844(3)	1.837(3)	1.838(6)
	$\tau$	1.877	1.867	1.872	1.867	1.867	1.867
C(11)–S(1), Å	$\varepsilon$	1.762(2)	1.769(2)	1.767(2) (1.767(2))	1.773(3)	1.767(2)	1.771(6)
	$\tau$	1.790	1.791	1.789	1.790	1.790	1.790
C(6)–S(5), Å	$\varepsilon$	1.760(2)	1.774(2)	1.768(2) (1.768(2))	1.779(2)	1.763(2)	1.790(5)
	$\tau$	1.789	1.792	1.789	1.791	1.791	1.791
* $\Sigma N(3)$ , °	$\varepsilon$	351.41	356.12	351.16 (353.38)	351.89	353.26	351.53
	$\tau$	354.2	354.1	354.4	354.8	354.8	354.6

\*сумма углов при атоме азота

Это сопряжение определяет *псевдо*-аксиальное положение заместителей в молекулах **17–22**, и ортогональную конформацию бензольного кольца заместителя относительно плоскости симметрии гетероцикла. Следует отметить, что такая конформация не зависит от положения атома галогена в заместителе (в *орто*-, *мета*- или *пара*-положениях).

Длины связей в изолированных молекулах отличаются от экспериментальных, так же как и углы при атоме азота. Так, например, для структуры **18** разница в длинах эндоциклических C–N связей составляет 0.006 и 0.010 Å, а в C–S – 0.027 и 0.028, 0.022 и 0.018 Å. Кроме того, длины C–N связей в изолированных молекулах **18–22**, структура которых оптимизирована в рамках метода B3LYP 6-31G(d,2p) практически одинаковы, за исключением C–N связей в **17** структуре. Согласно экспериментальным данным, длина экзоциклических C–N связей составляет от 1.396 до 1.413 Å, где они незначительно отличаются друг от друга, а в случае соединений **20** и **22** совпадают вплоть до третьего знака после запятой. Следует отметить, что длина экзоциклических C–N связей меньше по сравнению с эндоциклическими на 0.7–3 %. При этом наибольшая разница в длинах экзоциклической и эндоциклической C–N связей составила 0.44 Å (структура **22**), а наименьшая – 0.01 Å (структура **19**). Укорочение экзоциклической C–N связи сопровождается увеличением электронной плотности и ростом ее лапласиана, что свидетельствует об увеличении силы связывания (таблица 3.5). Исходя из симметрии бензодитиазепинового фрагмента, длины C–S связей должны быть одинаковы, однако данное условие соблюдается для C11–S1 и C6–S5 связей только в структурах **17** и **19**, а для C2–S1 и C4–S5 – в структурах **18**, **19** и **22** (таблица 3.5). Более того, экспериментальные значения всех C–S связей значительно меньше по сравнению с теоретическими. Согласно литературным данным, длина C–S связи составляет 1.82 Å.

Для анализируемых соединений длины C11–S1 и C6–S5 связей меньше литературных значений, а длины C2–S1 и C4–S5 связей значительно больше. Указанные особенности геометрического строения бензодитиазепинового



фрагмента могут свидетельствовать об обобщённом аномерном эффекте на участке N–C–S.

Таблица 3.5 – Топологические параметры связей соединений 17–22

1	2	3	4	5	6	4	8
Связь	$\rho(r), e/\text{au}^3$	$-\nabla^2\rho(r), e/\text{au}^5$	$\varepsilon$	Связь	$\rho(r), e/\text{au}^3$	$-\nabla^2\rho(r), e/\text{au}^5$	$\varepsilon$
<b>17</b>				<b>18</b>			
S1-C2	0.1752	0.2671	0.0666	S1-C2	0.1739	0.2625	0.0631
C2-N3	0.2766	0.8138	0.0342	C2-N3	0.2826	0.8596	0.0257
N3-C4	0.2871	0.884	0.0375	N3-C4	0.2841	0.869	0.0299
C4-S5	0.1721	0.2531	0.0654	C4-S5	0.1735	0.2612	0.0659
S5-C6	0.1999	0.3879	0.1098	S5-C6	0.1952	0.3671	0.1042
C6-C7	0.3144	0.8619	0.2166	C6-C7	0.3161	0.871	0.2188
C7-C8	0.3261	0.9379	0.2133	C7-C8	0.3197	0.8985	0.2114
C8-C9	0.3251	0.9334	0.2096	C8-C9	0.3294	0.9597	0.2122
C9-C10	0.3199	0.8987	0.2141	C9-C10	0.3228	0.9179	0.2118
C10-C11	0.3119	0.8459	0.2182	C10-C11	0.3152	0.8658	0.2186
C11-S1	0.1996	0.3885	0.1217	C11-S1	0.1974	0.3775	0.1075
N3-C12	0.2944	0.9238	0.0972	N3-C12	0.3	0.937	0.0988
<b>19</b>				<b>20</b>			
S1-C2	0.176	0.2709	0.0701	S1-C2	0.1726	0.2574	0.0696
C2-N3	0.2883	0.8939	0.0341	C2-N3	0.2858	0.8727	0.037
N3-C4	0.2849	0.8709	0.0367	N3-C4	0.2766	0.8124	0.0356
C4-S5	0.1762	0.2721	0.0705	C4-S5	0.1751	0.2684	0.0709
S5-C6	0.1972	0.3748	0.117	S5-C6	0.1955	0.3671	0.1165
C6-C7	0.3155	0.8672	0.221	C6-C7	0.3069	0.8162	0.2205
C7-C8	0.3295	0.9599	0.2136	C7-C8	0.32	0.9005	0.212
C8-C9	0.3253	0.9342	0.207	C8-C9	0.3283	0.9523	0.2123
C9-C10	0.3177	0.8866	0.2092	C9-C10	0.3152	0.8717	0.2101
C10-C11	0.3189	0.8875	0.2219	C10-C11	0.3166	0.874	0.2226
C11-S1	0.1975	0.3764	0.1184	C11-S1	0.1932	0.3555	0.1127
N3-C12	0.2928	0.9053	0.0962	N3-C12	0.2945	0.9197	0.0956
<b>21</b>				<b>22</b>			
S1-C2	0.1775	0.2768	0.0647	S1-C2	0.1745	0.266	0.0731
C2-N3	0.2826	0.8581	0.0214	C2-N3	0.2734	0.786	0.0398
N3-C4	0.2858	0.8772	0.0356	N3-C4	0.2732	0.7875	0.0359
C4-S5	0.1747	0.2654	0.0684	C4-S5	0.1751	0.2688	0.072
S5-C6	0.1992	0.3858	0.1181	S5-C6	0.1961	0.3705	0.1148
C6-C7	0.3128	0.8512	0.2181	C6-C7	0.3061	0.8117	0.2192
C7-C8	0.3287	0.9542	0.2181	C7-C8	0.3165	0.8789	0.2122
C8-C9	0.3777	0.9491	0.2158	C8-C9	0.328	0.9513	0.2107
C9-C10	0.3191	0.8945	0.2103	C9-C10	0.3226	0.9166	0.2118
C10-C11	0.3177	0.8813	0.2124	C10-C11	0.3174	0.8798	0.2209
C11-S1	0.1977	0.3797	0.1116	C11-S1	0.1897	0.3386	0.1103
N3-C12	0.2973	0.9311	0.0946	N3-C12	0.2944	0.9194	0.0984



В соответствии с определением, обобщенный аномерный эффект можно охарактеризовать как «предпочтительность конформаций, в которых лучшая донорная неподеленная пара (связь) и лучшая акцепторная связь антиперипланарны [149]», что наглядно представлено на проекциях Ньюмена (рисунок 3.22, приложение Ж). Следует отметить, что все фрагменты  $\text{Ip-N-C-S}$  бензодитиазепинового цикла имеют *антиперипланарную* конформацию. Анализ конформаций вдоль связей  $\text{C-N}$  и  $\text{C-S}$ , выполненный с помощью проекций Ньюмена (рисунок 3.22, приложение Ж), указывает на симметричное строение бензодитиазепинового фрагмента с равновероятными взаимодействиями НЭП атома азота с разрыхляющими орбиталями связей  $\text{C-S}$  и, наоборот, НЭП атомов серы с орбиталями связей  $\text{C-N}$ .

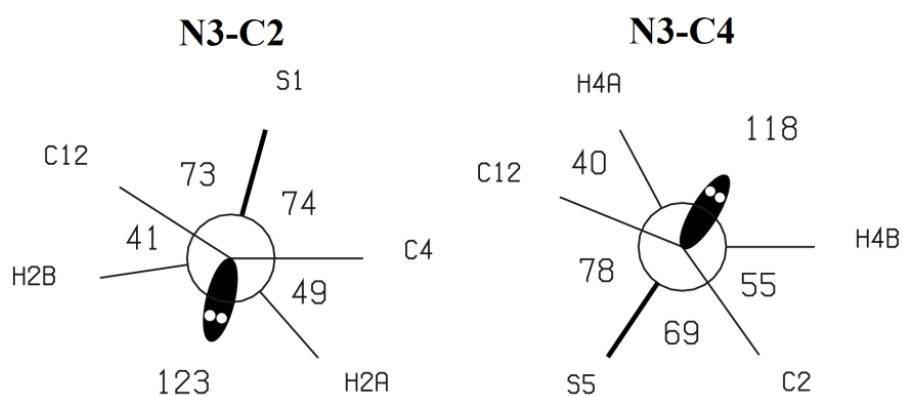


Рисунок 3.22 – Проекция Ньюмена вдоль связей  $\text{N3-C2}$  и  $\text{N3-C4}$  в молекуле **17**

Количественная оценка этих эффектов была произведена с помощью НВО анализа. Как видно из рисунка 3.23, на участке  $\text{N-C-S}$  наблюдаются два перекрестных сверхсопряжения от НЭП атома азота к разрыхляющей сигма орбитали  $\text{C-S}$  связи ( $n_{\text{N}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C-S}}$ ) и, наоборот, от НЭП атома серы к разрыхляющей сигма орбитали  $\text{C-N}$  связи ( $n_{\text{S}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C-N}}$ ).

Следует отметить, что сила взаимодействий на данном участке для всего представленного ряда соединений примерно одинакова и составляет 14.0–17.5 ккал/моль и 6.0–7.5 ккал/моль, соответственно, для взаимодействия типа  $n_{\text{N}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C-S}}$  и  $n_{\text{S}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C-N}}$ . Незначительная асимметрия также выражена в значениях

энергии вышеуказанных эффектов. Например, в структуре **22** энергии  $lp_N \rightarrow \sigma^*_{C-S}$  равны 14.47 и 14.53 ккал/моль, а  $lp_S \rightarrow \sigma^*_{C-N}$  составляют 7.06 и 7.13 ккал/моль. Взаимодействие между ароматическим кольцом и НЭП атома азота в структурах **20–22** составляет порядка 33 ккал/моль.

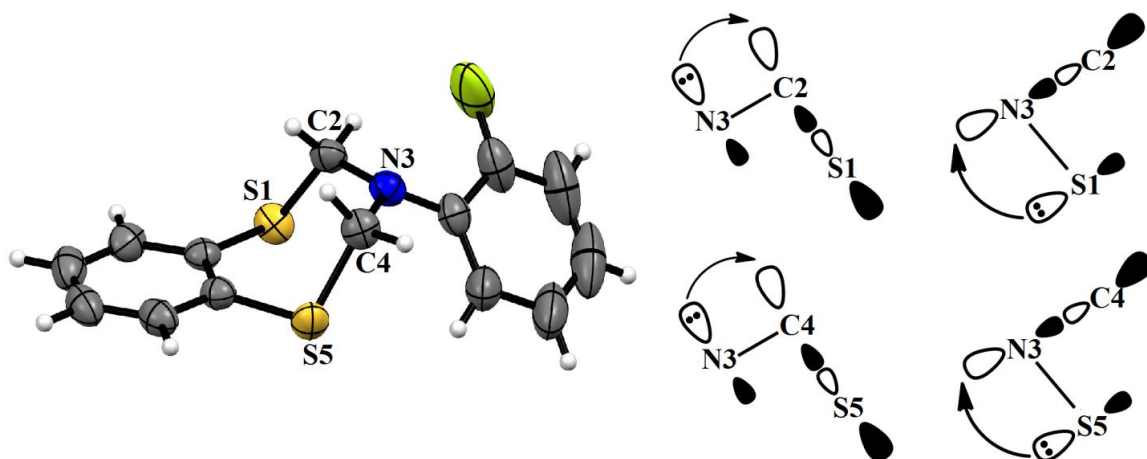


Рисунок 3.23 –Схема сопряжения  $n \rightarrow \sigma^*$  в молекулах **17–22**

В структурах с фторфенильными заместителями (**17–19**) значение энергии взаимодействия меняется при изменении положения атома фтора в ароматическом цикле. Так, энергия взаимодействия НЭП атома азота с  $\pi$ -системой *орто*-фтор-фенила составляет 18.92, *мета*-фтор-фенила – 37.90 и *пара*-фтор-фенила – 30.62 (31.61) ккал/моль.

*Кристаллическое строение.* Все соединения представленного ряда бензодитиазепиновых производных имеют моноклинную кристаллическую решетку за исключением структуры **17**. На основании топологического анализа электронной плотности, реализованного в программе AIMAll, установлено, что в кристаллах **17–22** формируются преимущественно C–H...S, C–H... $\pi$ , C–H...X (где X это атомы F, Cl, или Br) связи. Кроме того, в каждом отдельном случае также дополнительно образуются слабые S...S, S... $\pi$ , N... $\pi$ ,  $\pi$ ... $\pi$  и другие виды взаимодействий (таблица 3.6). В кристаллах соединения **17** молекулы укладываются в стопки вдоль оси *a* за счет C–H...S связей (энергия взаимодействия 1.76 ккал/моль, операция симметрии  $-1+x,y,z$ ). Данная связь,

согласно PIXEL анализу, носит дисперсионный характер, вклад дисперсионной энергии составил 60.3 %. Менее сильные C–H... $\pi$  взаимодействия (таблица 3.6) формируются вдоль оси *b*. Также выявлено образование внутримолекулярных взаимодействий типа C–H...S и C–H...F. Длина связи C–H...F меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов на 14.6 %, при этом данные взаимодействия характеризуются разреженной электронной плотностью (значение  $\rho(r)$  составляет  $0.0170 \text{ e/au}^3$ ) и положительным значением ее лапласиана, что позволяет отнести их к слабым водородным связям.

Внутримолекулярные связи типа C–H...S также являются слабыми, значение эллиптичности (таблица 3.6) которых указывает на большой вклад  $\pi$ -компоненты в образование связи. В отличие от соединения **17**, в кристаллах **18** наиболее сильными являются C–H...F связи, которые связывают молекулы между собой вдоль оси *c* (рисунок 3.24). Также со-направленно указанной связи формируются C–H...S и S...S связи (операция симметрии  $x, 1.5-y, 1/2+z$ ). Однако, топологические параметры указывают на слабый характер данных взаимодействий. За счет C–H...S связей, длина которых составляет 2.955 Å, что меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов на 3.1%, молекулы укладываются в стопки вдоль оси *b*.

Таблица 3.6 – Энергия и топологические параметры межмолекулярных взаимодействий в кристаллах **17–22**.

1	2	3	4	5	6	7	8
Тип	H...A, Å	D–H...A, °	$\rho(r)$ , e/au <sup>3</sup>	$\nabla^2\rho(r)$ , e/au <sup>5</sup>	$\varepsilon$	$-E$ , ккал/моль	Операция симметрии
<b>17</b>							
C4–H4A...F1	2.833	134.00	0.0035	0.0175	0.3346	0.69	-1+x,y,z
C2–H2B...S5	2.812	148.54	0.0109	0.0326	0.0210	1.76	-1+x,y,z
C7–H7...S1	3.226	137.93	0.0049	0.0143	0.0489	0.56	-1+x,y,z
C–H...S*	2.760	124.27	0.0117	0.0414	0.4225	2.16	x,y,z
C2–H2B...F1*	2.177	125.51	0.0170	0.0660	0.1961	4.77	x,y,z
C2–H2A... $\pi$	2.704	141.32	0.0068	0.0234	2.9090	1.07	2-x,2-y,2-z
C4–H4B... $\pi$	3.765	130.48	0.0045	0.0137	0.4749	0.6	2-x,2-y,2-z
<b>18</b>							
C2–H2B...S1	3.121	149.98	0.0069	0.0209	0.0471	0.91	x,1+y,z
C4–H4B...S5	2.955	173.15	0.0085	0.0259	0.0493	1.26	x,1+y,z
N3... $\pi$	3.292	–	0.0068	0.0210	2.2580	1.19	x,1+y,z
S1... $\pi$	4.489	–	0.0023	0.0067	0.8859	0.28	x,1+y,z
S5... $\pi$	4.140	–	0.0030	0.0084	2.2023	0.35	x,1+y,z
C2–H2A... $\pi$	3.365	88.59	0.0056	0.0174	2.4484	0.75	x,1+y,z

Продолжение таблицы 3.6

1	2	3	4	5	6	7	8
C4–H4B...π	3.650	72.98	0.0049	0.0164	2.2554	0.72	x,1+y,z
C13–H13...F1	2.915	158.50	0.0042	0.0191	1.9079	0.72	x,1.5-y,1/2+z
C2–H2A...F1	2.534	166.60	0.0075	0.0318	0.0882	1.69	x,1.5-y,1/2+z
C17–H17...S1	2.909	160.19	0.0093	0.0297	0.1048	1.51	x,1.5-y,1/2+z
C4–H4A...S1	3.051	140.96	0.0056	0.0200	0.3999	0.78	x,1.5-y,1/2+z
C10–H10...S5	3.338	128.69	0.0034	0.0112	0.1942	0.38	x,1.5-y,1/2+z
S1...S5	3.779	–	0.0047	0.0156	0.1915	0.63	x,1.5-y,1/2+z
<b>19</b>							
C9–H9...F1	2.548	143.30	0.0053	0.0242	0.0603	1.1	-1/2+x,1.5-y,1/2+z
C7'–H7'...π	3.067	140.18	0.0053	0.0160	1.3096	0.75	1-x,1-y,-z
C8'–H8'...N3	2.746	152.98	0.0086	0.0244	0.0782	1.57	1-x,1-y,-z
C10'–H10'...S5	3.361	120.52	0.0083	0.0272	0.1566	1.26	x,y,z
C7–H7...S1'	2.889	139.94	0.0045	0.0130	0.2255	0.5	x,y,z
C14'–H14'...π	3.009	125.80	0.0073	0.0225	0.5064	1.07	1/2-x,-1/2+y,1/2-z
C13'–H13'...S5'	3.182	152.35	0.0058	0.0199	0.5390	0.85	1/2-x,-1/2+y,1/2-z
C2'–H2'A...S1'	2.971	162.52	0.0086	0.0259	0.0399	1.26	1/2-x,-1/2+y,1/2-z
S1'...S5'	4.295	–	0.0022	0.0062	0.1676	0.22	1/2-x,-1/2+y,1/2-z
S1'...π	4.037	–	0.0026	0.0073	5.8621	0.31	1/2-x,-1/2+y,1/2-z
C10'–H10'...π	3.533	141.21	0.0058	0.0208	1.1197	0.82	1/2-x,-1/2+y,1/2-z
<b>20</b>							
C2–H2B...C11	3.249	122.88	0.0036	0.0122	0.2692	0.5	1-x,1-y,1-z
π...π	3.372	–	0.0057	0.0179	0.6427	0.88	1-x,1-y,1-z
N3...C11	3.697	–	0.0040	0.0143	0.8044	0.75	1-x,1-y,1-z
C7–H7...S1	2.914	148.62	0.0105	0.0299	0.0381	1.6	1+x,y,z
S1...S5	3.972	–	0.0039	0.0123	1.9374	0.5	1+x,y,z
C2–H2B...S5	3.118	139.27	0.0069	0.0205	0.0843	0.88	1+x,y,z
C13–H13...S5	3.114	175.99	0.0064	0.0209	0.2566	0.88	1+x,y,z
C14–H14...C11	3.277	137.19	0.0042	0.0136	0.1197	0.5	1+x,y,z
<b>21</b>							
C2–H2B...S5	2.873	173.84	0.0099	0.0293	0.0664	1.5	x,1+y,z
C4–H4A...S5	3.253	157.91	0.0043	0.0138	1.0259	0.53	x,1+y,z
C2–H2A...π	2.981	116.84	0.0047	0.0147	1.6676	0.66	x,1+y,z
C2–H2B...π	3.427	87.01	0.0039	0.0123	0.8809	0.53	x,1+y,z
N3...π	3.841	–	0.0048	0.0143	0.5226	0.82	x,1+y,z
C8–H8...C11	2.930	118.39	0.0054	0.0214	0.3622	0.78	1/2+x,1/2-y,-1/2+z
<b>22</b>							
C2–H2A...Br1	3.299	124.06	0.0045	0.0135	0.1852	0.6	-x,1-y,-z
Br1...N3	3.747	–	0.0046	0.0142	0.3850	0.82	-x,1-y,-z
π...π	3.398	–	0.0054	0.0166	0.9003	0.78	-x,1-y,-z
C14–H14...Br1	3.283	138.51	0.0053	0.0149	0.1094	0.66	1+x,y,z
C13–H13...S5	3.120	170.00	0.0062	0.0201	0.2335	0.82	1+x,y,z
C2–H2A...S5	3.204	139.88	0.0062	0.0183	0.1058	0.78	1+x,y,z
C7–H7...S1	2.933	153.33	0.0104	0.0294	0.0373	1.54	1+x,y,z
* – внутримолекулярная связь							

Топологический анализ распределения электронной плотности позволил выявить слабые N...π, S...π и S...S взаимодействия, которые образованы по типу закрытых оболочек. Значительный вклад в образование межмолекулярных взаимодействий между молекулами **18** вносит дисперсионная составляющая (приложение E).

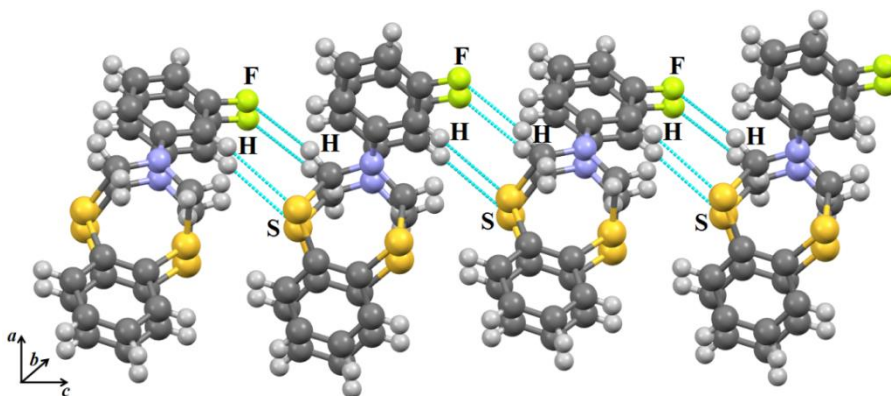


Рисунок 3.24 – Фрагмент упаковки молекул в кристалле с указанием наиболее сильных взаимодействий в кристаллах соединения **18**

В отличие от соединения **17**, в молекулах соединения **18** и **19–22** не образуется внутримолекулярных C–H...X (где X= F, Cl, Br) связей. Асимметричная ячейка кристалла **19** вмещает в себя две независимые молекулы. В отличие от соединений **17** и **18**, в рассматриваемых кристаллах формируются C–H...N связи, в которых энергия взаимодействия между атомами водорода и азота составляет 1.57 ккал/моль, что больше по сравнению с остальными межмолекулярными связями. При этом, взаимодействие типа C–H...N формируется между двумя независимыми молекулами. Следовательно, донором является атом азота одной из двух независимых молекул, а акцептором выступает атом водорода другой молекулы. Вероятно, небольшие отличия в геометрии молекул **19** благоприятствуют формированию межмолекулярной C–H...N связи. Вторыми по величине энергии взаимодействия являются C–H...S связи, которые формируются перпендикулярно друг к другу, но при этом энергия взаимодействия одинакова и составляет 1.26 ккал/моль. Следует отметить, что геометрические и топологические параметры указанных связей отличаются и указывают на большую прочность C–H...S связей между геометрически разными молекулами, чем геометрически одинаковыми. Молекулы ориентированы друг относительно друга по типу *голова-к-хвосту*, что благоприятствует образованию C–H...F связей (операция симметрии  $-1/2+x, 1.5-y, 1/2+z$ ). В целом, упаковка и характер формирования меж- и внутримолекулярных взаимодействий

индивидуален в каждом отдельно взятом случае, что может свидетельствовать о влиянии положения атома галогена в ароматическом фрагменте.

Молекулы **20** и **22** являются изоструктурными и, как и следовало ожидать, имеют сходную кристаллическую структуру. Молекулы **20** и **22**, в отличие от других соединений, ориентированы относительно друг друга по типу *голова-к-голове*, что благоприятствует образованию  $\pi\cdots\pi$  связей. Вдоль оси *a* молекулы связаны за счет  $C-H\cdots S$  связей, энергия взаимодействия между донором и акцептором в которых превышает энергию других типов межмолекулярных взаимодействий в кристаллах **20** и **22**, что также подтверждается значениями электронной плотности и ее лапласиана. Связи  $C-H\cdots X$  (где  $X = Cl$  или  $Br$ ) формируются по типу закрытых оболочек, а значение эллиптичности указывает на значительный вклад  $\pi$ -компоненты в образование данной межмолекулярной связи. Топологический анализ распределения электронной плотности в рамках теории АМ позволил также выявить менее прочные  $N\cdots Cl$  и  $N\cdots Br$  связи, соответственно, в кристаллах **20** и **22**. В кристаллах **20** также были обнаружены взаимодействия типа  $S\cdots S$ , которые имеют необычно высокое значение эллиптичности, что может свидетельствовать о динамической нестабильности данной связи. Из выше приведенного описания упаковки и межмолекулярных взаимодействий соединений **18**, **20** и **22** видно, что наличие заместителя в *мета*-положении арильного фрагмента не способствует формированию одинаковых кристаллических структур. Однако, кристаллическое строение метаклор- и метабромфенильных производных бензодитиазепина имеет много сходных черт, что вероятно объясняется близостью атомных радиусов данных галогенов (радиус атома  $Cl - 0.79 \text{ \AA}$ , а  $Br - 0.94 \text{ \AA}$ , тогда как у  $F - 0.42 \text{ \AA}$ ).

Как и для большинства соединений ряда бензодитиазепиновых производных, в кристаллах **21** самыми сильными взаимодействиями являются  $C-H\cdots S$  связи, которые способствуют образованию стопок вдоль оси *b* (рисунок 3.25). Значение эллиптичности указывает на незначительный вклад  $\pi$ -компоненты в образование связи. За счет  $C-H\cdots Cl$  связей молекулы выстраиваются в цепи

вдоль оси  $c$ , в которых они ориентированы относительно друг друга по типу *голова-к-хвосту*.

Согласно топологическим параметрам, данный тип межмолекулярной связи имеет незначительный вклад  $\pi$ -компоненты, и относительно большие значения электронной плотности и лапласиана электронной плотности, что свидетельствует о прочности данной связи. Также обнаружены  $C-H \dots \pi$  взаимодействия, которые сонаправлены с  $C-H \dots S$  связями и образуются между молекулами в стопке вдоль оси  $b$ .

Выявлено, что в кристаллическом состоянии предпочтительной конформацией соединений ряда галогенфенильных производных бензодитиазепинов является *кресло*.

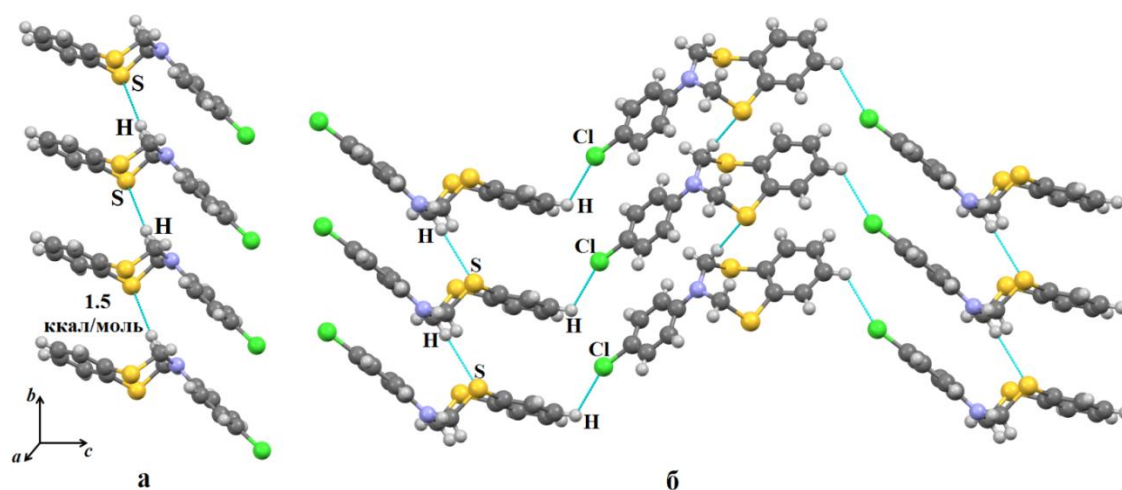


Рисунок 3.25 – Стопки молекул **21** вдоль оси  $b$  (а) и фрагмент упаковки молекул (б) с указанием межмолекулярных взаимодействий

Симметричное расположение атомов относительно плоскости, разделяющей молекулу бензодитиазепина на две зеркальные части, благоприятствует возникновению симметричных стереоэлектронных эффектов (т.е. обобщенный аномерный эффект характерен для двух  $S-C-N$  участков). Также выявлено наличие взаимодействия между ароматическим заместителем и НЭП атома азота, которое приводит к уменьшению экзоциклической и увеличению эндоциклических  $C-N$  связей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках данной диссертационной работы впервые установлена молекулярная и кристаллическая структура 22 новых производных  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалкана. Проведен анализ молекулярной и кристаллической структуры 92 симметричных  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолов, депонированных в Кембриджской базе структурных данных, а также восьми новых соединений этого ряда. Впервые для гомологического ряда ( $n(\text{CH}_2)=1-6$ )  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов показано преобладание *плоской зигзагообразной* конформации в конденсированном состоянии независимо от числа метиленовых групп в цепи. В свою очередь, в исследованном ряду конформационно заторможенных аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепана гетероциклический фрагмент принимает только *твист*-конформации (с *син*- и *анти*ориентированными атомами серы), тогда как для бензодитиазепинов, содержащих конформационно-жесткий фенил-1,2-дитиоловый фрагмент, среди возможных конформаций реализуется только *кресло*.

В ряду изученных  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалкановых производных обнаружена взаимосвязь между положением молекул в кристаллах и числом метиленовых звеньев в углеродной цепи. Так, большинство молекул с четным числом метиленовых звеньев в  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалкановом фрагменте занимают в кристалле частное положение, которое выражено в совпадении центра молекулы с инверсионным центром кристалла, тогда как  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалкановые производные с нечетным числом  $\text{CH}_2$ -групп в алкановой цепи находятся в общем положении.

Для представителей симметричных 1,5,3-дитиазепановых циклах, как и в бензодитиазепинах, характерные стереоэлектронные эффекты, выраженные в увеличении длины C–S связей и уменьшении длины C–N связей, наблюдаются на двух N–C–S участках, а в 1,5,3-дитиазепановых циклах с несимметричным строением – только на одном из них.



Установленная в работе роль стереоэлектронных эффектов в стабилизации реализующихся конформаций гетероциклов ряду  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов, аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепанов и бензо-1,5,3-дитиазепинов будет способствовать целенаправленному дизайну препаратов для сельского хозяйства, а также формированию подходящих лигандов для создания эффективных катализаторов. Выявленная взаимосвязь между наличием асимметричного углеродного атома в заместителе и типом формируемого синтона в ряду аминокислотных производных 1,5,3-дитиазепана позволит получать кристаллы с определенной супрамолекулярной организацией, что представляет большой интерес в области инженерии кристаллов.

## ВЫВОДЫ

1. Показано, что симметричные  $\alpha,\omega$ -алкан-дитиолы с четным числом  $\text{CH}_2$ -групп в алкановой цепи занимают преимущественно частное положение, т.е. центры молекул занимают центры симметрии в кристаллах, тогда как нечетное число метиленовых групп приводит к упаковке молекул в общем положении.
2. Впервые установлена молекулярная и кристаллическая структура восьми новых производных 1,5,3-дитиазепана с аминокислотными фрагментами. Установлено, что в зеркально-симметричных 1,5,3-дитиазепановых циклах проявления стереоэлектронных эффектов наблюдаются в двух N–C–S фрагментах, а в 1,5,3-дитиазепанах с несимметричным строением гетероциклического фрагмента – только на одном из N–C–S участков.
3. Установлено, что наличие асимметричного углеродного атома в аминокислотном фрагменте производных 1,5,3-дитиазепанов приводит к образованию синтонов типа «цепи» в кристаллах, а его отсутствие способствует созданию благоприятных условий для образования центросимметричных димерных структур.
4. Показано, что для класса *N*-галогенфенильных производных бензодитиазепинов стереоэлектронные эффекты проявляются на двух геминальных N–C–S фрагментах, выраженные в симбатном увеличении длин обеих C–S и соответствующем укорочении длин обеих C–N связей.
5. На основании данных NBO анализа для N–C–S фрагментов 1,5,3-дитиазепанов и *N*-галогенфенильных производных для N–C–S фрагментов обнаружена двойная перекрестная гиперконъюгация, выраженная во взаимодействии неподеленной электронной пары атома азота с сигма разрыхляющей орбиталью C–S связи и взаимодействии неподеленной электронной пары атома серы с сигма разрыхляющей орбиталью C–N связи.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Химическая энциклопедия: В 5 т.: т.4: Полимерные-Трипсин/ Редкол.: Зефирова Н. С. (гл. ред. ) и др. – М.: Большая Российская энцикл., 1995. – 639 с.
- 2 Зоркий, П. М. Критический взгляд на основные понятия химии / П. М. Зоркий // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева). – 1996. – т. XL. – № 3. – С. 5.
- 3 Зоркий, М. П. Структурная химия на рубеже веков / М. П. Зоркий // Рос.хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева). – 2001. – т. XLV. – № 2. – С. 3–10.
- 4 Basic Terminology of Stereochemistry IUPAC Recommendations [электронный ресурс]. – 1996. – Режим доступа: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/stereo/TZ.html#05>. Accessed 29 June 2015
- 5 Kemp, J. D. Hindered rotation of the methyl groups in ethane / J. D. Kemp, K. S. Pitzer // J. Chem. Phys. – 1936. – V. 4. – P. 749.
- 6 Yirong, M. Theoretical Analysis of the Rotational Barrier of Ethane / M. Yirong, G. Jiali // Acc. Chem. Res. – 2007. – V. 40. – P. 113–119.
- 7 Илиел, Э. Основы органической стереохимии / Э. Илиел С. Вайлен, М. Дойл; под общ.ред. А.А. Бредихина. – Москва: Бином. Лаборатория знаний, 2012. – 704 с.
- 8 Dragojlovic, V. Conformational analysis of cycloalkanes / V. Dragojlovic // ChemTexts. – 2015. – V. 1. – № 3. – P. 14
- 9 Потапов, В. М. Стереохимия: учебное пособие для вузов / В. М. Потапов. – 2-ое изд. перераб и доп. – М: Химия, 1988. – 464 с.
- 10 Флорентьев, В. Л. Конформация органических молекул / В. Л. Флорентьев // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 7. – С. 37–43.
- 11 Zahradník, P. Theoretical study of structure of the 1,2-disubstituted derivatives of ethane. I. Conformations of 1,2-ethanediol, 2-aimnoethanol, and 1,2-ethanediamine / P. Zahradník, J. Masler, and J. Leška // Chem. Zvesti. – 1980. – V. 34. – № 3. – P. 291–301.

- 12 Radom, L. Molecular orbital theory of the electronic structure of organic compounds. XVII. Internal rotation in 1,2-disubstituted ethanes / L. Radom, W. A. Lathan, W. J. Hehre, J. A. Pople // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – V. 95. – P. 693–698.
- 13 Wolfe, S. Gauche effect. Stereochemical consequences of adjacent electron pairs and polar bonds / S. Wolfe // *Acc. Chem. Res.* – 1972. – V. 5. – P. 102–111.
- 14 Epiotis, N. D. Attractive nonbonded interactions in organic molecules / N. D. Epiotis // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – V. 95. – P. 3087–3096.
- 15 Wiberg, K. B. Origin of the Gauche Effect in substituted ethanes and ethenes / K. B. Wiberg, M. A. Murcko, K. E. Laidig, P. J. MacDougall // *J. Phys. Chem.* – 1990. – V. 94. – P. 6956–6959.
- 16 Rudner, M. S. Intramolecular Hydrogen Bonding in Disubstituted Ethanes: General Considerations and Methodology in Quantum Mechanical Calculations of the Conformational Equilibria of Succinamate Monoanion / M. S. Rudner, Kent, W. A. Goddard, J. D. Roberts // *J. Phys. Chem. A.* – 2005. – V. 109. – P. 9083–9088.
- 17 Freitas, M. P. Is There a General Rule for the Gauche Effect in the Conformational Isomerism of 1,2-Disubstituted Ethanes? / M. P. Freitas, R. Rittner // *J. Phys. Chem. A.* – 2007. – V. 111. – P. 7233–7236.
- 18 Barkowski, S. L. Conformational analysis. 10. Ethane-1,2-dithiol. Electron-diffraction investigation of the molecular structure, conformational composition, and anti-gauche energy and entropy differences. Evidence for an intramolecular SH $\cdots$ S hydrogen bond / S. L. Barkowski, L. Hedberg, K. Hedberg // *J. Am. Chem. Soc.* – 1986. – V. 108. – P. 6898–6902
- 19 Buemi, G. Conformational analysis of ethane-1,2-dithiol and mercaptoethanol an ab initio SCF HF/3-21g<sup>+</sup> and 6-31G<sup>++</sup> study / G. Buemi // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements.* – 2006. – V. 84. – № 1-4. – P. 239–247.
- 20 Bultinck, P. Ab initio conformational analysis of ethane-1,2-dithiol / P. Bultinck, A. Goeminne, D. Van de Vondel // *J. Mol. Struct.: THEOCHEM.* – 1995. – V. 334. – P. 101–107.

- 21 Zahrandnik, P. Theoretical study of structure of the 1,2-disubstituted derivatives of ethane II Conformations of 2-mercaptoethanol and 1,2-ethanedithiol / P. Zahrandnik, J. Masler, J. Leska // *Chem. Papers.* – 1982. – V. 36. – P. 207–212.
- 22 Chaabéne, M. Bis{(4-methylthio)phenylthio}methane as assembling ligand for the construction of Cu(I) and Hg(II) coordination polymers. Crystal structures and topological (AIM) analysis of the bonding / M. Chaabéne, A. Khatyr, M. Knorr, M. Askri, Y. Rousselin, M. M. Kubicki // *Inorganica Chimica Acta.* – 2016. – V. 451. – P. 177–186.
- 23 Hu, P.-Z. Probing the frameworks of polymeric of silver(I) nitrate complexes with flexible bithiadiazole alkanes by tuning the ligand spacers / P.-Z. Hu, J.-G. Wang, L.-F. Ma, J.-H. Qin, B.-T. Zhao, L.-Y. Wang // *J. Mol. Struct.* – 2008. – V. 876. – P. 225–233.
- 24 Amoedo-Portela, A. The Coordination Chemistry of the Versatile Ligand Bis(2-pyridylthio)methane/ A. Amoedo-Portela, R. Carballo, J. S. Casas, E. Garcia-Martinez, C. Gomez-Alonso, A. Sanchez-Gonzalez, J. Sordo, E. M. Vazquez-Lopez // *Z. Anorg. Allg. Chem.* – 2002. – V. 628. – P. 939–950.
- 25 Shrivastav, A. Synthesis, characterization and antitumor studies of transition metal complexes of o-hydroxydithiobenzoate/ A. Shrivastav, N. K. Singha, G. Srivastava // *Bioorganic & Med. Chem.* – 2002. – V. 10. – P. 2693–2704.
- 26 Mikata, Y. Off–On, Ratiometric, and On–Off Fluorescence Responses of Thioether-Linked Bisquinolines toward Hg<sup>2+</sup> and Fe<sup>3+</sup> Ions / Y. Mikata, K. Nakanishi, F. Nakagaki, A. Kizu, H. Konno // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2015. – V. 2015. – I. 22. – P. 3769–3780.
- 27 Awaleh, M. O. Silver Coordination Polymers with Flexible Ligands. Syntheses, Crystal Structures, and Effect of the Counteranion and the Solvent on the Structure of Complexes [AgLX]<sub>∞</sub> of the Bis(Phenylthio)methane Ligand L1 with Silver(I) Salts, X = ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup>, CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>, CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>, CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>COO<sup>-</sup>, and <sup>-</sup>OCCF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>COO<sup>-</sup> / M. O. Awaleh, A. Badia, F. Brisse // *Crystal Growth & Design* – 2005. – V. 5. – № 5. – P. 1897–1906.

- 28 Romerosa, A. New palladium complexes with bis(8-thiotheophylline)alkane derivatives A. Romerosa, C. Lopez-Magana, A. E. Goeta, S. Manas, M. Saoud, F. B. Benabdelouahab, F. El Guemmout // *Inorganica Chimica Acta*. – 2003. – V. 353. – P. 99–106.
- 29 Ozerianskyi, A. S,N-Chelated organotin(IV) compounds containing 6-phenylpyridazine-3-thiolate ligand – structural, antibacterial and antifungal study / A. Ozerianskyi, P. Svec, H. Vankatova, M. Vejsova, L. Ceslovac, Z. Padelkova, A. Ruzicka, J. Holecek // *Appl. Organometal. Chem.* – 2011. –V. 25. – P. 725–734.
- 30 Dong, H.-Z. Different crystal structures and luminescent properties of zinc and cadmium coordination polymers constructed from two flexible thioether ligands with different alkyl chains / H.-Z. Dong, J. Zhao, Sh.-H. Gou, H.-B. Zhu // *Polyhedron*. 2009. – V. 28. – P. 1040–1048.
- 31 Dong, H. Ligand-Directed Molecular Architectures: Self-Assembly of Five [2+2] Metallacycles from Bis(4-(pyridin-2-yl)pyrimidin-2-ylthio)propane / H. Dong, X. Liu, Y. Wang, B. Zheng, B. Ling, Y. Xue, J. Bi, Sh. Gou // *Inorg. Organomet. Polym.* – 2015. – V. 25. – P. 233–244.
- 32 Gimeno, M. C. Gold and silver complexes of methylenebis(dialkyldithiocarbamates) and the X-ray structure of  $\text{CH}_2[\text{S}_2\text{CN}(\text{CH}_2\text{Ph})_2]_2$  / M. C. Gimeno, E. Jambina, A. Laguna, M. Laguna, H. H. Murray, R. Terroba, *Inorganica Chimica Acta*. – 1996. – V. 249. – P. 69–77.
- 33 Jia, A.-Q. Syntheses and Reactions of Half-Sandwich Iridium, Rhodium, and Ruthenium Metallacycles Containing 4-Pyridyl Dithioether Ligands / A.-Q. Jia, Y.-F. Han, Y.-J. Lin and G.-X. Jin // *Organometallics*. – 2010. – V. 29. – P. 232–240.
- 34 Mikata, Y. Thioether-tethered bisquinoline derivatives as fluorescent probes for mercury(II) and iron(III) ions / Y. Mikata, F. Nakagaki, K. Nakanishi // *New J. Chem.* – 2013. – V. 37. – P. 2236–2240.
- 35 Marjani, K. Synthesis and structural characterization of a flexible tetradentate ligand and its copper(I) coordination polymers / K. Marjani, M. Mousavi, E. Ahmadi, D. L. Hughes // *Inorg. Chim. Acta*. – 2011. – V. 376. – P. 408–413.

- 36 Nath, P. Ag(I), Cu(II), Co(III) and Hg(II) complexes and metal-assisted products derived from 4-methyl-piperidine-carbodithioate: syntheses, structures, thermal analyses, redox behaviour and fluorescence properties / P. Nath, M. K. Bharty, B. Maiti, A. Bharti, R. J. Butcher, J. L. Wikairad and N. K. Singha // RSC Adv. – 2016. – V. 6. – P. 93867–93880.
- 37 Amoedo-Portela, A. Study of the Interaction of Bis(4-pyridylthio)methane with Copper(II) Chloride and Bromide / A. Amoedo-Portela, R. Carballo, J. S. Casas, E. Garcia-Martinez, A. B. Lago-Blanco, A. Sanchez-Gonzalez, J. Sordo, E. M. Vazquez-Lopez // Z. Anorg. Allg. Chem. – 2005. – V. 631. – P. 2241–2246.
- 38 Sharma S. Crystal and molecular structure of methylene bis(piperidine-dithiocarbamate),  $C_{13}H_{22}N_2S_4$  / S. Sharma, R. Bohra, R. C. Mehrotra, Journal of Crystallographic and Spectroscopic Research. – 1991. – V. 21. – № 1. – P. 61–64.
- 39 Zhao, B. 4,4',5,5'-Tetraphenyl-3,30-[methylidenebis(sulfanediyl)]bis(4H-1,2,4-triazole) / B. Zhao, Z. Liu, Y. Gao, B. Song, Qi-gang Deng // Acta Cryst. – 2010. – V. E66. – P. o2814.
- 40 Wang, H.-w. Bis[(5-phenyl-1,3,4-thia-diazol-2-yl)sulfan-yl]methane / H.-w. Wang, Y. G. W. Wang // Acta Cryst. – 2010. – V. E66. – P. o3085.
- 41 Mukiza, J. Crystal structure of methanediyl bis(N,N-diphenyldithiocarbamate),  $C_{27}H_{22}N_2S_4$  / J. Mukiza, T. I. A. Gerber, E. C. Hosten, R. Betz // Z. Kristallogr. NCS. – 2014. – V. 229. – P. 461–463.
- 42 Matthews, C. J. Synthesis and crystal structures of some bis-benzimidazoles, -benzothiazoles and -benzoxazoles by an alternative route: their complexation with copper(II) salts / C. J. Matthews, W. Clegg, M. R. J. Elsegood, T. A. Leese, D. Thorp, P. Thornton, J. C. Lockhart // J. Chem. SOC. Dalton Trans. – 1996. – P. 1531–1538.
- 43 Dubey, R Conformation of (-)/(I)-1,3-Bis(4,6-dimethyl-1H-nicotinonitril-1-yl)1,3-dithioxypropane Stabilized via Intra/Intermolecular Weak Interactions / R. Dubey, A. K. Tewari, K. Ravikumar, B. Sridhar // J. Chem. Crystallogr. – 2011. – V. 41. – P. 886–890.

- 44 Wen, L.-R. 5-Phenyl-3-[3-(5-phenyl-1,2,4-triazin-3-ylsulfanyl)-propyl-sulfanyl]-1,2,4-triazine / L.-R. Wen, J.-X. Zhou, P. Liu // *Acta Cryst.* – 2006. – V. E62. – P. o4704–o4705.
- 45 Leblancan, C. Structural study in the oligomethylene dithiobenzoate series, nDBS, where n, the number of methylene groups, is odd / C. Leblancan, F. Brisse // *Can. J. Chem.* – 1992. – V. 70. – P. 900–909.
- 46 Iyoda, M. A Novel One-Pot Synthesis of Receptor-type Molecules Containing Two Tetrathiafulvalene Moieties / M. Iyoda, H. Suzuki, U. Kux // *Tetrahedron Letters.* – 1995. – V. 36. – P. 8259–8262.
- 47 Jian, F. Ethylene bis(dimethyldithiocarbamate) and butane-1,4-diyl-bis(dimethyldithiocarbamate) / F. Jian, D. Zhu, H.-K. Fun, K. Chinnakali, I. A. Razak, X. You // *Acta Cryst.* – 1999. – V. C55. – P. 940–942.
- 48 Brito, I. 1-Methyl-4-({5-[(4-methylphenyl)-sulfanyl]pentyl}sulfanyl)benzene / I. Brito, A. Cardenas, J. Albanez, M. Bolte, M. Lopez-Rodríguez // *Acta Cryst.* – 2009. – V. E65. – P. o2980.
- 49 Kiel, G. Über Chalkogenolate. 161. Umsetzung von 1,2-Ethandithiolaten mit Kohlenstoffdisulfid 3. Kristall- und Molekülstruktur von 1,2-Ethan-bis(methyltrithiocarbonat) / G. Kiel, G. Gattow, U. Schubert // *J. of Inorganic and General Chemistry.* – 1985. – V. 530. – P. 109–116.
- 50 Venkateswarlu, Y. Ethylene bis (alkylxanthate) from a green alga *Dictyosphaeria Favulosa* / Y. Venkateswarlu, M. Venkata Rami Reddy, M.A. Farooq Biabani, J. Venkateswara Rao, K. Ravi Kumar // *Tetrahedron Letters.* – 1993. – V. 34. – P. 3633–3634.
- 51 Blake, A. J. 2,5-Dithiahexane-1,6-diyl-4,4'-bis(1,3-dioxolan-2-one) / A. J. Blake, S. Parsons, H. Richtzenhain, M. Schröder // *Acta Cryst.* – 1996. – V. C52. – P. 1699–1701.
- 52 Yoshihiro, Y. Crystal and Molecular Structures of  $RCH_2CH_2SCH_3$  ( $R = OCH_3, SCH_3$ ) / Y. Yoshihiro, O. Yuji // *Bulletin of the Chemical Society of Japan.* – 1998. – V. 71. – P. 1565–1571.
- 53 Kurbangaliev, A. R. Structural diversity of interaction products of mucochloric acid and its derivatives with 1,2-ethanedithiol / A. R. Kurbangaliev, O. A. Lodochnikova,



N. F. Devyatova, E. A. Berdnikov, O. I. Gnezdilov, I. A. Litvinov, G. A. Chmutova // *Tetrahedron*. – 2010. – V. 66. – P. 9945–9953.

54 Bender, S. Synthesis and Crystal Structure of 1,6-Bis(N,N-diethylthiocarbamoylimino)-1,6-diphenyl-2,5-dithiahexane, its Dimeric AgI Complex  $[\text{Ag}_2(\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{S}_4)_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{C}_7\text{H}_8$ , and its Tetrameric 1-Tetrabromo AgI Complex  $[\text{Ag}_4(\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{S}_4)_2\text{Br}_4]$  / S. Bender, E. Hoyer // *Z. Anorg. Allg. Chem.* – 1999. V. 625. – P. 1489–1493.

55 Bringeland, R. The crystal and molecular structure of ethylene thiocyanate / R. Bringeland, O. Foss // *Acta Chem. Scandinavica*. – 1958. – V. 12. – P. 79–88.

56 Deguire, S. The methylenic sequence conformation in a series of isoelectronic molecules / S. Deguire, F. Brisse // *Can. J. Chem.* – 1988. – V. 66. – P. 341–347.

57 Boryczka, S. Structure assignment of some 3,4'-diquinoliny sulfides studied by Nuclear Overhauser Effects, X-ray analysis and reactions with sodium methoxide / S. Boryczka, A. Maślankiewicz, M. Wyszomirski, T. Borowiak, M. Kubicki // *Recl Trav. Chim. Pays-Bas*. – 1990. – V. 109. – P. 509–514.

58 Boryczka, S. Bis(4-propargyl-oxy-3-quinolyl-thio)-methane / S. Boryczka, A. M. M. Schreurs, J. Kroon, T. Steiner // *Acta Cryst.* – 2000. – V. C56. – P. 1234–1235.

59 Bredikhin, R.A. Reactions of polyfluorobenzenethiols with polyhalomethanes and their derivatives in an alkaline medium / R.A. Bredikhin, A.M. Maksimov, Yu.V. Gatilov, V.V. Kireenkov, V.E. Platonov // *Russ. J. Org. Chem.* – 2015. – V. 51. – P. 1551–1559.

60 Wang, Y. 2-(4-Methyl-phen-yl)-5-[(5-(4-methyl-phen-yl)-1,3,4-thia-diazol-2-yl)sulfan-yl]meth-yl)sulfan-yl]-1,3,4-thia-diazole / Y. Wang, W.-g. Zhang, Y.-b. Wang, J.-w. Yu, L. Zhou // *Acta Cryst.* – 2012. – V. E68. – P. o851.

61 Liang, Y.-R. Methylene bis(dithiobenzoate) / Y.-R. Liang, H.-C. Tong, Y.-H. Lo, C.-H. Lin, T. Sh. Kuo // *Acta Cryst.* – 2008. – V. E64. – P. o2366.

62 Canonne, J. Structure cristalline de l'acide méthylènedithiodiacétique / J. Canonne, J.-C. Boivin, G. Nowogrocki, D. Thomas // *Acta Cryst.* – 1978. – V. B34. – P. 1283–1286.

- 63 Canonne, J. Structure cristalline de l'acide méthylènedithiodipropionique / J. Canonne, J.-C. Boivin, G. Nowogrocki, D. Thomas // *Acta Cryst.* – 1977. – V. B33. – P. 2550–2553.
- 64 Konnert, J. H. The crystal and molecular structure of methylene dithiocyanate / J. H. Konnert, D. Britton // *Acta Cryst.* – 1971. – V. B27. – P. 781–786.
- 65 Marzotto, A. A New Bis(dithioester): Methanediyl Bis(N,N-diethyldithiocarbamate), Derived from *cis*-Dichlorobis(N,N-diethyldithiocarbamate-S,S')tin(IV) / A. Marzotto, D. A. Clemente, G. Valle // *Acta Cryst.* – 1998. – V. C54. – P. 1040–1042.
- 66 Meng, F. 5,5'-[Methylenebis(sulfanediyl)]bis(1,3,4-thiadiazol-2-amine) / F. Meng // *Acta Cryst.* – 2008. – V. E64. – P. o2000.
- 67 Yang, H. Bis(benzyl-sulfan-yl)methane / H. Yang, T. H. Kim, S.-H. Moon, J. Kim // *Acta Cryst.* – 2010. – V. E66. – P. o1519.
- 68 Ramesh, P. 4-tert-Butyl-pyridinium picrate / P. Ramesh, R. Akalya, A. Chandramohan, M. N. Ponnuswamy // *Acta Cryst.* – 2010. – V. E66. – P. o999.
- 69 Sun, Y.-Y. 1,3-Bis[4-(4-pyridyl)pyrimidin-2-ylsulfanyl] propane / Y.-Y. Sun, H.-Z. Dong, L. Cheng // *Acta Cryst.* – 2008. – V. E64. – P. o901.
- 70 Wu, G.-H. 4,4',6,6'-Tetramethyl-2,2'-(propyldithio)dipyrimidine / G.-H. Wu, T.-B. Liu, Y.-F. Peng, G.-Z. Wu // *Acta Cryst.* – 2007. – V. E63. – P. o4349.
- 71 Abe, D. Butane-1,4-diyl bis(benzenecarbodithioate) / D. Abe, Y. Sasanuma // *Acta Cryst.* – 2013. – V. E69. – P. o1636.
- 72 Fleischera, H. Butanedithiol diacetate / H. Fleischera, D. Schollmeyer // *Acta Cryst.* – 2003. – V. E59. – P. o845–o847.
- 73 Abe, D. S,S'-Butane-1,4-diyl bis(benzenecarbothioate) / D. Abe, Y. Sasanuma // *Acta Cryst.* – 2013. – V. E69. – P. o1612.
- 74 Wang, W. 1,6-Bis(1-phenyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanyl)hexane / W. Wang, H.-M. Liu, W.-Q. Zhang // *Acta Cryst.* – 2004. – V. E60. – P. o1979–o1980.
- 75 Awaleh, M. O. 1,6-Bis(phenylsulfanyl)hexane / M. O. Awaleh, A. Badia, F. Brisse // *Acta Cryst.* – 2005. – V. E61. – P. o2476–o2478.
- 76 Hou, B.-H. 1,2-Bis(phenylsulfanyl)ethane / B.-H. Hou, L.-N. Zhou, Q.-X. Yin, J.-K. Wang, W. Chen // *Acta Cryst.* – 2005. – V. E61. – P. o2482–o2483.

- 77 Wang, W. 1,2-Bis(1-phenyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanyl)ethane / W. Wang, H.-M. Liu, Y. Zheng, W.-Q. Zhang // *Acta Cryst.* – 2004. – V. E60. – P. o1279–o1280.
- 78 Liu, Q.-J. 2,2'-(1,2-Ethanediyldithio)bis(1,3-benzothiazole) / Q.-J. Liu, D.-Q. Shi, C.-L. Ma, F.-M. Pan, R.-J. Qu, K.-B. Yu, J.-H. Xu // *Acta Cryst.* – 2003. – V. C59. – P. o219–o220.
- 79 Wang, H.-H. 2,2'-[Ethane-1,2-diylbis(sulfanediyl)]bis(pyridine N-oxide) / H.-H. Wang, Ch.-Y. Zhang, Y. Cui, Y.-B. Xie // *Acta Cryst.* – 2009. – V. E65. – P. o3268.
- 80 Li, Ch.-R. Bis[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)sulfanyl]-ethan / Ch.-R. Li, T. Chen, Z.-Q. Xia // *Acta Cryst.* – 2011. – V. E67. – P. o1669.
- 81 Kakanejadifard, A. N-(2-Thienylmethylene)-2-(2-{[2-(2-thienylmethylene-amino)phenyl]sulfanyl}ethylsulfanyl)aniline / A. Kakanejadifard, V. Amani // *Acta Cryst.* – 2009. – V. E65. – P. o1712.
- 82 Hu, X. Dimethyl 2,2'-[ethane-1,2-diylbis-(sulfanediyl)]dibenzoate / X. Hu, J. Yu, L. Yuan // *Acta Cryst.* – 2010. – V. E66. – P. o1675.
- 83 Abe, D. Ethane-1,2-diyl bis(benzenedithioate) / D. Abe, Y. Sasanuma, H. Sato // *Acta Cryst.* – 2011. – V. E67. – P. o961.
- 84 Chen, S.-K. 2,2'-(Methyl-enedithio)bis-(4,6-dimethyl-pyrimidine) / S.-K. Chen, L. Li, L. Tian, J.-Y. Wu // *Acta Cryst.* – 2007. – V. E63. – P. o1126–o1127.
- 85 Bhasin, K.K. Synthesis and characterization of 5,5'-dibromo-2,2'-dipyridyl disulfide and some of its derivatives: X-ray structure of 5,5'-dibromo-2,2'-dipyridyl disulfide and bis(5-bromopyridine-2-ylthio) methane / K.K. Bhasin, Rajeev Kumar, S.K. Mehta, P. Raghavaiah, Claus Jacob, T.M. Klapötke // *Inorganica Chimica Acta.* – 2009. – V. 362. – P. 2386–2390.
- 86 Lennartson, A. 1,2-Bis[(pyridin-2-ylmethyl)sulfanyl]ethane and its dimorphic hydrochloride salt / A.Lennartson and C. J. McKenzie // *Acta Cryst.* – 2011. – V. C67. – P. o354–o358.
- 87 Китайгородский, А.И. Упаковка молекул в кристаллах органических соединений / А.И. Китайгородский // *Успехи физических наук.* – 1948. – вып.1. – т. XXXIV. – С. 122–155.

- 88 Yokoyama, Y. Crystal and Molecular Structures of Methoxy and Methylthio Compounds/ Y. Yokoyama, Y. Ohashi // *Bull.Chem.Soc.Jpn.* – 1999. – V. 72. – P. 2183–2191.
- 89 Hussain, S. Intermolecular hydrogen bonded and self-assembled  $\beta$ -pleated sheet structures of  $\beta$ -sulfidocarbonyls / S. Hussain, G. Dasm, M. K. Chaudhuri // *J. Mol. Struct.* – 2007. – V. 837. – P. 190–196.
- 90 Singh, W. M. Study on structure of few sulphur containing 1,4-naphthoquinone derivatives / W. M. Singh, J. B. Baruah // *J. Mol. Struct.* – 2009. – V. 931 – P. 82–86.
- 91 González-Montiel, S. Crystal Structure and Hirshfeld Surface Analysis of 1,2-Bis((2-(Bromomethyl)Phenyl)Thio)Ethane and Two Polymorphs of 1,2-Bis((2-((Pyridin-2-ylthio)Methyl)Phenyl)Thio)Ethane / S. González-Montiel, S. Baca-Télez, D. Martínez-Otero, A. Álvarez- Hernández, J. Cruz-Borbolla // *Mod. Chem. Appl.* – 2015. – V. 3. – P. 154.
- 92 Thalladi, V. R. The Melting Point Alternation in  $\alpha,\omega$ -Alkanedithiols / V. R. Thalladi, R. Boese, H.-C. Weiss // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122. – № 6. – P. 1186–1190.
- 93 Ekineker, G. Spectroscopic and structural properties of bisphthalonitriles with O/S/SO<sub>2</sub> grafting: Comparative theoretical and experimental studies / G. Ekineker, G. Pilet, S. Berber, V. Ahsen, F. Dumoulin, E. Onal // *J. Mol. Struct.* – 2016. – V. 1123. – P. 261–270.
- 94 Berlini, L. Intermolecular interactions on the crystal packing of 1,6-bis(pyrimidin-2-ylthio)hexane: Spectroscopic and theoretical investigation / L. Berlini, M. C. de Souza, H. A. de Abreu, A. A. Leitão, J. R. da S. Maia, R. Diniz // *J. Mol. Struct.* – 2009. – V. 935. – P. 123–128.
- 95 She, J.-B. 1,6-Bis(1-methyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanyl)hexane / J.-B. She, G.-F. Zhang, Y.-L. Dou, X.-Z. Fan, J.-Z. Li // *Acta Cryst.* – 2006. – V. E62. – P. o402–o404.
- 96 Дашевский В. Г., Конформационный анализ органических молекул / В. Г. Дашевский. – Москва: Химия, 1982 – 272 с.
- 97 Reekie, T. A. Synthesis of Biologically Active Seven-Membered-Ring Heterocycles / T. A. Reekie, M. E. Kavanagh, M. Longworth, M. Kassiou // *Synthesis.* – 2013. – V. 45. – P. 3211–3227.

- 98 Haghdadi, M. DFT Studies of the Molecular Structures and Conformational Processes of 1,2-, 1,3- and 1,4-Dithiepane / M. Haghdadi, M. Hamzehluiyan // *Chin. J. Chem.* – 2008. – V. 26. – P. 471–479.
- 99 Sharp, J. T., 5.18 – Seven-membered Rings with Two or More Heteroatoms / J. T. Sharp // *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II* / A. R. Katritzky, C.W. Rees Editors. – Pergamon: Oxford, 1984. – p. 593–651.
- 100 Riche, C. The crystal and molecular structure of a heterocyclic dithiepane derivative of an octopyranose:  $C_{17}H_{27}N_3O_5S_2$  / C. Riche, C. Pascard-Billy // *Acta Cryst. B.* – 1975. – V. 31. – P. 2565–2570.
- 101 Sauriol-Lord, F. Proton and carbon-13 nuclear magnetic resonance studies of the conformational properties of seven-membered heterocycles. 2,4-Benzodithiepin and its derivatives / F. Sauriol-Lord, M. St-Jacques // *Can. J. Chem.* – 1979. – V. 57. – P. 3221–3229.
- 102 Dionne, P. Repulsive gauche conformational effect. Analysis of seven-membered rings containing endo and exo sulfur atoms / P. Dionne, M. St-Jacques // *Can. J. Chem.* – 1990. – V. 68. – P. 513–521.
- 103 Dean, P. A. W. Structure of a lead(II) salt of ethane-1,2-dithiol, a simple analog of therapeutic chelating dithiols / P. A. W. Dean, J. J. Vittal, N. C. Payne // *Inorg. Chem.* – 1985. – V. 24. – P. 3594–3597.
- 104 DeGraffenreid, A. J. Dithiol Aryl Arsenic Compounds as Potential Diagnostic and Therapeutic Radiopharmaceuticals / A. J. DeGraffenreid, Y. Feng, D. E. Wycoff, R. Morrow, M. D. Phipps, C. S. Cutler, A. R. Ketring, C. L. Barnes, S. S. Jurisson // *Inorg. Chem.* – 2016. – V. 55. – P. 8091–8098.
- 105 Ozerianskyi, A. S,N-Chelated organotin(IV) compounds containing 6-phenylpyridazine-3-thiolate ligand – structural, antibacterial and antifungal study / A. Ozerianskyi, P. Svec, H. Vankatova, M. Vejsova, L. Ceslovac, Z. Padelkova, A. Ruzick, J. Holecek // *Appl. Organometal. Chem.* – 2011. – V. 25. – P. 725–734.
- 106 Gniazdowski, M. The Effects of DNA Covalent Adducts on in Vitro Transcription / M. Gniazdowski, C. Cera // *Chem. Rev.* – 1996. – V. 96. – P. 619–634.

- 107 Carpenter, J. Ethane-1,2-dithiolato bridged ( $\mu_2$ ) complexes of bis(N,N-diorganodithiocarbamato-S,S')antimony(III) / J. Carpenter, S. Joshi, H. P. S. Chauhan // *J. Therm. Anal. Calorim.* – 2015. – V. 120. – P. 1203–1215.
- 108 Steel, P. J. Ligand Design in Multimetallic Architectures: Six Lessons Learned / P.J. Steel // *Acc. Chem. Res.* – 2005. – V. 38. – P. 243.
- 109 Reed, C. A. Molecular Architectures / C.A. Reed // *Acc. Chem. Res.* – 2005. – V. 38. – P. 215–216.
- 110 Hosseini, M. W. Molecular Tectonics: From Simple Tectons to Complex Molecular Networks / M.W. Hosseini // *Acc. Chem. Res.* – 2005. – V. 38. –P. 313–323.
- 111 Kitagawa, S. Functional Porous Coordination Polymers / S. Kitagawa, R. Kitaura, S.I. Noro // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2004. – V. 43. – P. 2334–2375.
- 112 Taylor, M. K. Copper  $N_2S_2$  Schiff base macrocycles: The effect of structure on redox potential / M. K. Taylor, K. D. Trotter, J. Reglinski, L. E. A. Berlouis, A. R. Kennedy, C. M. Spickett, R. J. Sowden // *Inorganica Chimica Acta.* – 2008. – V. 361. – P. 2851–2862.
- 113 Kasprzak, K. S. Nickel carcinogenesis / K. S Kasprzak, F. W. Sunderman, K. Salnikow // *Mutation research.* – 2003. – V. 533. – P. 67–97.
- 114 Banerjee, A. Nickel(II)-Induced Excimer Formation of a Naphthalene-Based Fluorescent Probe for Living Cell Imaging / A Banerjee, A. Sahana, S. Guha, S. Lohar, I. Hauli, S. K. Mukhopadhyay, J. S. Matalobos, D. Das // *Inorg. Chem.* – 2012. – V. 51. – P. 5699–5704.
- 115 Luther, J. M. Structural, Optical, and Electrical Properties of Self-Assembled Films of PbSe Nanocrystals Treated with 1,2-Ethanedithiol / J. M. Luther, M. Law, Q. Song, C. L. Perkins, M. C. Beard, A. J. Nozik // *ACS Nano.* – 2008. – V. 2. – P. 271–280.
- 116 Dong, H. Anion-Modulated Reversible Conversion of Molecular Assembly between a Macrocycle and a Linear Chain / H. Dong, J. Yang, X. Liu, Sh. Gou // *Inorganic Chemistry.* – 2008. – V. 47. – № 8. –P. 2913–2915.
- 117 Homden D. M. Vanadium Complexes Possessing  $N_2O_2S_2$ -Based Ligands: Highly Active Procatalysts for the Homopolymerization of Ethylene and Copolymerization of

Ethylene/1-hexene / D. M. Homden, C. Redshaw, D. L. Hughes // *Inorganic Chemistry*. – 2007. – V. 46. – № 25. – P. 10827–10839.

118 Casar, Z. Synthesis of diselenadiazafulvalenes and influence of steric strain on their anodic behavior / Z. Casar, I. Leban, A. Majcen-Le Maréchal, D. Lorcy // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* – 2002. – V. 1. – P. 1568–1573.

119 Huang, J. Electronic Structures and Charge Transport Properties of the Organic Semiconductor Bis[1,2,5]thiadiazolo-p-quinobis(1,3-dithiole), BTQBT, and Its Derivatives / J. Huang, M. Kertesz // *J. Phys. Chem. B.* – 2005. – V. 109. – № 26. – P. 12891–12898.

120 Technologies A., CrysAlis PRO. 2012: Yarnton, Oxfordshire, England.

121 Sheldrick, G. M. A Short History of SHELX / G. M. Sheldrick // *Acta Cryst.* – 2008. – A64. – P. 112–122.

122 Mercury: visualization and analysis of crystal structures / C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. van de Streek // *J. Appl. Cryst.* – 2006. – V. 39. – P. 453–457.

123 Ахметова, В. Р. Многокомпонентный синтез и биологическая активность (сульфанилалкил)замещенных азаетероциклов / В. Р. Ахметова Н. С., Ахмадиев, Е. С. Мещерякова, Л. М. Халилов, А. Г. Ибрагимов // *ХГС*. – 2014. – P. 806–815.

124 Akhmetova, V. R. Catalytic multicomponent thiomethylation of aliphatic 1,3-diketones as efficient one-pot synthesis of novel bis(1,3-diketone-2-ylmethylsulphanyl)alkanes / V. R. Akhmetova, N. S. Akhmadiev, Z. A. Starikova, A. R. Tulyabaev, E. S. Mescheryakova, A. G. Ibragimov // *Tetrahedron*. – 2015. – V. 71. – P. 7722–7728.

125 Akhmetova, V. R. Silica-alumina catalyzed of 2,4-pentanedione with formaldehyde and  $\alpha,\omega$ -dithiols / V. R. Akhmetova, N. S. Akhmadiev, V. A. Veklov, B. I. Kutepov // *Russ. J. Org. Chem.* – 2014. – V. 50. – P. 293–295.

126 Khabibullina, G. R. Multicomponent reactions of amino alcohols with CH<sub>2</sub>O and dithiols in the synthesis of 1,3,5-dithiazepanes and macroheterocycles / G. R. Khabibullina, V. R. Akhmetova, M. F. Abdullin, T. V. Tyumkina, L. M. Khalilov, A. G. Ibragimov, U. M. Dzhemilev // *Tetrahedron*. – 2014. – V. 70. – P. 3502–3509.

- 127 Khabibullina, G. R. A green synthesis in water of novel (1,5,3-dithiazepan-3-yl)alkanoic acids by the multicomponent reaction of amino acids,  $\text{CH}_2\text{O}$ , and 1,2-ethanedithiol / G. R. Khabibullina, E. S. Fedotova, V. R. Akhmetova, E. S. Mesheryakova, L. M. Khalilov, A. G. Ibragimov // *Mol. Divers.* – 2016. – V. 20. – P. 557–565.
- 128 Махмудиярова, Н. Н. Эффективный синтез циклофанов, включающих атомы N, S, циклоаминометилированием бензолдитиолов с участием катализаторов на основе Sm / Н. Н. Махмудиярова, Г. М. Киямутдинова, Е. С. Мещерякова, А. Г. Ибрагимов, У. М. Джемилев // *ЖОрХ.* – 2016. – Т. 52. – С. 1430–1437.
- 129 M. J. Frisch G. W. T., H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., 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, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian 09. 2016, Gaussian, Inc.: Wallingford CT.
- 130 AIMAll (Version 17.11.14), T. A. K., TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2017 (aim.tkgristmill.com)
- 131 Bader, R. F. W., *Atoms in Molecules: A Quantum Theory.* – Oxford: Clarendon Press, 1990. – XVIII. – 438 p.
- 132 Espinosa, E. Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities / E. Espinosa; E. Molins, C. Lecomte // *Chem. Phys. Lett.* 1998, 285, 170–173.



- 133 Gavezzotti, A. Efficient computer modeling of organic materials. The atom-atom, Coulomb-London-Pauli (AA-CLP) model for intermolecular electrostatic-polarization, dispersion and repulsion energies / A. Gavezzotti // *New J. Chem.* – 2011. – V. 35. – P. 1360–1368.
- 134 Dunitz, J.D. How molecules stick together in organic crystals: weak intermolecular interactions / J.D. Dunitz, A. Gavezzotti // *Chem. Soc. Rev.* – 2009. – V. 38. – P. 2622–2633.
- 135 Gavezzotti, A. Quantitative Ranking of Crystal Packing Modes by Systematic Calculations on Potential Energies and Vibrational Amplitudes of Molecular Dimers / A. Gavezzotti // *J. Chem. Theory Comput.* – 2005. – V. 1. – P. 834–840.
- 136 Gavezzotti, A. Calculation of Intermolecular Interaction Energies by Direct Numerical Integration over Electron Densities. 2. An Improved Polarization Model and the Evaluation of Dispersion and Repulsion Energies / A. Gavezzotti // *J. Phys. Chem. B.* – 2003. – V. 107. – P. 2344–2353.
- 137 Schweizer, W.B. Quantum Mechanical Calculations for Benzene Dimer Energies: Present Problems and Future Challenges / W.B. Schweizer and J.D. Dunitz // *J. Chem. Theory Comput.* 2006. – V. 2. – P. 288–291.
- 138 Khalilov, L.M. Structure of  $\alpha,\omega$ -bis-(pentane-2,4-dione-3-ylmethylsulfanyl)alkanes and even/odd crystallization effects / L. M. Khalilov, A. R. Tulyabaev, E. S. Mescheryakova, N. S. Akhmadiev, Y. I. Timirov, O. A. Skaldin, V. R. Akhmetova // *J. Cryst. Growth.* – 2015. – V. 426. – P. 214–220.
- 139 Allen, F.H. Tables of bond lengths determined by x-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds / F.H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.* – 1967. – P. S1–S19.
- 140 Desiraju, G. R. Designer crystals: intermolecular interactions, network structures and supramolecular synthons / G. R. Desiraju // *Chem. Commun.* – 1997. – P. 1475–1482.
- 141 Allen, F. H. Systematic analysis of the probabilities of formation of bimolecular hydrogen-bonded ring motifs in organic crystal structures / F. H. Allen, W. D. S.

Motherwell, P. R. Raithby, G. P. Shields, R. Taylor // *New J.Chem.* – 1999. – V. 23. – № 1. – P. 25–34.

142 Vishweshwar, P. Cooperative assistance in a very short O-H...O hydrogen bond. Low-temperature X-ray crystal structures of 2,3,5,6-pyrazinetetracarboxylic and related acids / P. Vishweshwar, A. Nangia, V. M. Lynch // *Chem. Comm.* – 2001. – P. 179–180.

143 Volkov, A. On the origin of topological differences between experimental and theoretical crystal charge densities / A. Volkov, Y. Abramov, P. Coppens, C. Gatti // *Acta Cryst. A.* – 2000. – V.56. – P. 332–339.

144 Hibbs, D.E. X–N charge density analysis of the hydrogen bonding motif in 1-(2-hydroxy-5-nitrophenyl) ethanol / D.E. Hibbs, J. Overgaard, R.O.Piltz // *Org. Biomol.* – 2003. – V. 1. – P. 1191–1198.

145 Jamrozik, J. The structure of substituted spirans derived from benzo-1,5-dithiepine and benzo-1,5-dioxepine systems. Ring-reversal isomers / J. Jamrozik, G. Żak, J. Grochowski, M. Markiewicz, P. Serda // *J. Mol. Struct.* – 2004. – V. 687. – P. 79–86.

146 Garve, L. K. B. [4+3] Cycloaddition of Donor–Acceptor Cyclopropanes with Amphiphilic Benzodithioloimine as Surrogate for ortho-Bisthioquinone / L. K. B. Garve, M. Pawliczek, J. Wallbaum, P. G. Jones, D. B. Werz // *Chem. Eur. J.* – 2016. – V. 22. – P. 521–525.

147 Maezaki, N. C2-Symmetric Bis-sulfoxide: A Novel Chiral Auxiliary for Asymmetric Desymmetrization of Cyclic meso-1,2-Diols / N. Maezaki, A. Sakamoto, N. Nagahashi, M. Soejima, Y.-X. Li, T. Imamura, N. Kojima, H. Ohishi, K.-i. Sakaguchi, C. Iwata, T. Tanaka // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65. – P. 3284–3291.

148 Boyd, D. R. Dioxygenase-catalysed sulfoxidation of bicyclic alkylaryl sulfides and chemoenzymatic synthesis of acyclic disulfoxides / D. R. Boyd, N. D. Sharma, S. A. Haughey, M. A. Kennedy, J. F. Malone, S. D. Shepherd, C. C. R. Allen, H. Dalton // *Tetrahedron.* – 2004. – V. 60. – P. 549–559.

149 Кирби, Э. Аномальный эффект кислородсодержащих соединений / Э. Кирби. – М.: Мир, 1985. – 171 с.

## Приложение А

(справочное)

## Структуры исследованных соединений

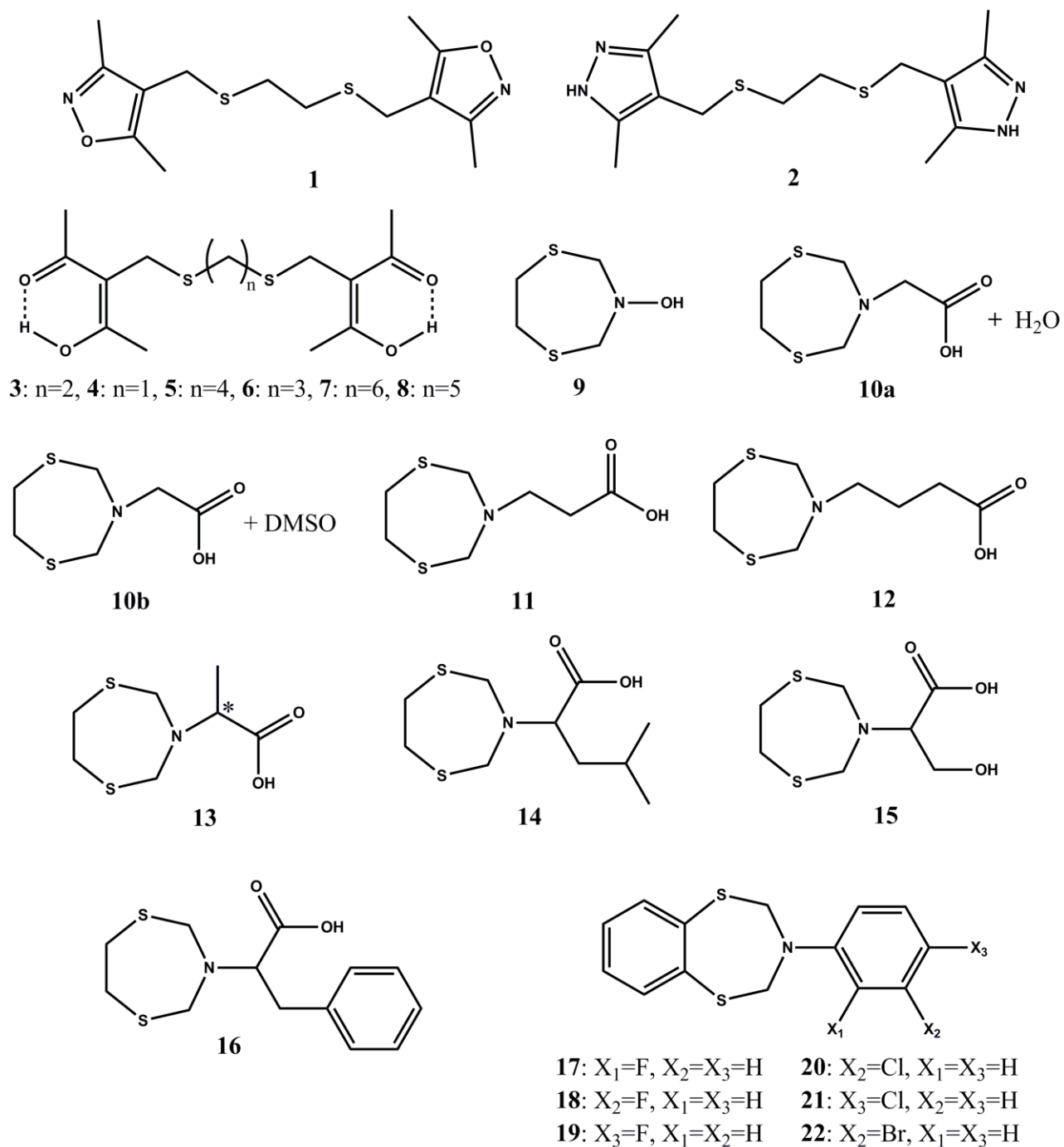


Рисунок А1 – Структуры исследованных соединений 1–22

## Приложение Б

(справочное)

Диаграммы, отображающие процентное содержание конформеров в рядах  
 $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов

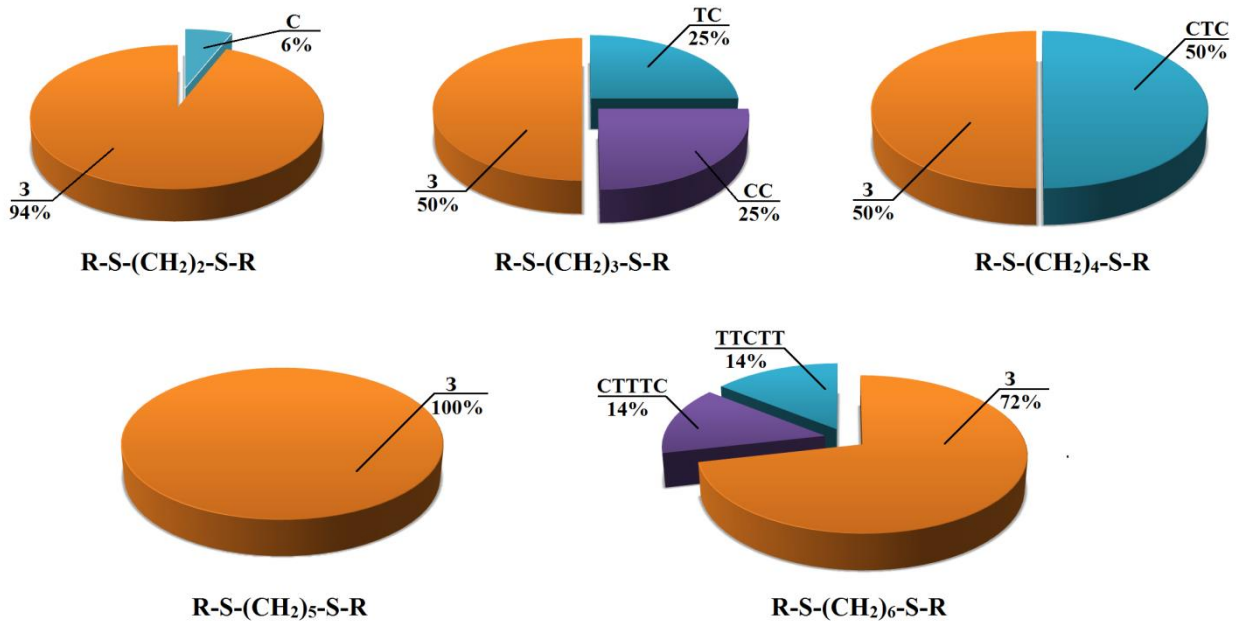


Рисунок А.1 – Конформации в ряду  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов  $S-(CH_2)_n-S$  с  $n=2-6$ ; С–скошенная, З–плоская зигзагообразная, ТС–трансоидно-скошенная, СС–скошенно-скошенная, СТС–скошенно-трансоидно-скошенная, ТТСТТ–трансоидно-трансоидно-скошенно-трансоидно-трансоидная, СТТС–скошенно-трансоидно-трансоидно-трансоидно-скошенная

## Приложение В

(справочное)

Таблица В.1 – Энергия и топологические параметры внутри- и межмолекулярных взаимодействий в ряду  $\alpha,\omega$ -бис-сульфанилалканов 1–3, 5 и 7

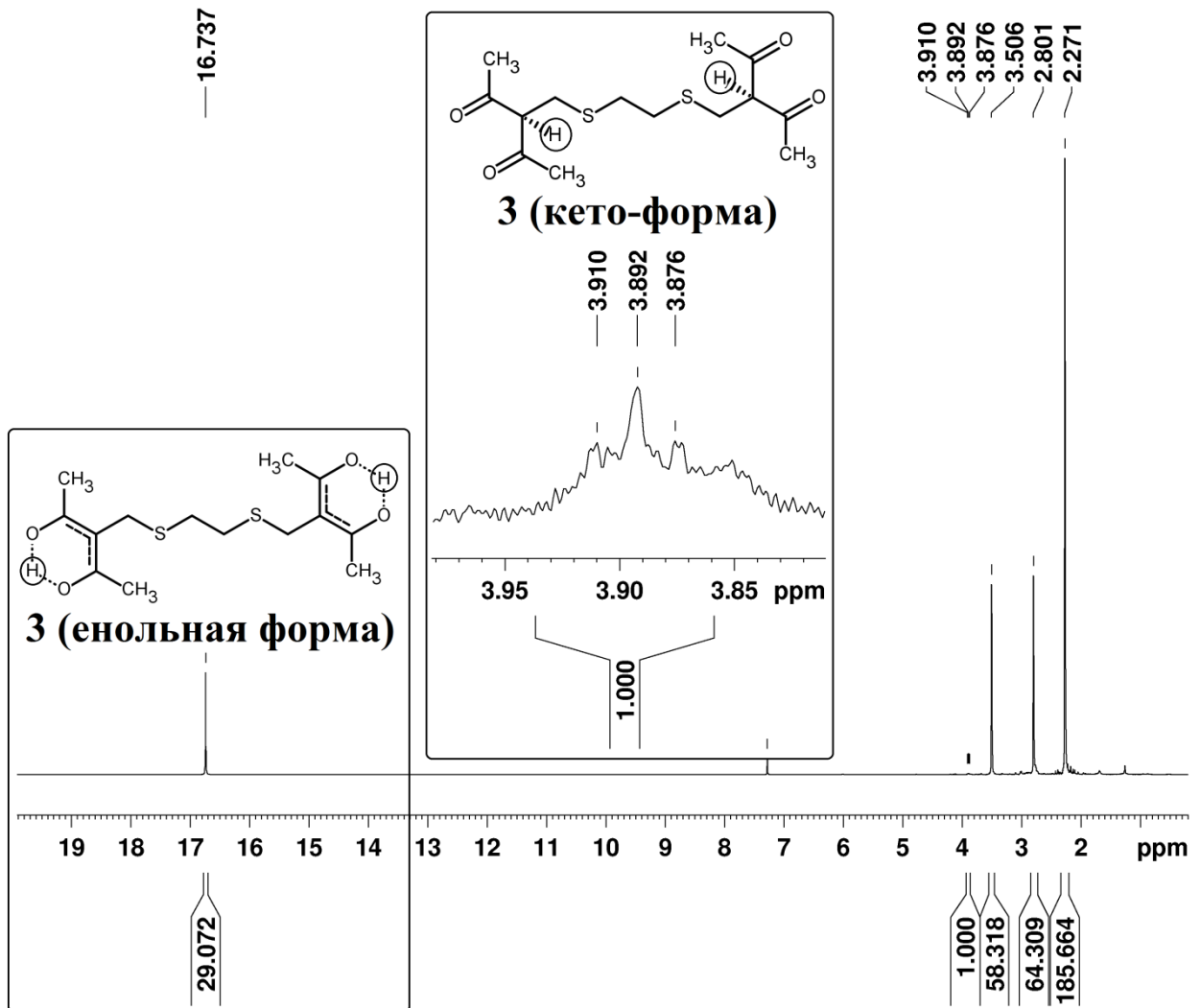
Тип	H...A, Å	D-H...A, °	$\rho(r)$ , e/au <sup>3</sup>	$\nabla^2\rho(r)$ , e/au <sup>5</sup>	$\varepsilon$	-E, ккал/моль	Операция симметрии
<b>1</b>							
C7-H7A...N2	2.694	140.18	0.0096	0.0281	0.0697	1.69	1-x,1/2+y,1.5-z
C3-H3B...O6	2.843	140.29	0.0058	0.0222	0.5334	1.13	1-x,1/2+y,1.5-z
C2-H2C...S1	2.979	149.46	0.0070	0.0233	0.1094	1.00	1-x,1/2+y,1.5-z
<b>2</b>							
N1-H1...N3	2.063	161.46	0.0311	0.0807	0.0289	7.15	-1/2+x,2.5-y,-1+z
C7-H7C...N3	3.213	131.59	0.0046	0.0155	3.9214	0.75	-1/2+x,2.5-y,-1+z
C9-H9A...S1*	3.396	120.12	0.0034	0.0107	1.0459	0.44	x,y,z
<b>3</b>							
C1-H1B...O1	2.635	152.96	0.0075	0.0254	0.0627	1.47	x,1+y,z
C7-H7A...O2	2.626	141.44	0.0091	0.0297	0.0183	1.88	1+x,1/2-y,1/2+z
C5-H5C...O1	2.996	110.94	0.0410	0.0179	1.1794	0.69	1+x,1/2-y,1/2+z
C6-H6A...O1	2.477	153.33	0.0048	0.0178	0.4532	0.82	1-x,1/2+y,1/2-z
C5-H5C...O1	2.996	110.94	0.0109	0.0358	0.0739	2.42	-x,1/2+y,1/2-z
C7-H7B...O2	2.626	141.44	0.0056	0.0209	0.1274	1.04	-x,1/2+y,1/2-z
C5-H5B...S1	3.195	114.88	0.0044	0.0146	0.3749	0.56	1-x,1/2+y,1/2-z
S1...O2	3.569	-	0.0041	0.0159	0.7913	0.72	1-x,1/2+y,1/2-z
<b>5</b>							
C10-H10B...O2	2.963	133.62	0.0067	0.0230	0.1855	1.26	x,1/2-y,-1/2+z
C3-H3A...O2	2.763	167.76	0.0059	0.0215	0.1651	1.1	x,1/2-y,-1/2+z
C7-H7B...O2	2.829	172.54	0.0056	0.0192	0.906	0.97	x,1/2-y,-1/2+z
C10-H10C...S1	3.189	127.91	0.0064	0.0148	0.1468	0.56	x,1/2-y,-1/2+z
C9-H9A...S1*	3.007	132.45	0.0045	0.0241	0.8636	1.1	x,y,z
<b>7</b>							
C11-H11C...O3	3.055	124.21	0.0071	0.0242	0.1689	1.35	-1/2+x,1.5-y,-1/2+z
C7-H7A...O3	2.503	177.78	0.0098	0.0331	0.1264	2.13	-1/2+x,1.5-y,-1/2+z
C8-H8B...O1	2.948	143.63	0.0044	0.0168	0.0620	0.75	-1/2+x,1.5-y,-1/2+z
C8-H8B...O3	2.980	116.35	0.0045	0.0183	0.4207	0.82	-1/2+x,1.5-y,-1/2+z
C10-H10C...S1*	3.365	116.00	0.0075	0.0241	0.8240	1.13	x,y,z
C4-H4A...O1	2.874	127.84	0.0035	0.0144	0.9735	0.6	-1-x,1-y,1-z
C8-H8B...O1	2.856	125.16	0.0049	0.0190	0.2282	0.91	-1-x,1-y,1-z
C11-H11A...O3	3.124	110.48	0.0050	0.0190	0.2121	0.91	-1-x,1-y,1-z

\*– внутримолекулярные взаимодействия

## Приложение Г

(справочное)

## Спектры ЯМР соединений 3–8

Рисунок Г.1 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения 3

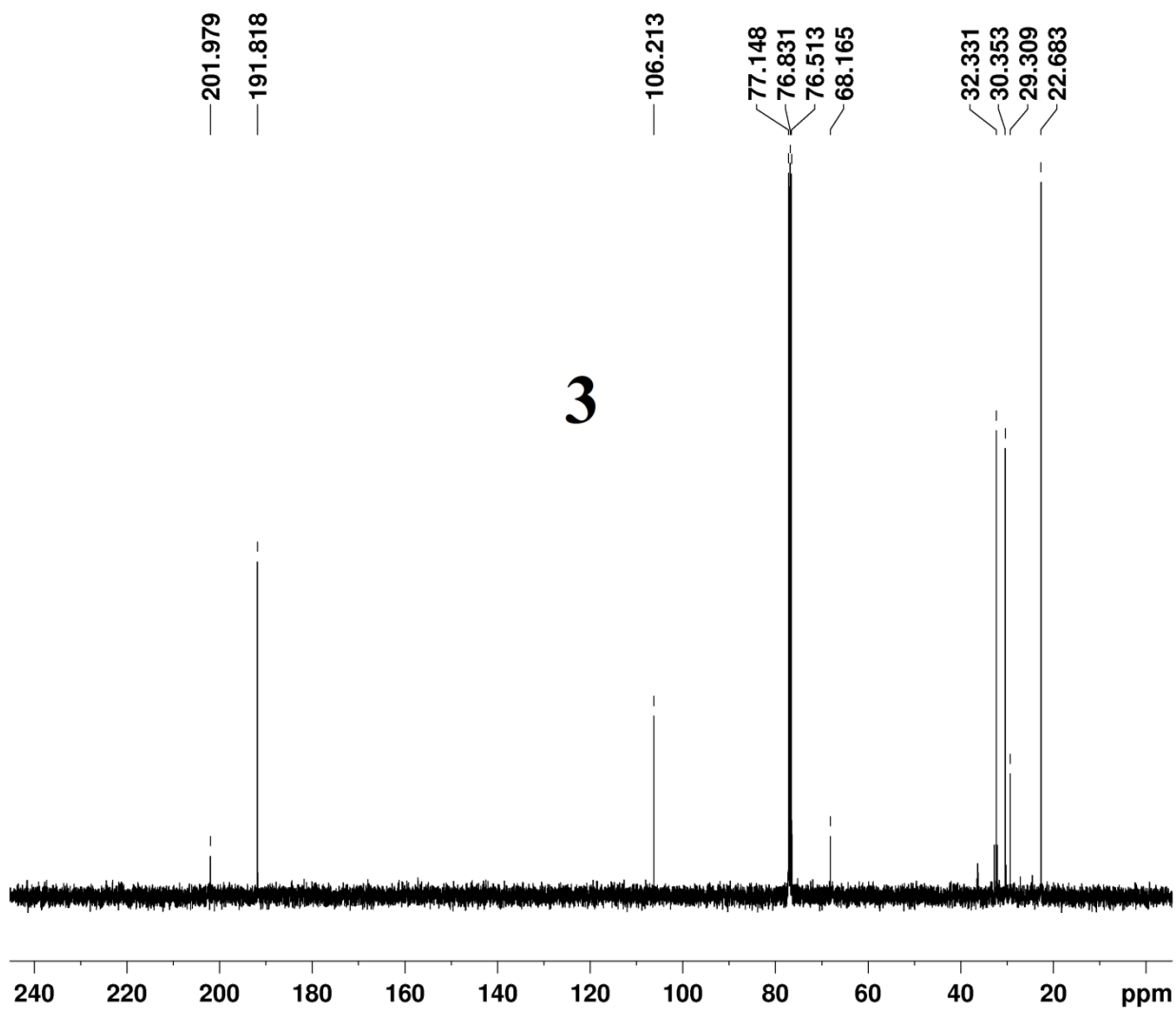
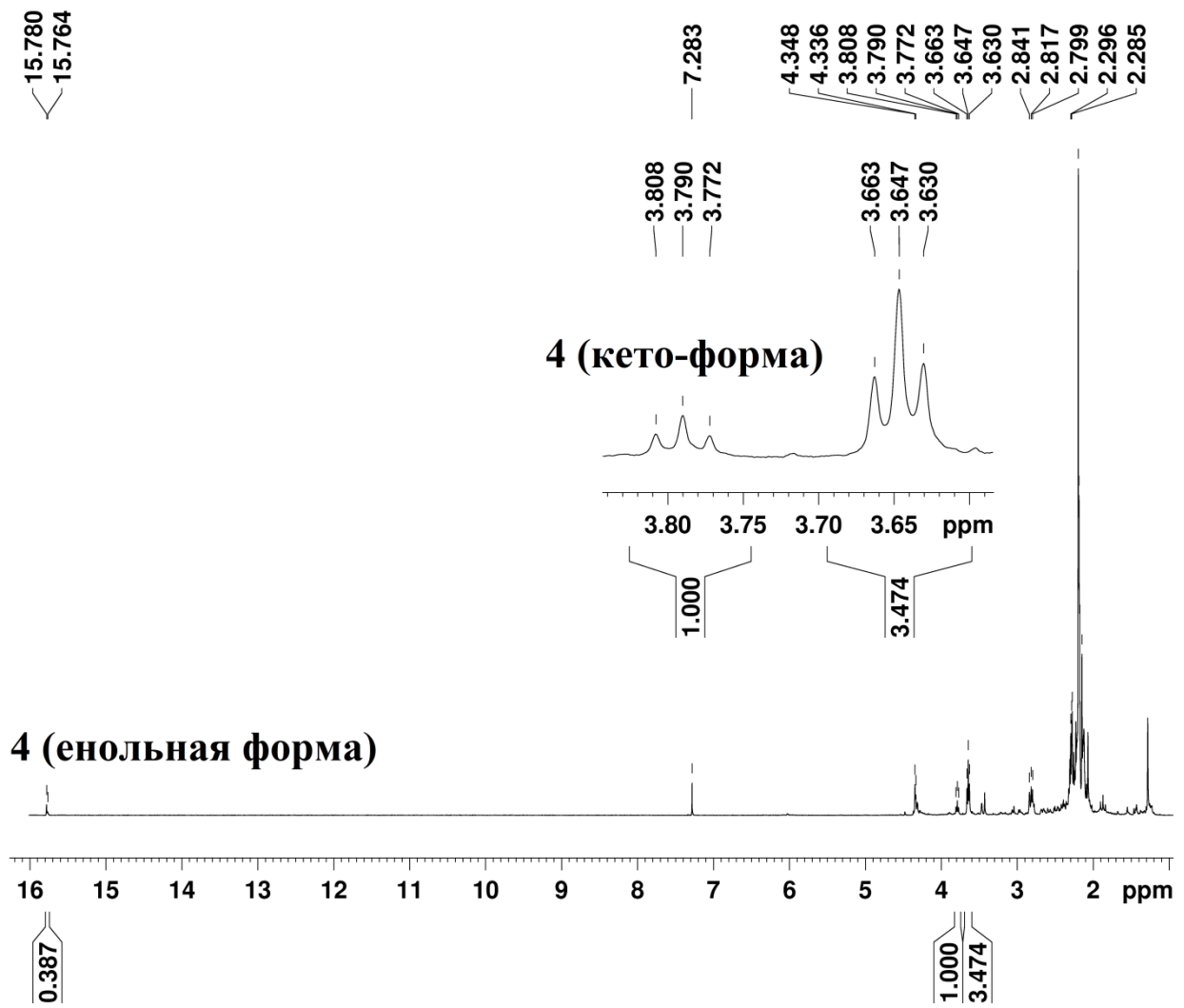


Рисунок Г.2 – Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения 3

Рисунок Г.3 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **4**



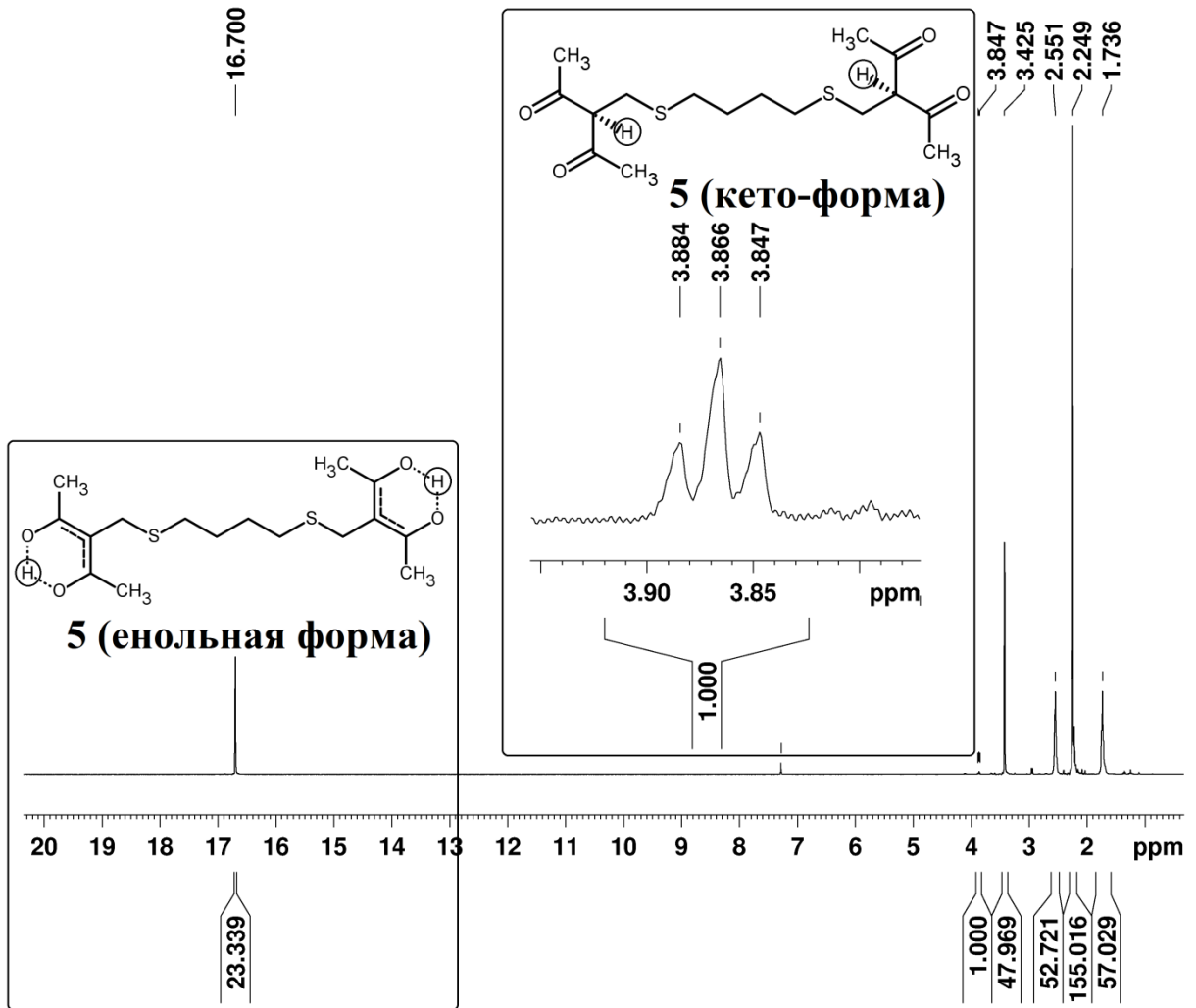


Рисунок Г.4 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **5**

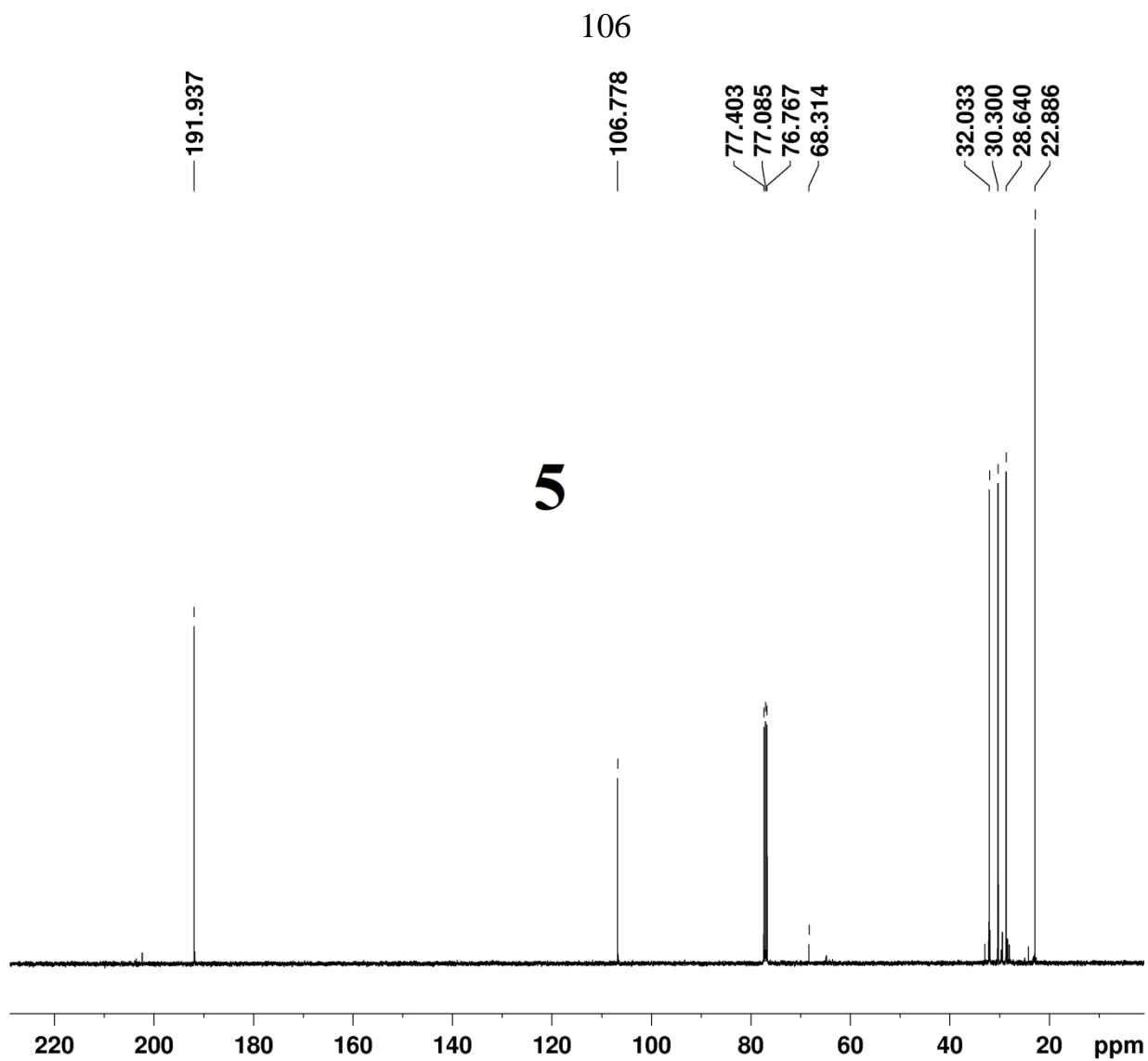
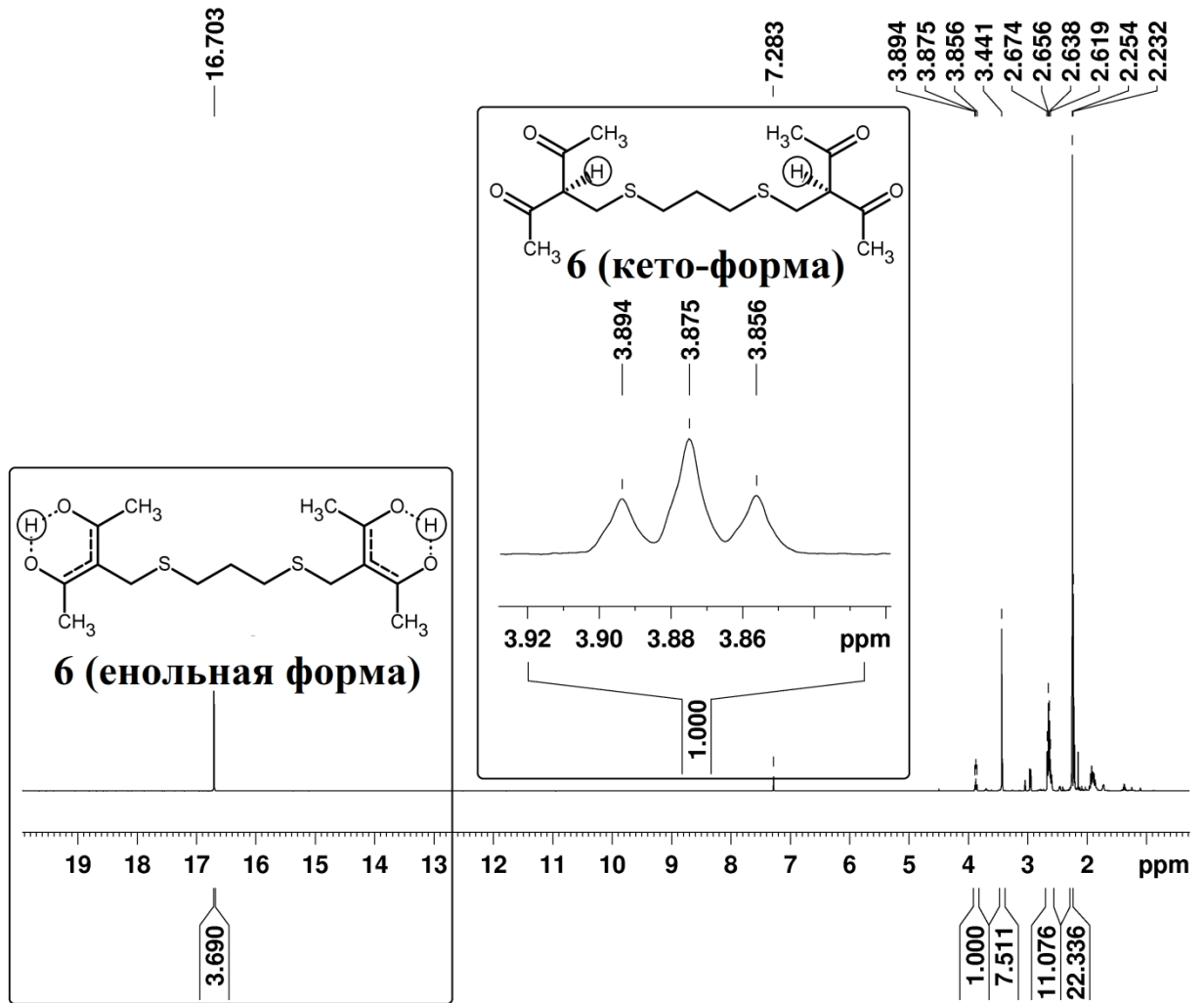
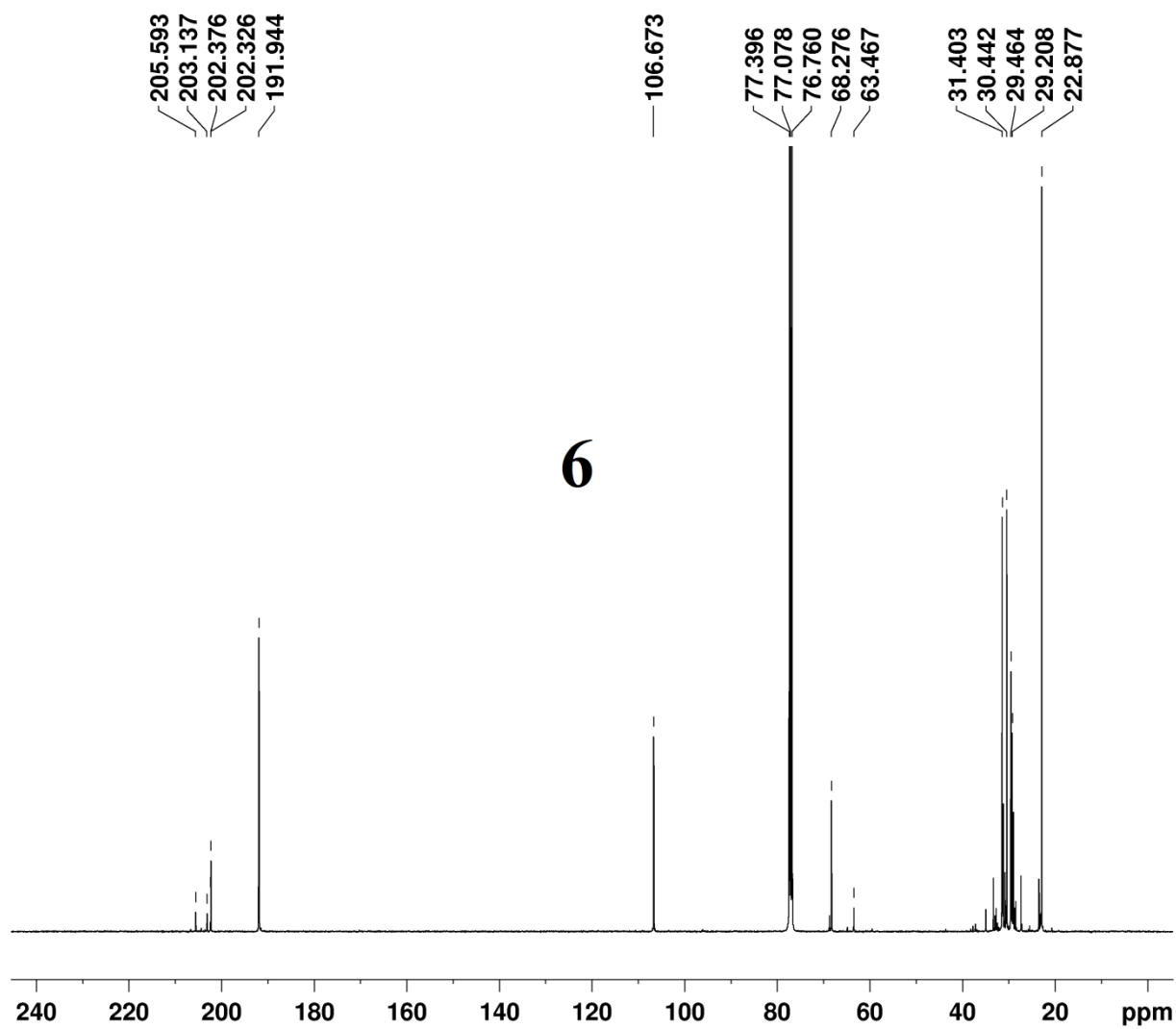
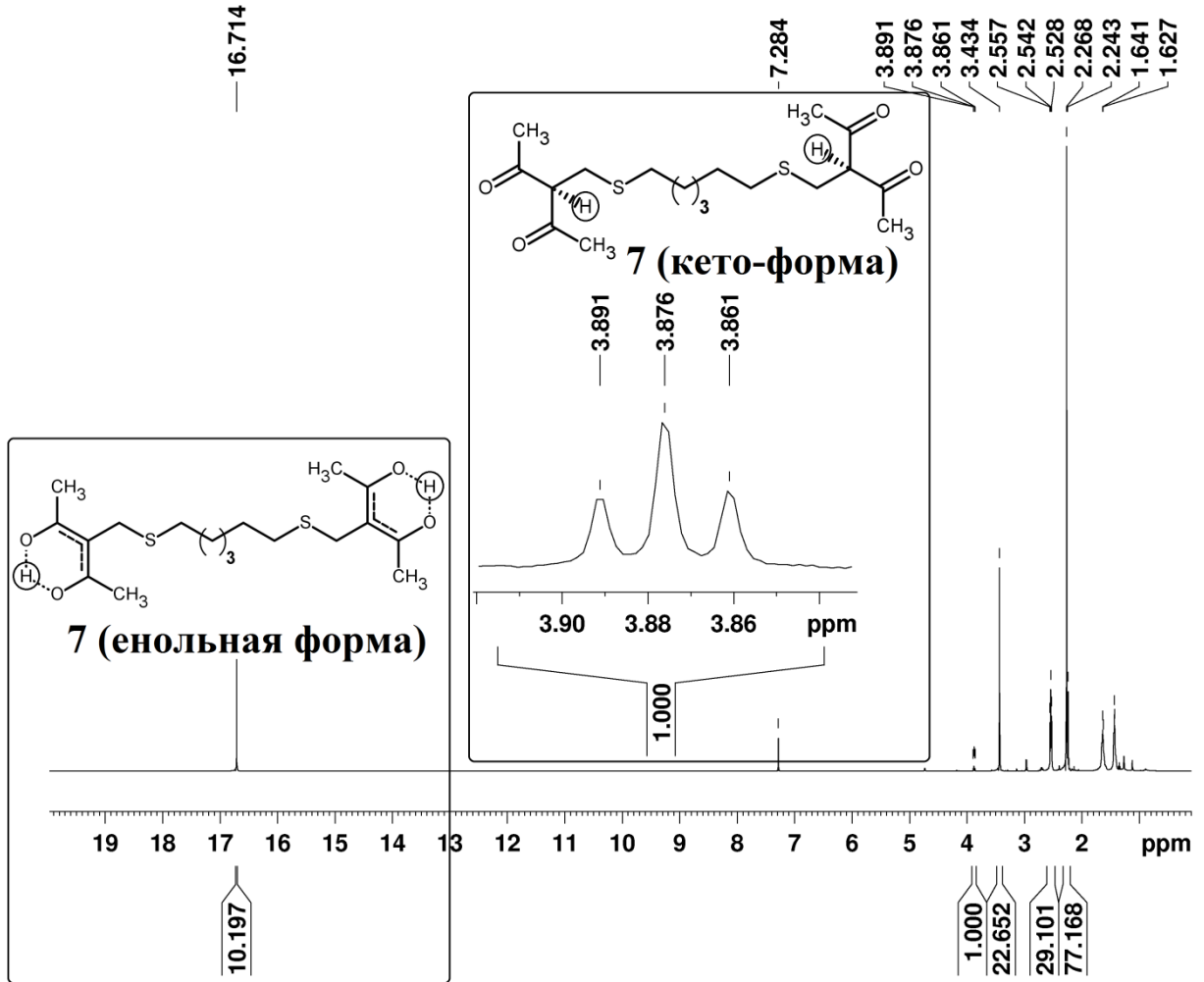


Рисунок Г.5 – Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **5**

Рисунок Г.6 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **6**

Рисунок Г.7 – Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **6**

Рисунок Г.8 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **7**

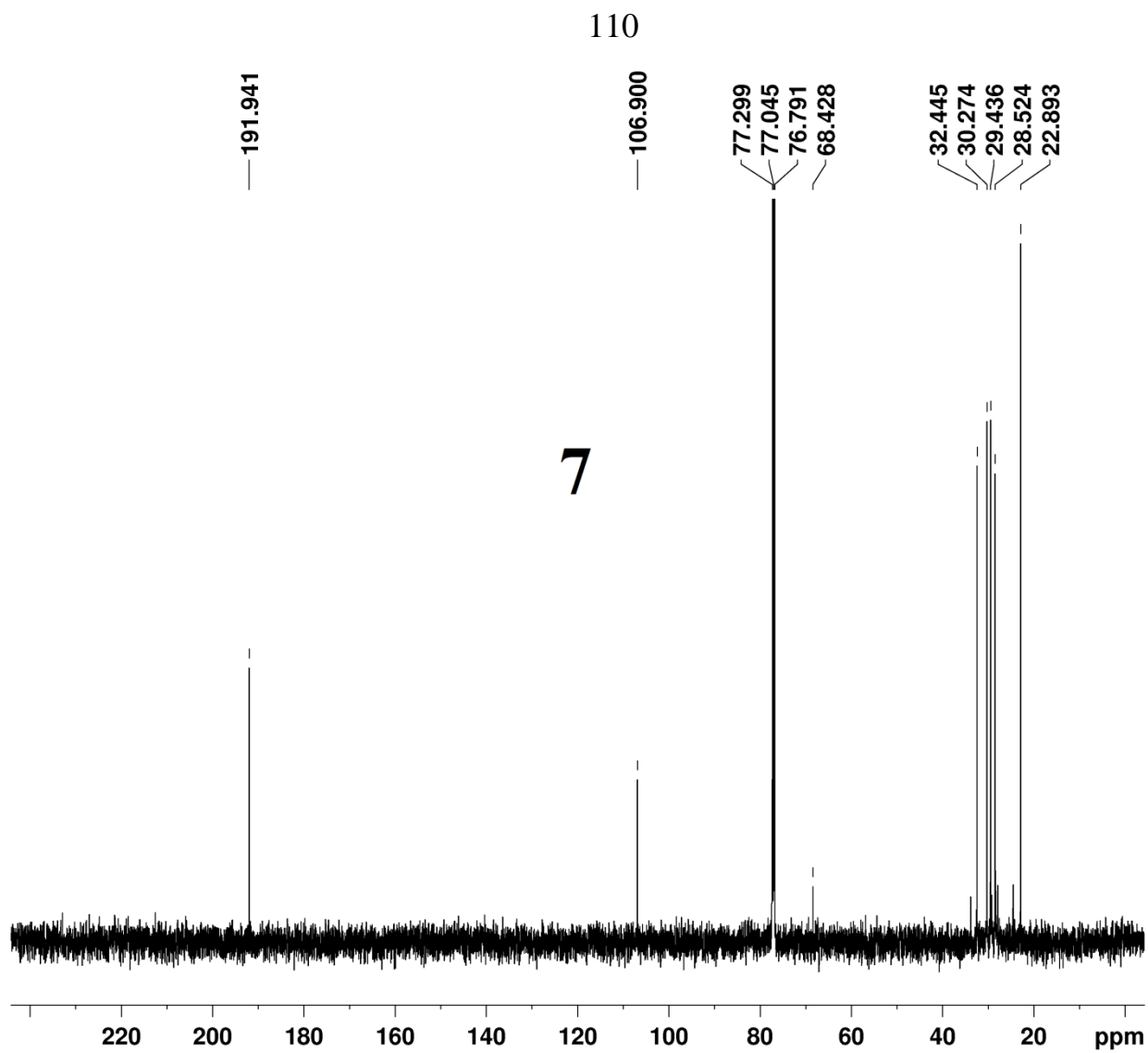
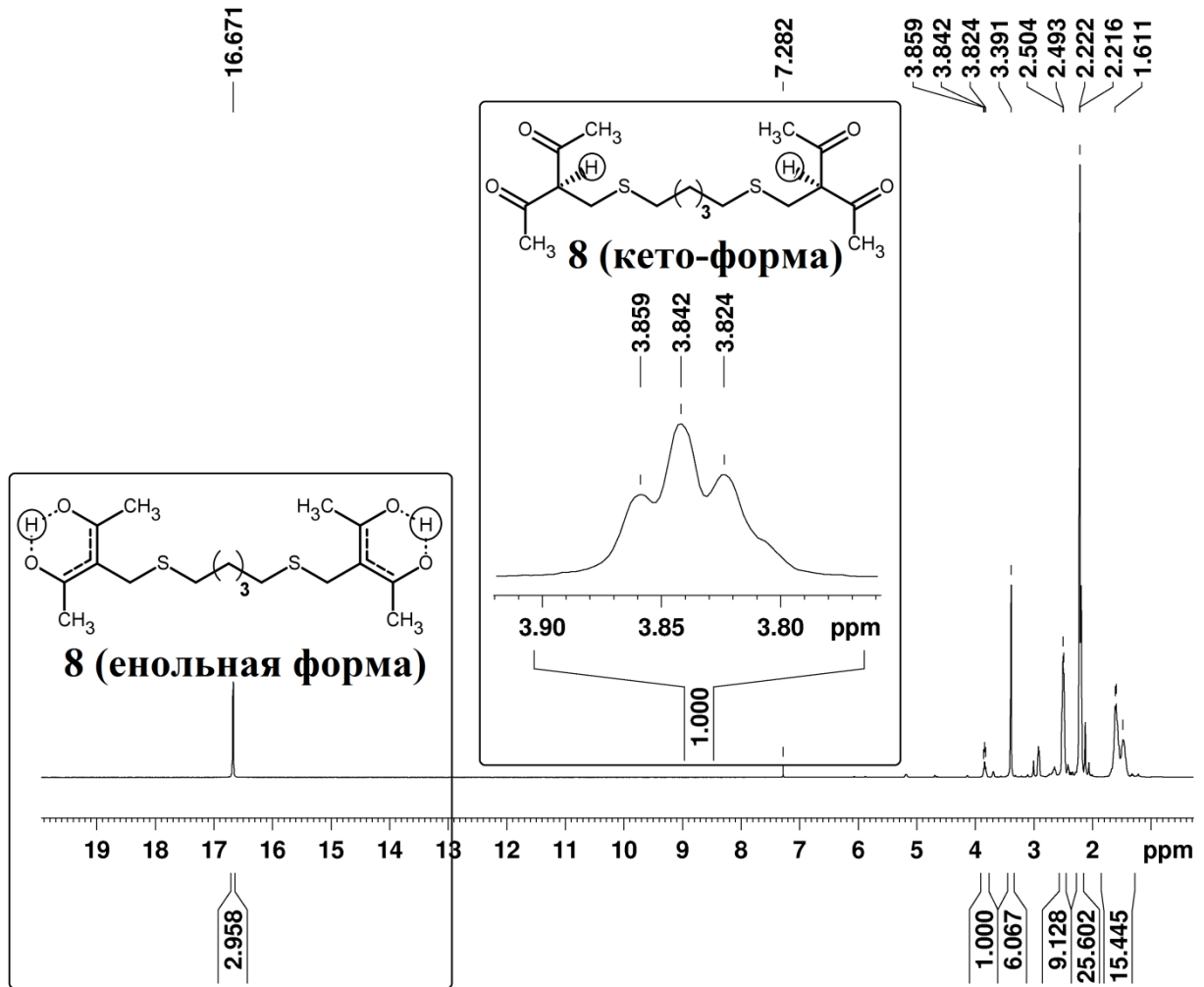


Рисунок Г.8 – Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения 7

Рисунок Г.9 – Спектр ЯМР <sup>1</sup>H соединения 8

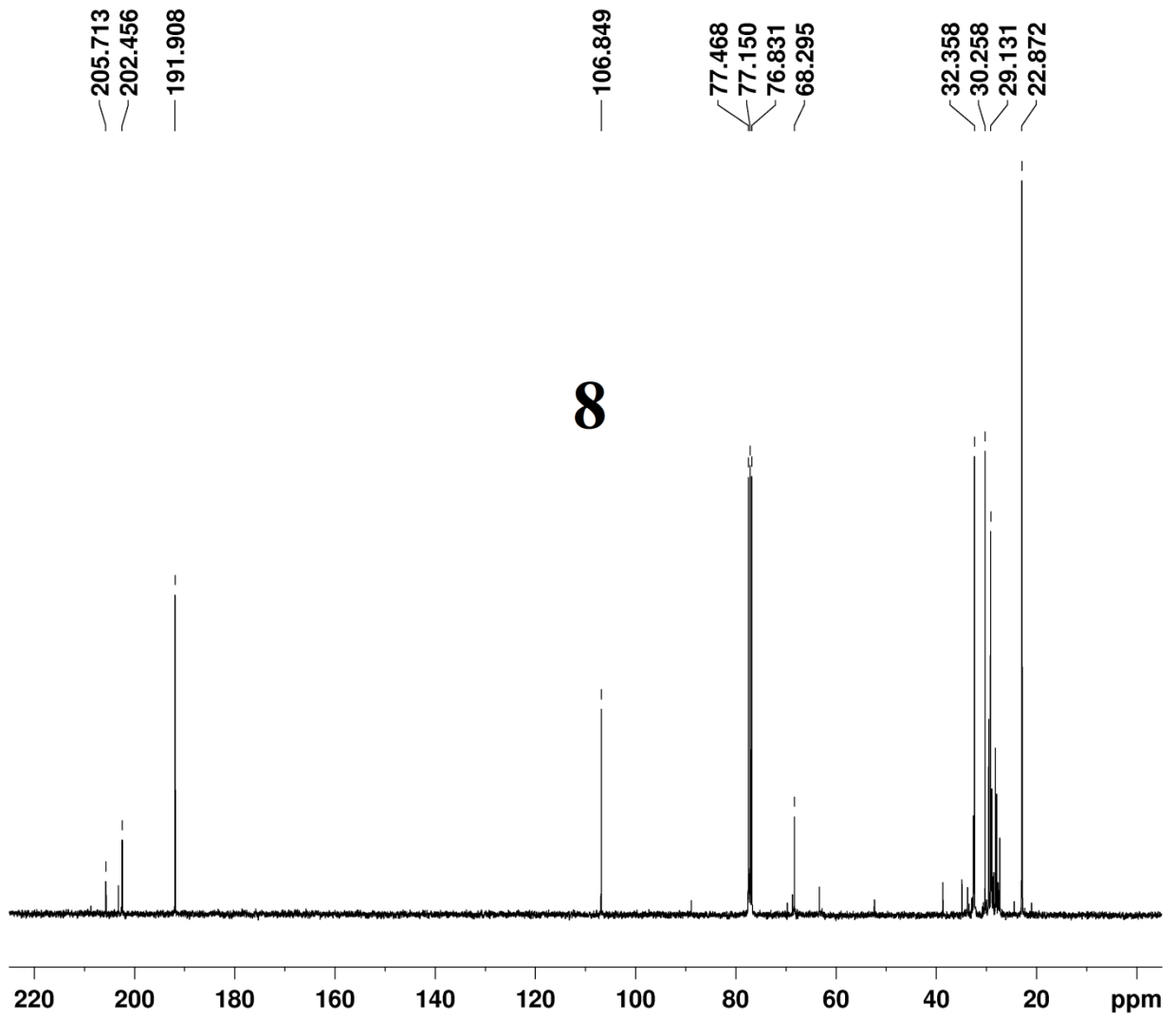


Рисунок Г.10 – Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения 8



Приложение Д  
(справочное)

Проекции Ньюмена соединений 9–16

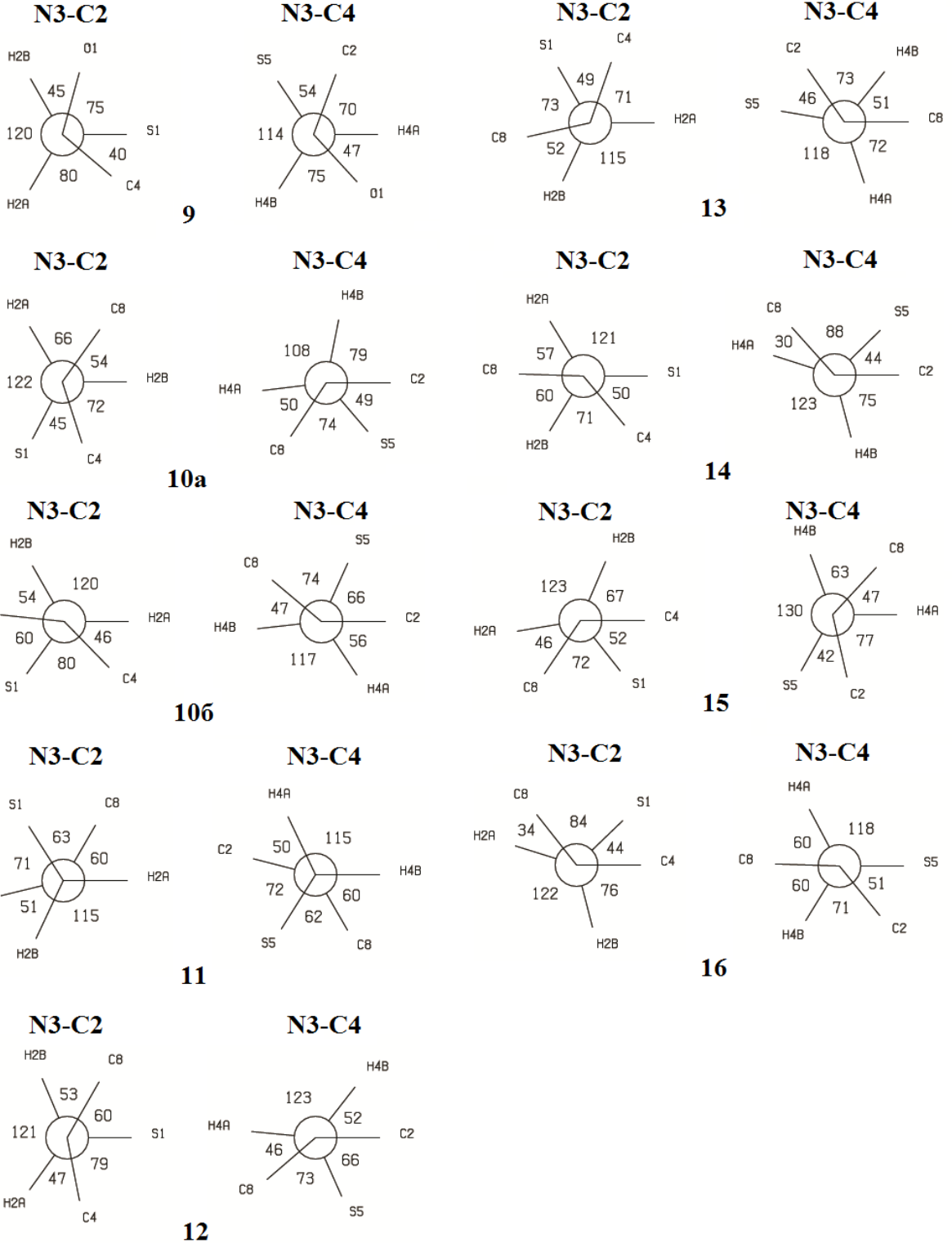


Рисунок Д.1 – Проекция Ньюмена для соединений 9–16

## Приложение Е

(справочное)

## Энергия межмолекулярных взаимодействий

Таблица Е.1 – Энергия межмолекулярных взаимодействий в кристаллах соединений **10–22**, рассчитанных методом PIXEL (кДж/моль)

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
D–H...A	$-E_{\text{кул}}$	$-E_{\text{пол}}$	$-E_{\text{дисп}}$	$E_{\text{отгалк}}$	$-E_{\text{общ}}$
<b>Соединение 10а</b>					
O2–H2...O3	30.1	8.6	7.9	21.1	25.5
C4–H4A...S5	11.6	5.2	25.6	18.8	23.6
C7–H7A...S1	11.1	5.8	22.7	18.0	21.6
O3–H3A...N3	45.6	22.2	21.2	75.8	13.2
C8–H8B...O1	13.5	5.8	12.8	21.4	10.7
O3–H3B...O2	20.3	11.9	13.9	36.7	9.4
C7–H7B...O1	2.3	1.8	7.7	3.8	3.5
S1...S5	11.1	4.3	19.7	15.9	19.2
C8–H8A...S1	11.1	4.3	19.7	15.9	19.2
<b>Соединение 10б</b>					
O3–H3...O5	88.6	44.1	20.9	98.2	55.5
C10–H10B...O1	31.6	11.8	38.2	39.3	42.3
S1...O5	24.4	10.8	20.6	26.1	29.7
C9–H9A...S3	5.7	3.9	15.9	11.0	11.5
C11–H11B...S3	8.8	6.3	12.4	20.7	6.8
S1...S2	18.7	8.8	23.5	30.1	20.8
S1...O3	16.2	3.4	6.8	2.6	23.7
C11–H11A...O3	16.2	3.4	6.8	2.6	23.7
C8–H8B...O1	10.7	6.7	25.6	25.3	17.7
C12–H12A...H4A–C4	1.9	2.0	11.8	8.6	7.0
<b>Соединение 11</b>					
C6–H6...O2	22.8	9.1	20.3	21.9	30.3
C2–O2...H1	140.4	67.5	21.6	155.1	74.4
C6–H6B...O2	16.0	9.0	35.3	30.5	29.8
C3–H3a...S2	8.5	4.4	19.7	16.2	16.5
C5–H5A...S1	8.4	5.8	15.3	17.6	11.8
C3–O1...H2C	137.8	70.6	21.9	170.2	60.1
C5–H5A...O2	2.8	2.6	11.0	11.2	5.1
C6–H6A...O2	12.9	6.6	34.5	25.3	28.8
<b>Соединение 12</b>					
O2–H2...N3	92.8	55.4	34.5	128.4	54.3
C7–H7A...O2	9.5	5.6	30.4	25.2	20.3
C7–H7A...O1	5.3	2.2	6.8	4.2	10.1
<b>Соединение 13</b>					
O2'–H2'...N3	94.5	55.6	53.50	141.6	60.2
C2–H2A...O1	91.8	55.8	55.5	141.6	59.5
C2'–H2A...S5	19.0	8.4	27.5	30.4	24.5
C4'–H4B'...O2	17.9	9.4	38.9	41.8	24.4
<b>Соединение 14</b>					
O1–H11...N3	112.1	68.4	65.5	177.3	68.7
C13–H13...S1	12.2	5.5	24.3	18.8	23.2
C7–H7A...C4	8.2	4.0	23.6	20.0	15.8
C8–H8...O2	8.2	4.0	23.6	20.0	15.8

## Продолжение таблицы Е.1

1	2	3	4	5	6
C12-H12...O2	8.2	4.0	23.6	20.0	15.8
C4-H4A...O2	8.2	4.0	23.6	20.0	15.8
<b>Соединение 15</b>					
O2-H2...N4	24.7	16.9	46.6	71.0	17.2
O15-H15...O2	24.7	16.9	46.6	71.0	17.2
C8-H8...O14	7.0	6.2	20.1	21.2	12.1
C17-H17A...O9	20.6	11.3	42.7	33.7	40.9
C19-H19B...S2	20.6	11.3	42.7	33.7	40.9
C12-H12B...S3	6.7	7.9	21.2	26.7	9.0
S2... S3	6.7	7.9	21.2	26.7	9.0
O16-H16...O9	21.3	10.2	16.1	31.2	16.4
C10-H10A...S2	15.4	8.3	27.9	33.1	18.6
O1-H1...O14	27.8	10.7	15.9	27.5	26.9
C8-H8A...S3	7.6	4.3	26.8	18.9	19.9
C20-H20A...S4	7.5	3.4	17.3	10.3	17.9
C17-H17A...O14	6.1	4.2	14.7	12.6	12.3
<b>Соединение 16</b>					
C2H2B...S5	10.5	6.3	25.5	23.1	19.1
C16H16...H9C9	1.0	1.6	9.2	6.9	4.8
C2H2A...C9	13.6	5.4	46.8	36.2	29.7
C15H15...S1	10.6	5.7	28.0	20.5	23.9
C8...S1	12.8	6.0	42.4	36.5	24.7
C4H4A...C14	2.0	1.4	19.6	6.3	16.7
C16H16...H17C17	6.7	2.2	17.6	7.6	19.0
C14H14...F1	1.0	0.4	6.0	1.4	6.1
C8H8...C4	1.0	1.8	24.3	11.2	13.8
C8H8...C14	0.3	0.4	5.9	1.7	4.4
C10H10...S1	3.7	1.1	7.8	2.9	9.5
<b>Соединение 17</b>					
C17H17...S1	16.5	8.0	28.3	25.1	27.7
C2H2A...F1	16.5	8.0	28.3	25.1	27.7
(C12) π...π (C15)	18.7	10.5	62.5	50.1	41.2
C4H4B...S5	18.7	10.5	62.5	50.1	41.2
N3...π	18.7	10.5	62.5	50.1	41.2
C9H9...C8	1.4	1.4	9.7	5.8	6.6
C15H15...C15	1.8	0.9	9.8	4.8	7.8
C14H14...F1	0.2	0.5	3.9	0.8	3.8
C10H10...S5	4.0	2.3	17.3	8.5	15.1
C7H7...C8	4.2	1.1	11.2	5.2	11.4
<b>Соединение 18</b>					
C14H14...C7	18.9	9.8	50.1	39.5	39.2
C9'H9'...F1'	2.4	0.6	4.2	1.8	5.5
C9H9...F1	4.9	1.2	4.8	4.4	6.5
C8'H8'...N3	4.3	2.4	19.4	11.8	14.3
C7H7...S1'	7.6	4.1	19.4	15.4	15.8
C2'H2A'...S1'	16.9	9.9	48.4	38.1	37.1
C14'H14'...C7'	16.9	9.9	48.4	38.1	37.1
C10'H10'...C15'	16.9	9.9	48.4	38.1	37.1
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
C4'H4B'...F1	6.7	2.9	22.8	11.0	21.4
C16H16...C11'	6.7	2.9	22.8	11.0	21.4
C16'H16'...S5	4.9	4.0	34.7	21.0	22.6
<b>Соединение 19</b>					
C7H7...S1	15.1	9.6	31.5	30.1	26.1
(C12) π...π (C16)	11.4	5.2	53.2	38.9	30.9
C4H4A...π	13.5	8.7	56.3	43.3	35.2
C8H8...π	13.5	8.7	56.3	43.3	35.2

## Продолжение таблицы Е.1

1	2	3	4	5	6
C10H10...C11	3.7	1.3	10.2	6.7	8.6
C15H15...C8	0.4	1.1	8.5	3.9	6.1
C15H15...C15	3.5	1.1	13.9	4.8	13.8
C2H2A...S1	2.3	1.9	16.4	6.5	14.1
C4H4B...C11	3.4	1.0	10.7	2.2	12.9
<b>Соединение 20</b>					
C2H2B...S5	12.6	7.8	47.9	31.7	36.6
C8H8...C11	2.5	1.1	9.1	5.3	7.4
S1...S1	21.3	9.2	37.1	33.5	34.0
C4H4A...S5	4.4	4.2	25.9	16.7	17.8
C16...C16	6.1	1.3	20.4	8.3	19.5
C14...S1	8.8	4.5	35.5	20.7	28.1
<b>Соединение 21</b>					
C2H2B...S5	12.6	7.8	47.9	31.7	36.6
C8H8...C11	2.5	1.1	9.1	5.3	7.4
S1...S1	21.3	9.2	37.1	33.5	34.0
C4H4A...S5	4.4	4.2	25.9	16.7	17.8
C16...C16	6.1	1.3	20.4	8.3	19.5
C14...S1	8.8	4.5	35.5	20.7	28.1
<b>Соединение 22</b>					
C7H7...S1	14.7	8.7	30.0	27.4	26.1
(C12) π...π (C16)	12.6	5.6	52.1	38.8	31.5
C4H4A...π	13.2	8.4	55.3	41.9	35.0
C10H10...Br1	4.2	1.3	10.5	8.4	7.7
C8H8...π	13.2	8.4	55.3	41.9	35.0
C15H15...C15	3.6	1.1	14.9	5.6	14.0

## Приложение Ж

(справочное)

## Проекция Ньюмена соединений 1722

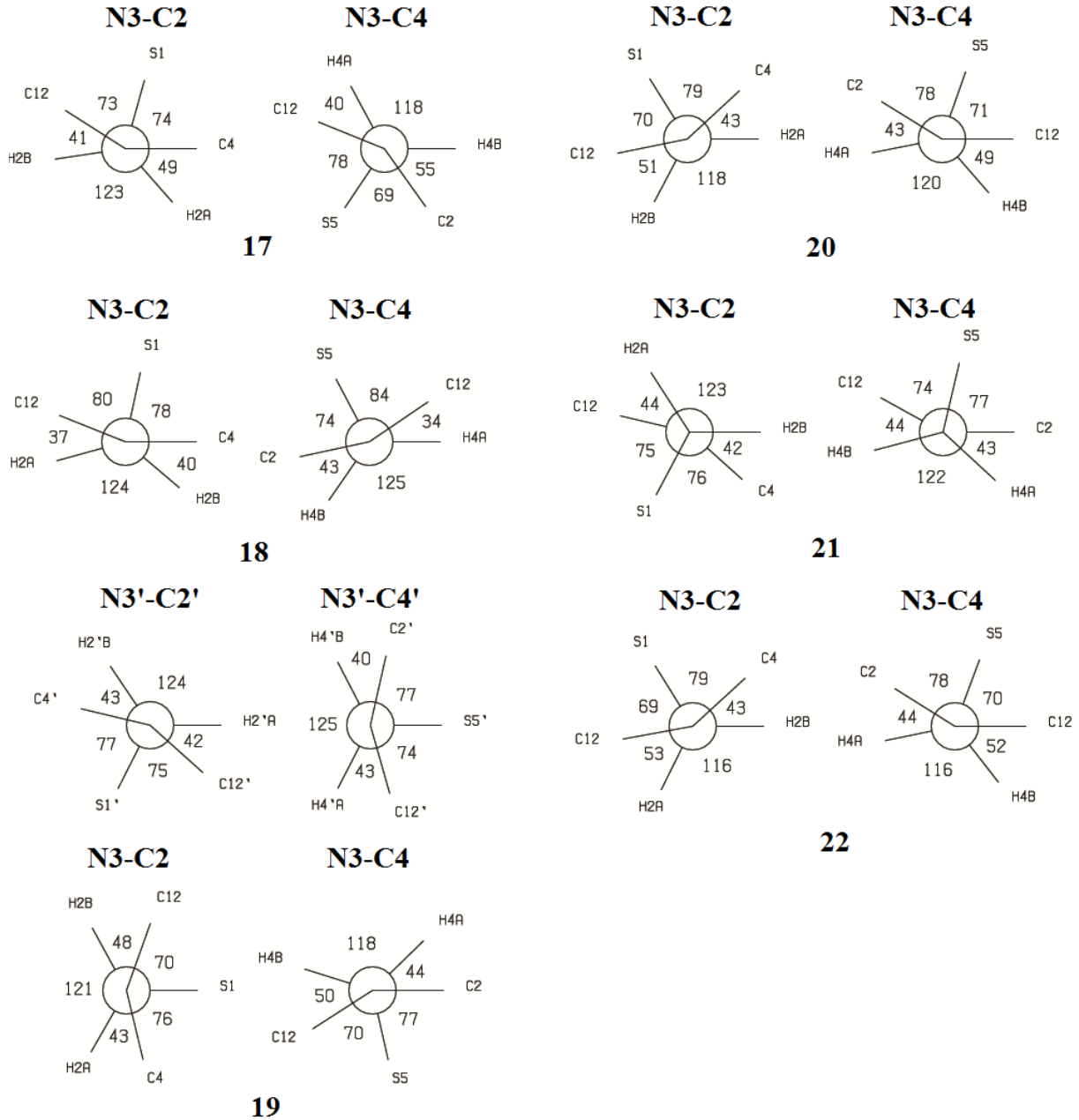


Рисунок Ж.1 – Проекция Ньюмена для соединений 17–22