

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ И ИЗУЧЕНИЕ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ ИОДБИЦИКЛОГЕПТАНИЛ-N'-(ТРИФТОРМЕТАНСУЛЬФОНИЛ)АЦЕТИМИДАМИДОВ

© 2021 г. И. В. Стерхова*, Т. Е. Федорова, М. Ю. Москалик

*Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия
e-mail: irina_sterkhova@irioch.irk.ru

Поступило в Редакцию 12 марта 2021 г.
После доработки 12 марта 2021 г.
Принято к печати 28 марта 2021 г.

Методами рентгеновской дифракции, ИК спектроскопии и квантовой химии изучено строение эпимеров иодбициклогептанил-N'-(трифторметансульфонил)ацетимида, его самоассоциатов в кристалле, растворе и газовой фазе. В изолированной молекуле энергетически предпочтительным является 2*S*,7*R*-энантиомер, структура которого реализуется и в кристалле. По данным рентгеноструктурного анализа, в кристалле молекулы (2*S*,7*R*)-N-(7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)-ацетимида связаны между собой межмолекулярными водородными связями R-NH $\cdots$ O=S. Однако, по данным квантово-химических расчетов, при образовании димеров на 3 ккал/моль более прочными оказываются Н-связи Tf-NH $\cdots$ O=S типа. Относительная энергия образования самоассоциатов (2*S*,7*S*)-N-7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)ацетимида составляет ~10 ккал/моль.

Ключевые слова: (трифторметансульфонил)ацетимидамиды, водородная связь, рентгеноструктурный анализ, ИК спектроскопия, квантово-химические расчеты

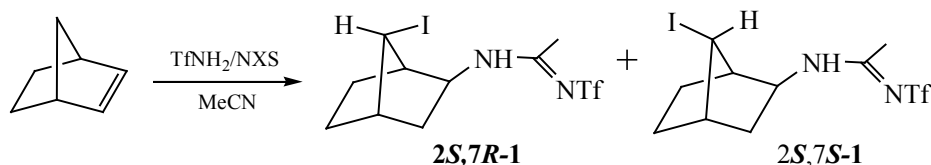
DOI: 10.31857/S0044460X21050085

Сульфонамиды проявляют широкий ряд биологической активности и интерес к их синтезу и изучению фармакологических свойств не угасает [1–3]. Немаловажную роль в процессах антибактериального воздействия препарата на бактериальную оболочку играют слабые невалентные взаимодействия типа водородных связей. Теоретически этот процесс изучают методами молекулярного докинга, моделируя взаимодействие молекул по типу *рука–перчатка*. Синтез соединений сульфонамидного ряда в сочетании с другими фармакоформными группами может существенно расширить спектр их применения. Например, сульфонамиды, в составе которых присутствуют норборненовый или норборнанный фрагменты, близкие по структуре к растительным терпеноидам, обладают

нейротропной активностью, а именно оказывают противосудорожное, транквилизирующее и анальгезирующее действие [4–6]. Однако изучению процессов водородного связывания в этих работах уделено недостаточно внимания. Только в недавней статье [4] обсуждаются водородосвязанные мотивы, образующиеся в кристаллах циклических сульфонамидов тиазинового ряда.

Настоящее исследование посвящено изучению строения и водородного связывания в кристалле, растворе и изолированном состоянии сульфонамидных производных, полученных недавно реакцией трифторметансульфонамида с норборненом в присутствии N-иодсукцинимиды [7]: (2*S*,7*R*)-N-(7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)аце-

Схема 1.



тимидамида **2S,7R-1** и (2S,7S)-N-7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)-ацетимидамида **2S,7S-1**. Для изучения водородных связей в данных соединениях использовались методы рентгеноструктурного анализа, ИК спектроскопии и квантовой химии, как и для полученных ранее производных трифламида [8–10]. При получении соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** образовывалась смесь эпимеров по атому C⁷ (схема 1) [7]. Молекулярные структуры соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** приведены на рис. 1, длины связей и углы – в табл. 1.

В производных **2S,7R-1** и **2S,7S-1** наблюдается разупорядоченность атома водорода: в молекуле изомера **2S,7R-1** атом H разупорядочен между атомами N¹ и N², заселенность позиций составляет 0.80:0.20. В молекуле изомера **2S,7S-1** наблюдается подобная картина, заселенность позиций составляет 0.87:0.13. В обоих случаях данные PCA указывают на предпочтительное образование амидиновой, а не амидной формы.

Молекулы соединения **2S,7R-1** кристаллизуются в моноклинной пространственной группе *P*2₁/*c*, тогда как молекулы эпимера **2S,7S-1** кристаллизуются в триклинной сингонии, пространственная группа *P*-1. Объем элементарных ячеек

отличается в два раза (*V* 1401.8 и 723.1 Å³ для эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** соответственно), как и количество молекул в ячейке (*Z* 4 и 2 для эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** соответственно). Торсионный угол CNCN в соединениях близок к плоскому и составляет –0.89 и 1.88° в структурах эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**. Основные различия в молекулярных структурах эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** связаны со взаимным расположением норборновых и трифламидных фрагментов. Так, торсионные углы C⁹C⁴N¹C⁵ составляют –72.67 и –92.18° в эпимерах **2S,7R-1** и **2S,7S-1** соответственно. Так же как и в изученных нами ранее амидинах [11], во фрагменте N=C–N N-(7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметилсульфонил)ацетимидамов **2S,7R-1** и **2S,7S-1** двойная связь C=N длиннее одинарной C–N за счет сильного сопряжения во фрагменте NH–C(Me)=NHNf (табл. 1).

Образование и выделение стереоизомеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**, а также наличие двух таутомеров, обуславливающих разупорядоченность атома водорода, выявленную методом PCA, побудили нас изучить их относительную устойчивость. Это было сделано путем расчета таутомеров каждого из двух эпимеров методом B3LYP/DGDZVP. Данный метод является наиболее подходящим для

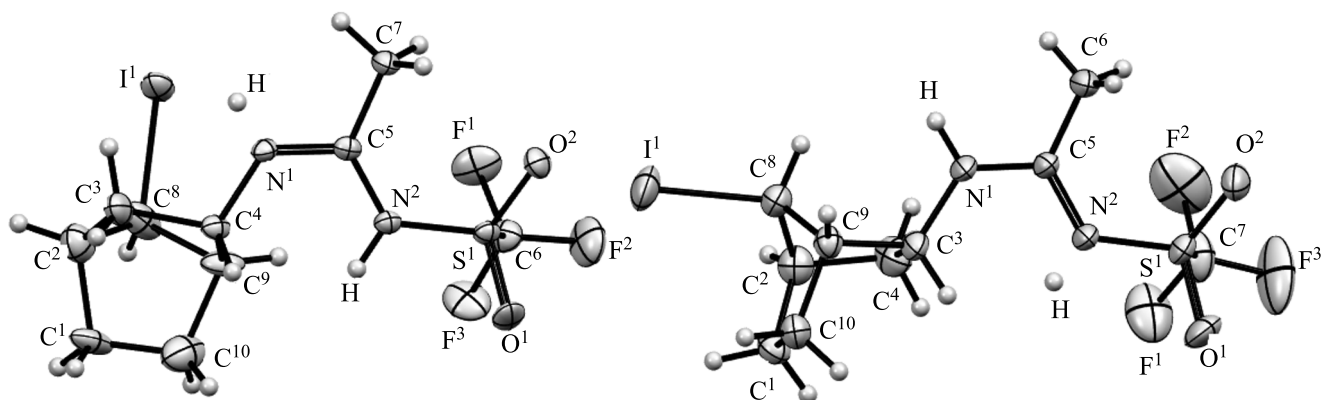


Рис. 1. Общий вид молекул (2S,7R)-N-(7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)ацетимидамида **2S,7R-1** и (2S,7S)-N-7-иодбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)-N'-(трифторметансульфонил)ацетимидамида **2S,7S-1** в кристалле.

Таблица 1. Некоторые геометрические характеристики эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**

Амид	Связь	<i>d</i> , Å	Валентный угол	φ, град	Торсионный угол	θ, град
2S,7R1	I ¹ –C ⁸	2.178(6)	O ² S ¹ O ¹	118.3(2)	N ¹ C ⁵ N ² S ¹	173.0(3)
	S ¹ –O ²	1.428(3)	O ² S ¹ N ²	117.9(2)	C ⁷ C ⁵ N ² S ¹	8.5(6)
	S ¹ –O ¹	1.434(3)	O ¹ S ¹ N ²	108.9(2)	O ² S ¹ N ² C ⁵	16.9(4)
	S ¹ –N ²	1.574(4)	O ² S ¹ C ⁶	103.3(2)	O ¹ S ¹ N ² C ⁵	155.2(4)
	S ¹ –C ⁶	1.835(5)	F ³ C ⁶ F ²	108.4(4)	C ⁶ S ¹ N ² C ⁵	94.8(4)
	F ¹ –C ⁶	1.326(6)	N ² S ¹ C ⁶	101.1(2)	C ¹⁰ C ¹ C ² C ³	68.0(6)
	F ² –C ⁶	1.327(6)	N ¹ C ⁵ N ²	116.6(4)	C ¹⁰ C ¹ C ² C ⁸	35.7(6)
	F ³ –C ⁶	1.320(6)	N ¹ C ⁵ C ⁷	116.0(4)	C ⁸ C ² C ³ C ⁴	39.0(6)
	C ⁵ –N ¹	1.310(6)	N ² C ⁵ C ⁷	127.3(4)	C ¹ C ² C ³ C ⁴	62.2(6)
	C ⁵ –N ²	1.334(5)	C ⁵ N ² S ¹	124.6(3)	C ² C ³ C ⁴ N ¹	130.1(4)
	C ⁵ –C ⁷	1.501(6)	C ¹⁰ C ¹ C ²	105.7(5)	C ² C ³ C ⁴ C ⁹	6.9(5)
	C ⁴ –N ¹	1.465(5)	N ¹ C ⁴ C ³	110.7(4)	N ² S ¹ C ⁶ F ³	61.3(4)
	C ⁴ –C ⁹	1.546(6)	C ⁹ C ⁴ C ³	102.9(4)	C ¹ C ² C ⁸ C ⁹	57.2(5)
2S,7S1	I ¹ –C ⁸	2.155(4)	O ² S ¹ O ¹	117.1(2)	C ¹⁰ C ¹ C ² C ⁸	32.2(4)
	S ¹ –O ²	1.422(3)	O ² S ¹ N ²	118.65(17)	C ¹⁰ C ¹ C ² C ⁴	69.8(4)
	S ¹ –O ¹	1.432(3)	O ¹ S ¹ N ²	108.21(19)	C ³ C ⁴ C ² C ¹	67.7(4)
	S ¹ –N ²	1.558(3)	O ² S ¹ C ⁷	104.3(2)	C ³ C ⁴ C ² C ⁸	37.8(4)
	S ¹ –C ⁷	1.812(5)	O ¹ S ¹ C ⁷	103.7(3)	C ² C ⁴ C ³ N ¹	124.6(3)
	F ¹ –C ⁷	1.305(6)	N ² S ¹ C ⁷	102.6(2)	C ² C ⁴ C ³ C ⁹	4.0(4)
	F ² –C ⁷	1.317(8)	C ³ C ⁴ C ²	104.4(3)	C ⁴ C ³ N ¹ C ⁵	92.2(5)
	F ³ –C ⁷	1.313(6)	C ² C ¹ C ¹⁰	103.2(3)	C ⁹ C ³ N ¹ C ⁵	152.3(4)
	C ⁵ –N ¹	1.312(4)	C ⁸ C ² C ⁴	97.4(3)	N ¹ C ⁵ N ² S ¹	176.6(3)
	C ⁵ –N ²	1.331(4)	N ¹ C ³ C ⁴	111.7(4)	C ⁶ C ⁵ N ² S ¹	5.9(7)
	C ⁴ –C	1.521(6)	C ¹ C ² C ⁴	107.8(4)	C ³ N ¹ C ⁵ N ²	1.9(6)
	C ⁴ –C ²	1.556(6)	C ¹ C ² C ⁸	102.3(3)	C ³ N ¹ C ⁵ C ⁶	175.8(4)

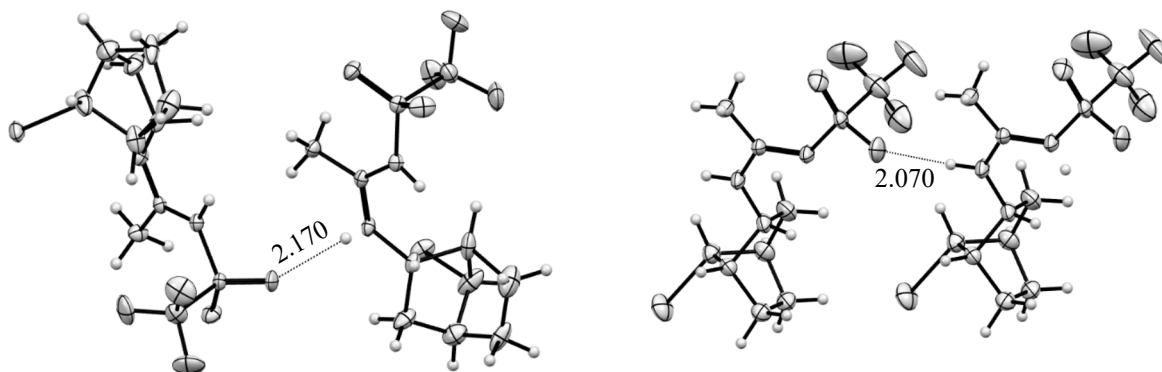
Таблица 2. Относительные энергии (*E*), свободные энергии (ΔG), энергетический зазор между МО энантиомеров и таутомеров **2S,7R-1**, **2S,7R-2**, **2S,7S-1** и **2S,7S-2** (R = 7-иод-2-норборнил)

Энантиомер, таутомер	<i>E</i> , ккал/моль	ΔG , ккал/моль	ВЗМО-НСМО, эВ
2S,7R-1 , R–NH–C(Me)=NTf	0.0	0.0	1.653
2S,7S-1 , R–NH–C(Me)=NTf	1.1	1.2	1.504
2S,7S-2 , R–N=C(Me)–NHTf	14.3	13.3	1.179
2S,7R-2 , R–N=C(Me)–NHTf	17.3	17.2	1.136

расчета систем, содержащих атом иода [12]. Полученные результаты представлены в табл. 2. Установлено, что наиболее стабильным изомером является (2S,7R)-эпимер амидина R–NH–C(Me)=NTf, что прекрасно согласуется с преобладанием этой формы в кристалле (4:1). Трифламинидные формы **2S,7S-2** и **2S,7R-2** оказались на 14–17 ккал/моль менее стабильными по сравнению с N-трифлилазометинами **2S,7R-1** и **2S,7S-1** (табл. 2), благодаря отмеченному выше сильному пуш-пульному сопряжению во фрагменте NH–C(Me)=NHNf [11].

Данные NBO-анализа [13, 14] для данных соединений также указывают на большую стабильность форм амидинового типа по сравнению с амидными. Разница энергий между ВЗМО и НСМО составила 1.653, 1.136, 1.504 и 1.179 эВ для структур **2S,7R-1**, **2S,7R-2**, **2S,7S-1** и **2S,7S-2** соответственно (табл. 2).

Согласно данным PCA, кристаллическая структура соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** формируется за счет водородных связей R–NH···O=S (рис. 2), однако в растворе и газовой фазе межмолекулярная


 Рис. 2. Водородные связи эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** в кристалле.

Н-связь может образовываться и с трифламидным протоном Tf-NH, который обладает более выраженными кислотными свойствами по сравнению с протоном R-NH за счет электроноакцепторного влияния группы CF₃SO₂.

С целью изучения процессов самоассоциации соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** в растворах и газовой фазе были проведены спектральные и квантово-химические исследования. Вычисленные значения частот выше, чем экспериментальные,

поэтому использовался соответствующий масштабирующий коэффициент (0.970) [15]. Сравнение расчетных (масштабированных) и экспериментальных данных, проведенное по аналогии с работами [16, 17], показывает хорошее соответствие (табл. 3).

Согласно данным ИК спектроскопии в области валентных колебаний NH-групп в спектрах эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1** наблюдаются две полосы поглощения, относящиеся к мономерным

 Таблица 3. Анализ ИК спектров эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**

Отнесение	Частота, см ⁻¹					
	2S,7R-1			2S,7S-1		
	расчет	шкалирование	эксперимент	расчет	шкалирование	эксперимент
$\nu_s(\text{N-H})_{\text{своб}}$	3589	3464	3432	3618	3501	3440
$\nu_s(\text{N-H})_{\text{связ}}$			3344			3316
$\nu_{\text{ас}}(\text{C-H})$	3142, 3136	3032, 3027	2971	3148, 3141	3053, 3047	2971
$\nu_s(\text{C-H})$	3078	2970	2925, 2882	3113, 3083	3019, 2990	2876
$\delta(\text{N-H})$	1612, 1575	1556, 1520	1583, 1541	1614, 1566	1565, 1519	1592, 1538
$\delta_s(\text{CH}, \text{CH}_3)$	1511, 1408	1466, 1366	1442, 1364	1512, 1402	1466, 1360	1431, 1387
$\nu_{\text{ас}}(\text{S=O})$	1300	1254	1327	1301	1262	1318
$\nu_{\text{ас}}(\text{C-F}_3)$	1205	1162	1217	1207	1170	1209
$\nu_s(\text{C-F}_3)$	1200	1156	1190	1195	1155	1180
$\nu_s(\text{S=O})$	1099	1061	1138	1111	1070	1131
$\omega(\text{CH}_3)$	1049	1012	1056	1059	1027	1060
$\delta_s(\text{C-F}_3)$	762	735	775	764	741	775
$\delta(\text{S=O})$	658	635	659	655	635	659
$\delta_{\text{ас}}(\text{C-F}_3)$	550	531	564	551	532	562
$\delta(\text{S=O})$	455	440	491	455	440	477

Таблица 4. Спектральные характеристики Н-связей эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**

Амид	KBr	$\Delta\nu_{\text{NH}}$, см ⁻¹	CCl ₄	$\Delta\nu_{\text{NH}}$, см ⁻¹
2S,7R-1	3432, 3344	88	3427, 3330	97
2S,7S-1	3440, 3316	124	3434, 3312	122

и ассоциированным колебаниям NH-групп как в твердом образце (KBr), так и растворе CCl₄. Этот факт, а также близкий спектральный сдвиг $\Delta\nu_{\text{NH}}$ между частотами колебаний свободных и связанных групп NH, позволяет предполагать, что самоассоциаты, образующиеся в твердом состоянии и растворе, идентичны (табл. 4). Большие значения спектрального сдвига ($\Delta\nu_{\text{NH}} = 122$ см⁻¹) для эпимера **2S,7R-1** по сравнению с эпимером **2S,7S-1** ($\Delta\nu_{\text{NH}} = 97$ см⁻¹) говорят о формировании более прочных самоассоциатов первым, хотя длины Н-связей в кристалле указывают на обратное. Так, для стереоизомера **2S,7R-1** (2.170 Å) длина межмолекулярной водородной связи больше, чем для изомера

2S,7S-1 (2.070 Å). Мы попытались зафиксировать менее стабильный таутомер в растворе гептана при низкой температуре. Однако даже понижение температуры раствора до -90°C не приводит к появлению дополнительной полосы поглощения, принадлежащей трифламидной форме соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1**.

Димеры, образованные формами **2S,7R-1**, **2S,7S-1**, **2S,7R-2** и **2S,7S-2**, приведены на рис. 3. Наибольший энергетический выигрыш наблюдается при формировании димеров из таутомеров **2S,7S-1** и **2S,7S-2**: относительные энергии образования димеров ΔE , характеризующие прочность водородной связи, составляют ~10 ккал/моль

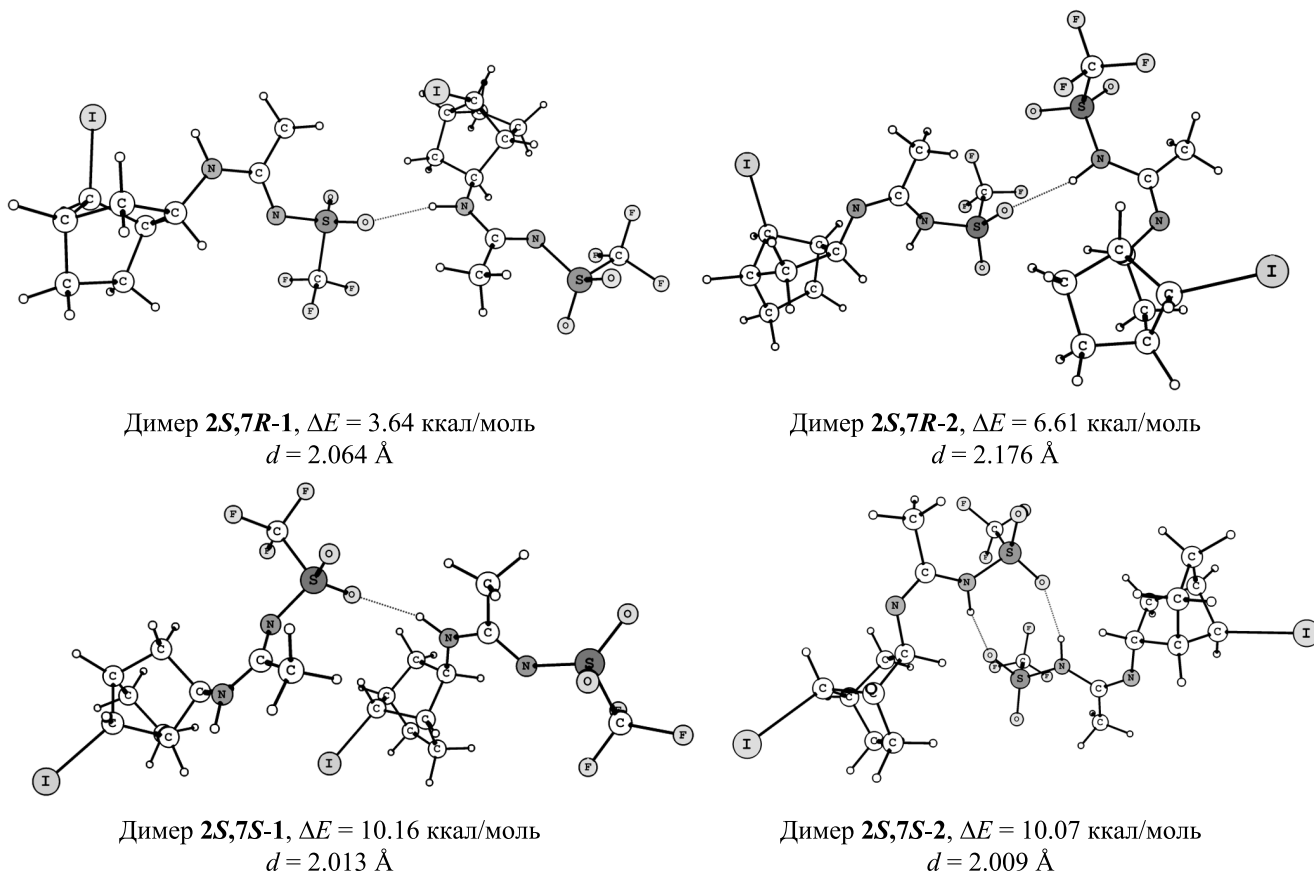
Рис. 3. Димерные формы эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**.

Таблица 5. Энергетические и спектральные характеристики димеров амидов **2S,7R-1** и **2S,7S-1**

Изомер	$-E$, ат. ед.	$-E_{\text{димер}}$, ат. ед.	ΔE , ккал/моль	$\nu(\text{NH})$, см^{-1}	$\Delta\nu(\text{NH})$, см^{-1}
2S,7R-1	8267.0456690	16534.0971360	3.64	3560, 3506	54
2S,7R-2	8267.0733007	16534.1571367	6.61	3580, 3538	42
2S,7S-1	8267.0710900	16534.1583659	10.16	3609, 3534	75
2S,7S-2	8267.0512431	16534.1185337	10.07 (5.04)	3562, 3465	97

(табл. 5). Значения расчетных спектральных сдвигов $\Delta\nu_{\text{NH}}$ больше для самоассоциатов таутомеров **2S,7S-1** и **2S,7S-2**, чем для таутомеров **2S,7R-1** и **2S,7R-2**. Длины водородных связей короче в димерах таутомеров **2S,7S-1** и **2S,7S-2** (2.013 и 2.009 Å соответственно), чем в димерах таутомеров **2S,7R-1** и **2S,7R-2** (2.064 и 2.176 Å).

В газовой фазе эпимеры **2S,7R-1**, **2S,7R-2** и **2S,7S-1** образуют линейные самоассоциаты, в то время как димер формы **2S,7S-2** при оптимизации геометрии преобразуется в циклический. Несмотря на то, что таутомер **2S,7R-1** является более стабильным по сравнению с таутомером **2S,7R-2**, энергия образования их водородосвязанных димеров составляет 3.64 и 6.61 ккал/моль соответственно. Это говорит о том, что в газовой фазе водородная связь $\text{Tf-NH}\cdots\text{O=S}$ прочнее, чем связь $\text{R-NH}\cdots\text{O=S}$ из-за большей кислотности NHTf -протона по сравнению с протоном фрагмента NHR . Обратная картина наблюдается для димеров таутомеров **2S,7S-1** и **2S,7S-2**. Хотя относительные энергии формирования их самоассоциатов близки (~ 10 ккал/моль), во втором образуется две Н-связи, и энергия каждой из них составляет 5.04 ккал/моль.

Таким образом, проведенное исследование процессов водородного связывания в кристалле, растворах и газовой фазе указывает на присутствие в растворе одной таутомерной формы эпимеров **2S,7R-1** и **2S,7S-1**, соответствующей амидиновой структуре NH-C=N-Tf , также преобладающей в кристалле, согласно данным РСА. По данным квантово-химических расчетов, энергии межмолекулярных Н-связей в димерах амидинов **2S,7R-1** и **2S,7S-1** составляют 3.64 и 10.16 ккал/моль, что коррелирует с геометрическими параметрами рентгеноструктурного анализа (длины Н-связей равны 2.17 и 2.07 Å соответственно).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры твердых образцов в KBr и растворов получены на спектрофотометре FTIR Varian 3100. Квантово-химические расчеты выполнены с использованием комплекса программ GAUSSIAN-09 [18].

Рентгеноструктурное исследование соединений **2S,7R-1** и **2S,7S-1** проводили на дифрактометре Bruker D8 Venture (детектор Photon 100, MoK_α -излучение, λ 0.71073 Å) с использованием сканирования по углам φ и ω . Монокристаллы амидов **2S,7R-1** и **2S,7S-1** были получены кристаллизацией из гексана. Кристаллографические данные для эпимера **2S,7R-1**: $0.02 \times 0.20 \times 0.30$ мм, T 100 К, θ 2.67–30.16°, моноклинная сингония, пространственная группа $P2_1/c$, a 11.583(1), b 11.314(1), c 12.042(1) Å, β 117.34(1)°, $d_{\text{выч}}$ 1.944 г/см³, μ 2.467 мм⁻¹, V 1401.8(3) Å³, Z 4. Кристаллографические данные для эпимера **2S,7S-1**: $0.31 \times 0.41 \times 0.50$ мм, T 293 К, θ 2.67–30.16°, триклинная сингония, пространственная группа $P-1$, a 7.346(2), b 9.784(2), c 10.506(2) Å, α 103.72(1), β 92.27(1), γ 98.57(1)°, $d_{\text{выч}}$ 1.875 г/см³, μ 2.391 мм⁻¹, V 723.1(2) Å³, Z 2. Структуры определены и уточнены прямым методом по программе SHELX [19]. Данные скорректированы с учетом эффектов поглощения излучения методом мультисканирования (SADABS). Неводородные атомы уточнены в анизотропном приближении с помощью программы SHELX [19]. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджский банк кристаллоструктурных данных [CCDC 1857690 (**2S,7R-1**) и 1953764 (**2S,7S-1**)].

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования выполнены с использованием оборудования материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mondal S., Malakar S. // *Tetrahedron*. 2020. Vol. 76. P. 131662. doi 10.1016/j.tet.2020.131662
2. Ghiano D.G., Recio-Balsells A., Bortolotti A., Defelipe L.A., Turjanski A., Morbidoni H.R., Labadie G.R. // *Eur. J. Med. Chem.* 2020. Vol. 208. P. 112699. doi 10.1016/j.ejmech.2020.112699
3. Grib I., Berredjem M., Otmane Rachedi K., Djouad S.-E., Bouacida S., Bahadi R., Ouk T.-S., Kadri M., Ben Hadda T., Belhani B. // *J. Mol. Str.* 2020. Vol. 1217. P. 128423. doi 10.1016/j.molstruc.2020.128423
4. Миронова Е.В., Лодочникова О.А., Криволапов Д.Б., Веремейчик Я.В., Племенков В.В., Литвинов И.А. // *ЖСХ*. 2014. Т. 55. № 3. С. 566; Mironova E.V., Lodochnikova O.A., Krivolapov D.B., Veremeichik Ya.V., Plemenkov V.V., Litvinov I.A. // *J. Struct. Chem.* 2014. Vol. 55. N 3. P. 539. doi 10.1134/S0022476614030238
5. Зленко Е.Т., Касьян Л.И., Мамчур В.И., Касьян А.О., Придыма С.А., Пальчиков В.А., Карат Л.Д. // *Ж. орг. фарм. хим.* 2009. Т. 7. № 1(25). С. 64.
6. Горпинченко В.А., Яцынич Е.А., Петров Д.В., Карачурина Л.Т., Хисамутдинова Р.Ю., Басченко Н.Ж., Докичев В.А., Томилов Ю.В., Юнусов М.С., Неведов О.М. // *Хим.-фарм. ж.* 2005. Т. 39. № 6. С. 9; Gorpinchenko V.A., Yatsynich E.A., Petrov D.V., Karachurina L.T., Hisamutdinova R.Yu., Baschenko N.Zh., Dokichev V.A., Tomilov Yu.V., Yunusov M.S., Nefedov O.M. // *Pharm. Chem. J.* 2005. Vol. 39. N 6. P. 289. doi 10.1007/s11094-005-0135-7
7. Moskalik M.Yu., Shainyan B.A., Ushakov I.A., Sterkhova I.V., Astakhova V.V. // *Tetrahedron*. 2020. Vol. 76. P. 131018. doi 10.1016/j.tet.2020.131018
8. Стерхова И.В., Москалик М.Ю., Шаинян Б.А. // *ЖОрХ*. 2013. Т. 49. № 11. С. 1617; Sterkhova I.V., Moskalik M.Yu., Shainyan B.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 49. N 11. P. 1594. doi 10.1134/S1070428013110055
9. Стерхова И.В., Москалик М.Ю., Шаинян Б.А. // *ЖОрХ*. 2014. Т. 50. № 3. С. 349; Sterkhova I.V., Moskalik M.Yu., Shainyan B.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2014. Vol. 50. N 3. P. 337. doi 10.1134/S1070428014030051
10. Стерхова И.В., Никонов А.Ю., Лазарев И.М., Москалик М.Ю., Лазарева Н.Ф. // *ЖОХ*. 2015. Т. 85. № 7. С. 1138; Sterkhova I.V., Nikonov A.Yu., Lazarev I.M., Moskalik M.Yu., Lazareva N.F. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2015. Vol. 85. N 7. P. 1661. doi 10.1134/S1070363215070154
11. Shainyan B.A., Meshcheryakov V.I., Sterkhova I.V. // *Tetrahedron*. 2015. Vol. 71. P. 7906. doi 10.1016/j.tet.2015.08.008
12. Барташевич Е.В., Цирельсон В.Г. // *Усп. хим.* 2014. Т. 83. № 12. С. 1182; Bartashevich E.V., Tsirelson V.G. // *Russ. Chem. Rev.* 2014. Vol. 83. N 12. P. 1181. doi 10.1070/RCR4440
13. Johnson R.D. III. NIST computational chemistry comparison and benchmark database, precomputed vibrational scaling factors. <http://cccbdb.nist.gov/vibscalejust.asp>
14. Weinhold F., Landis C. R. // *Valency and Bonding: A Natural Bond Orbital Donor-acceptor Perspective*. Cambridge: University Press, 2005.
15. Glendening E.D., Reed A.E., Carpenter J.E., Weinhold F. // *NBO Version 3.1*, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, CT, 2003.
16. Fernandez L.E., Ben Altabef A., Fantoni A.C., Varetti E.L. // *Spectrochim. Acta (A)*. 1997. Vol. 53. P. 189. doi 10.1016/S1386-1425(97)83025-9
17. Soldatenko A.S., Sterkhova I.V., Lazareva N.F. // *J. Organomet. Chem.* 2019. Vol. 903. P. 120997. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.120997
18. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Zakrzewski V.G., Montgomery J.A., Jr., Stratmann R.E., Burant J.C., Dapprich S., Millam J.M., Daniels A.D., Kudin K.N., Strain M.C., Farkas O., Tomasi J., Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G.A., Ayala P.Y., Cui Q., Morokuma K., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Cioslowski J., Ortiz J.V., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Gomperts R., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Gonzalez C., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Andres J.L., Gonzalez C., Head-Gordon M., Replogle E.S., Pople J.A. GAUSSIAN 09, Revision, A.01, Gaussian Inc., Wallingford CT, 2009.
19. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (D)*. 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930

Conformational Analysis and Study of Hydrogen Bonding of Iodobicycloheptanyl-*N'*-(trifluoromethanesulfonyl)-acetimidamides

I. V. Sterkhova*, T. E. Fedorova, and M. Yu. Moskalik

A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia

**e-mail: irina_sterkhova@iriioch.irk.ru*

Received March 12, 2021; revised March 12, 2021; accepted March 28, 2021

Structure of iodobicycloheptanyl-*N'*-(trifluoromethanesulfonyl)acetimidamide epimers and its self-associates in crystal, solution and gas phase was studied by X-ray diffraction, IR spectroscopy and quantum chemistry methods. In an isolated molecule, the *2S,7R*-enantiomer is energetically preferred, the structure of which is also realized in the crystal. According to X-ray diffraction analysis, in the crystal, (*2S,7R*)-*N*-(7-iodobicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-*N'*-(trifluoromethanesulfonyl)acetimidamide molecules are linked by intermolecular hydrogen bonds R–NH···O=S. However, according to the quantum chemical calculations data, the Tf–NH···O=S type H-bonds turn out to be stronger by 3 kcal/mol when dimers are formed. The relative energy of formation of (*2S,7S*)-*N*-7-iodobicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-*N'*-(trifluoromethanesulfonyl)acetimidamide self-associates is ~10 kcal/mol.

Keywords: (trifluoromethanesulfonyl)acetimidamides, hydrogen bonding, X-ray diffraction analysis, IR spectroscopy, quantum-chemical calculations