

# СТРОЕНИЕ И КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ 5,5-БИС(БРОММЕТИЛ)-2-(4-ДИМЕТИЛАМИНОФЕНИЛ)- 1,3-ДИОКСАНА

© 2021 г. Ш. Ю. Хажиев<sup>a</sup>, М. А. Хусаинов<sup>b</sup>, Р. А. Халиков<sup>c</sup>, В. А. Катаев<sup>c</sup>,  
Т. В. Тюмкина<sup>d</sup>, Е. С. Мещерякова<sup>d</sup>, Л. М. Халилов<sup>d</sup>, В. В. Кузнецов<sup>b, e, \*</sup>

<sup>a</sup> ОАО АНК Башнефть, Россия, 450077 Уфа, ул. К. Маркса, 30

<sup>b</sup> ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»,  
Россия, 450062 Уфа, ул. Космонавтов, 1

<sup>c</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения Российской Федерации», Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3

<sup>d</sup> Институт нефтехимии и катализа РАН – обособленное структурное подразделение  
ФГБНУ «Уфимского федерального исследовательского центра РАН»,  
Россия, 450075 Уфа, пр. Октября, 141

<sup>e</sup> ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет»,  
Россия, 450008 Уфа, ул. К. Маркса, 12

\*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Поступила в редакцию 25.03.2021 г.

После доработки 10.04.2021 г.

Принята к публикации 12.04.2021 г.

С помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и данных рентгеноструктурного анализа исследовано строение 5,5-бис(бромметил)-2-(4-диметиламинофенил)-1,3-диоксана – перспективного реагента тонкого органического синтеза и потенциального бактерицидного препарата. Его молекулы в кристаллическом состоянии и в растворе пребывают в конформации *кресло* с экваториальным ароматическим заместителем. В рамках DFT метода PBE/3 $\xi$  установлены маршрут конформационных превращений и значения потенциальных барьеров внутреннего вращения ароматической и  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$  групп для изолированной молекулы и раствора хлороформа (кластерная модель). Сделан вывод об относительно небольшом (до 4) числе молекул растворителя в ближайшей сольватной оболочке исследуемого 1,3-диоксана.

**Ключевые слова:** 1,3-диоксан, рентгеноструктурный анализ, ЯМР, конформер, кластерная модель, компьютерное моделирование

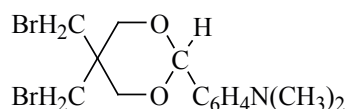
**DOI:** 10.31857/S051474922108005X

## ВВЕДЕНИЕ

Замещенные 1,3-диоксаны относятся к классическим объектам конформационного анализа [1, 2], используются в качестве реагентов тонкого органического синтеза [3–8], а также для создания новых перспективных лекарственных соединений, в частности, галоген- и азотсодержащих аналогов [9, 10]. Помимо этого, 5,5-бис(галогенметил)-1,3-диоксаны содержат 2 дополнительных реакционных центра – атомы галогенов, способ-

ных вступать в реакции нуклеофильного замещения [11]. Показано [12–14], что молекулы формалей 5,5-бис(галогенметил)-1,3-диоксанов при комнатной температуре характеризуются быстрой в шкале времени ЯМР интерконверсией цикла. В случае 2-замещенных аналогов реализуется конформация *кресло* с экваториальным заместителем у атома  $\text{C}^2$  кольца [15–17]. Совокупность структурных особенностей, химических свойств и состава (наличие в молекуле 1,3-диоксана атомов галогенов и азота) позволяет считать такие со-

Схема 1



1

единения перспективными для решения задач конформационного анализа и создания объектов с высокой биологической активностью. В этой связи настоящая работа посвящена изучению строения и конформационных превращений неопisanного ранее 5,5-бис(бромметил)-2-(4-диметиламинофенил)-1,3-диоксана (**1**) (схема 1) с помощью метода ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , рентгеноструктурного анализа (РСА) и апробированного для соединений этого класса [2] DFT-метода PBE/3 $\zeta$  (программное обеспечение ПРИРОДА [18]), а также исследованию влияния числа молекул растворителя на относительные энергии минимумов и переходных состояний на поверхности потенциальной энергии (ППЭ) данного соединения (кластерная модель).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Образец диоксана **1** получен конденсацией 2,2-бис(бромметил)-1,3-пропандиола с *n*-диметиламинобензальдегидом (схема 2).

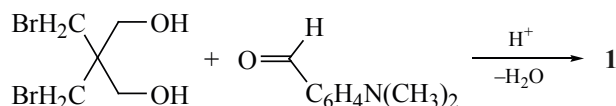
Было проведено рентгеноструктурное исследование кристаллов **1**. Кристаллографические данные приведены в экспериментальной части, а диоксан **1** зарегистрирован в Кембриджской базе структурных данных под № CCDC 2064773.

Установлено, что структура молекулы ацетала **1** отвечает конформации *кресло*. При этом молекулы исследуемого соединения формируют орторомбические кристаллы с пространственной группой  $P_{bca}$  (рис. 1). Для гетероатомной части гетероциклического кольца характерны ожидаемые длины связей C–O (1.418–1.425 Å) и значения валентных углов, близкие к 110–112°. Торсионные углы также отвечают значениям, наблюдаемым в конформации *кресло* (табл. 1) [2, 15–17]. Необходимо отметить характерное *гош*-расположение бромметильных

заместителей, соответствующее, согласно данным квантово-химических расчетов, минимуму энергии по сравнению с альтернативными конформациями связей углерод–галоген в замещающих группах у атома  $\text{C}^5$  1,3-диоксанового цикла [19]. Помимо этого, ароматический заместитель при атоме  $\text{C}^2$  кольца почти копланарен гетероатомной плоскости диоксана **1**, значение межплоскостного угла между фрагментом  $\text{C}^{11}\text{--O}^4\text{--O}^2\text{--C}^{15}$  и ароматическим кольцом составляет 20.1(3)°. Заместитель  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$  характеризуется планарной конфигурацией атома азота (сумма валентных углов составляет 360°) и ожидаемо копланарен ароматическому кольцу, торсионный угол  $\text{C}^{16}\text{--N}^3\text{--C}^6\text{--C}^9$  составляет 2.2(13)°.

Результаты экспериментов ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  (табл. 2) в растворе  $\text{CDCl}_3$  по данным 1D и 2D спектроскопии с использованием режимов NOESY, COSYHH и HSQC свидетельствуют о пребывании молекул ацетала **1** при комнатной температуре в конформации *кресло*. На это указывает диастереотопный характер метиленовых протонов при магнитно эквивалентных углеродных атомах  $\text{C}^4$  и  $\text{C}^6$  гетероциклического кольца ( $\Delta\delta$  0.4 м.д.), проявляющихся в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  в виде 2 дублетов с геминальной константой  $^2J$  – 11.6 Гц. Метиленовые протоны бромметильных заместителей при атоме  $\text{C}^5$  кольца магнитно неэквивалентны ( $\Delta\delta$  0.7 м.д.); при этом на основании NOESY эксперимента установлено, что сигнал протонов аксиальной  $\text{CH}_2\text{Br}$  группы проявляется в более слабом поле (табл. 2). Сигнал наиболее слабопольного углеродного атома гетероциклического кольца в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  принадлежит атому  $\text{C}^2$  (102.3 м.д.); в спектре HSQC он коррелирует с сигналом протона Ha при 5.4 м.д.

Схема 2



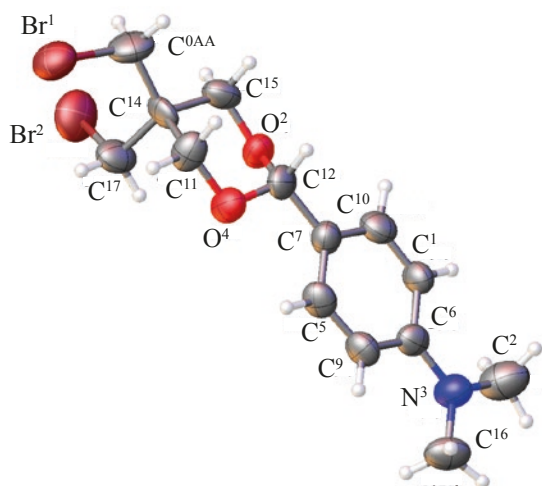


Рис. 1. Молекула соединения **1** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний ( $p = 50\%$ )

Полученные результаты подтверждаются данными конформационного анализа диоксана **1** в рамках расчетного приближения РВЕ/3 $\zeta$ .

На ППЭ этого соединения выявлены минимумы, отвечающие экваториальному и аксиальному конформерам *кресло*, *Ke* и *Ka*, и 2,5-*твист*-форме (2,5-*T*), из которых первый выступает главным, а также переходные состояния ПС-1 и ПС-2, соответствующие конформациям *полукресло* (схема 3). Расчетные значения длин связей, а также валентных и торсионных углов для конформера *Ke* близки значениям рентгеноструктурного эксперимента (табл. 1).

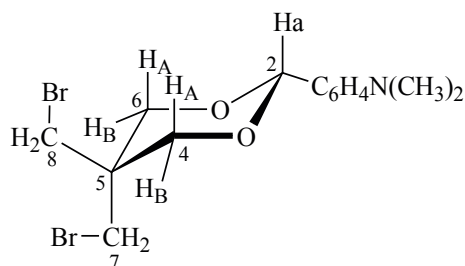
Относительные энергии всех форм, отвечающих стационарным точкам на ППЭ для изолированной молекулы диоксана **1**, а также для кластеров с растворителем, представлены в табл. 3.

Таблица 1. Избранные длины связей, валентные и торсионные углы в молекуле диоксана **1** (данные расчета приведены для изолированной молекулы в вакууме, конформер экваториального *кресла*, *Ke*, РВЕ/3 $\zeta$ )

Связь	Длина связи, Å		Валентный угол	φ, град		Торсионный угол	τ, град	
	расчет	эксперимент		расчет	эксперимент		расчет	эксперимент
Br <sub>2</sub> -C <sub>17</sub>	1.987	1.954(9)	O <sub>2</sub> -C <sub>12</sub> -O <sub>4</sub>	110.3	110.0(7)	C <sub>12</sub> -O <sub>4</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>14</sub>	58.7	57.4(9)
O <sub>2</sub> -C <sub>12</sub>	1.428	1.418(9)	C <sub>12</sub> -O <sub>4</sub> -C <sub>11</sub>	110.9	111.9(6)	C <sub>12</sub> -O <sub>2</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>14</sub>	-59.6	-58.8(9)
O <sub>2</sub> -C <sub>15</sub>	1.428	1.425(10)	C <sub>12</sub> -O <sub>2</sub> -C <sub>15</sub>	110.9	110.2(6)	C <sub>11</sub> -O <sub>4</sub> -C <sub>12</sub> -O <sub>2</sub>	-62.0	-63.7(8)
O <sub>4</sub> -C <sub>12</sub>	1.433	1.418(9)	O <sub>4</sub> -C <sub>11</sub> -C <sub>14</sub>	111.9	110.2(6)	C <sub>15</sub> -O <sub>2</sub> -C <sub>12</sub> -O <sub>4</sub>	62.5	62.9(8)
O <sub>4</sub> -C <sub>11</sub>	1.428	1.425(9)	O <sub>2</sub> -C <sub>15</sub> -C <sub>14</sub>	111.6	112.5(7)	C <sub>11</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub> -O <sub>2</sub>	52.8	51.4(9)
C <sub>7</sub> -C <sub>12</sub>	1.500	1.497(11)	C <sub>11</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>15</sub>	105.7	107.7(8)	C <sub>15</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>11</sub> -O <sub>4</sub>	-52.6	-49.9(8)
N <sub>3</sub> -C <sub>6</sub>	1.389	1.372(10)	Br <sub>2</sub> -C <sub>17</sub> -C <sub>14</sub>	114.2	114.7(6)	C <sub>11</sub> -C <sub>14</sub> -C <sub>17</sub> -Br <sub>2</sub>	61.4	62.5(9)
N <sub>3</sub> -C <sub>2</sub>	1.456	1.438(10)	C <sub>2</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>16</sub>	117.1	118.8(8)	C <sub>16</sub> -N <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>9</sub>	13.1	2.2(13)

Основное отличие данных расчета экваториальной формы *кресло* диоксана **1** от результатов рентгеноструктурных измерений связано с конформацией ароматического заместителя. В кристаллическом состоянии, как отмечалось выше, он почти копланарен гетероатомной плоскости 1,3-диоксанового кольца; аналогичная картина наблюдается для 2-фенил- [16] и 2,2-дифенил-1,3-диоксанов с 5,5-дибромметильной группировкой [14]; в 5,5-бис(бромметил)-2-(4-метоксифенил)-1,3-диоксане ароматическая группа в кристалле, напротив, ориентирована перпендикулярно соответствующей гетероатомной плоскости [15]. Однако расчетные данные как для изолированной молекулы диоксана **1**, так и для кластеров с растворителем, указывают на преимущественно ортогональную ориентацию ароматического заместителя в форме *Ke* с невысоким барьером внутреннего вращения (табл. 3). Связанный с этим характер ППЭ аналогичен подробно описанному [16] для фенильной группы, а оптимизированная система **1**(*Ke*)@4 СНCl<sub>3</sub> представлена на рис. 2.

Для дополнительной оценки адекватности используемого расчетного приближения нами исследованы конформационные характеристики молекулы *N,N*-диметиланилина, выступающей структурным фрагментом диоксана **1**. Расчетное значение барьера вращения вокруг С-*N* связи (5.8 ккал/моль) соответствует экспериментальной величине, установленной методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н (5.1±1.0 ккал/моль [20]); при этом минимуму энергии, как свидетельствуют данные газовой электронографии [1, 21], отвечает форма с ортогональной ориентацией неподеленной

**Таблица 2.** Данные спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  диоксана **1** (в  $\text{CDCl}_3$ )

Протон	ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м.д. <sup>a</sup>	С атом	ЯМР $^{13}\text{C}$ , $\delta$ , м.д.
Ha	5.4	C <sup>2</sup>	102.8
H <sub>A</sub>	3.9–3.8 д ( $^2J$ 11.6 Гц)	C <sup>4</sup> , C <sup>6</sup>	71.9
H <sub>B</sub>	4.3–4.2 д ( $^2J$ 11.6 Гц)	C <sup>5</sup>	37.4
CH <sub>2</sub> Br (a)	4.0 с	C <sup>7</sup>	36.3
CH <sub>2</sub> Br (e)	3.3 с	C <sup>8</sup>	34.7
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	3.0	C <sub>аром</sub>	113.2–151.3
C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	6.7 д; 7.4 д ( $^2J$ 8.7 Гц)	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	40.6

<sup>a</sup> с – синглет, д – дублет

электронной пары атома азота относительно плоскости бензольного кольца, а переходному состоянию – конформация с *n*-электронной парой, лежащей в плоскости ароматического цикла. Расчетные длины связей C<sub>аром</sub>-N (1.393 Å) и N-CH<sub>3</sub> (1.455 Å) близки установленным методом газовой электронографии: 1.396(14) и 1.460(12) Å [21]. Следует также отметить слабо выраженную пирамидальность атома азота: согласно результатам расчета

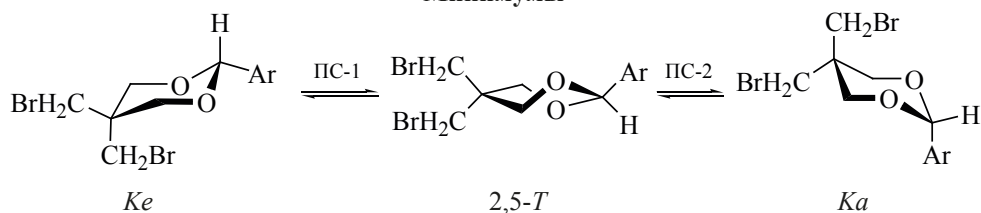
сумма соответствующих валентных углов составляет 354.5°, а торсионный угол C<sub>аром</sub>-C<sub>аром</sub>-N-C равен 13.7°.

Аналогичны – конформационные свойства этого заместителя и в диоксане **1** (табл. 3).

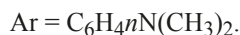
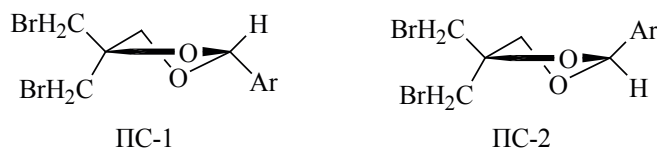
Ближайший минимум к форме *Ke* для изолированной молекулы диоксана **1** – конформер *Ka*, а для кластеров с растворителем – 2,5-*T*. При этом

### Схема 3

#### Минимумы

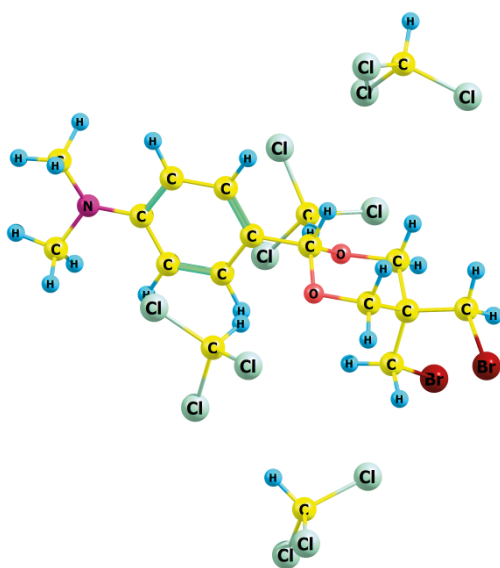


#### Переходные состояния



**Таблица 3.** Энергетические параметры конформационных превращений молекул диоксана **1** и *N,N*-диметиланилина по данным РВЕ/3 $\zeta$ 

Соединение	$\Delta G_{298}^0$ , ( $\Delta G_{298}^\ddagger$ ), ккал/моль <sup>a</sup>	$\Delta S_{298}^0$ , ( $\Delta S_{298}^\ddagger$ ), кал/моль·К <sup>a</sup>
<b>Изолированная молекула 1:</b>		
<i>Ke</i> ( <i>Ar</i> планарный)	0.65	-1.49
<i>Ka</i>	3.57	-3.57
2,5- <i>T</i>	4.09	0.46
ПС-1	(9.77)	(-1.62)
ПС-2	(11.10)	(-3.10)
Барьер вращения С–Ar ( <i>Ke</i> )	(2.23)	(-8.42)
Барьер вращения С–Ar ( <i>Ka</i> )	(6.00)	(-7.94)
Барьер вращения С–N(Ме) <sub>2</sub> ( <i>Ke</i> )	(6.60)	(-5.58)
<b>1@4 СНCl<sub>3</sub>:</b>		
<i>Ka</i>	4.83	-2.77
2,5- <i>T</i>	4.26	3.58
ПС-1	(9.12)	(1.35)
ПС-2	(14.60)	(1.31)
Барьер вращения С–Ar ( <i>Ke</i> )	(2.51)	(-2.68)
Барьер вращения С–N(Ме) <sub>2</sub> ( <i>Ke</i> )	(7.20)	(-5.56)
<b>1@8 СНCl<sub>3</sub>:</b>		
<i>Ka</i>	5.87	-7.60
2,5- <i>T</i>	5.26	-4.35
ПС-1	(10.81)	(-5.39)
ПС-2	(14.64)	(-10.23)
Барьер вращения С–Ar ( <i>Ke</i> )	(3.34)	(-5.68)
Барьер вращения С–N(Ме) <sub>2</sub> ( <i>Ke</i> )	(7.94)	(-5.87)
<b><i>N,N</i>-Диметиланилин</b>	(5.81)	(-5.64)

<sup>a</sup> В случае диоксана **1** – относительно формы *Ke***Рис. 2.** Кластер: диоксан **1**(*Ke*)@4СНCl<sub>3</sub>

различия в энергии с формой *Ke* возрастают с увеличением числа молекул растворителя в кластере; параллельно растет и главный потенциальный барьер конформационных превращений диоксана **1** (ПС-2), а также барьеры внутреннего вращения ароматического кольца и N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> группы (табл. 3). Ранее нами было показано, что вероятное число молекул растворителя в кластере с молекулами насыщенных гетероциклов – 1,3-диоксанов [14, 22], тетрагидро-1,3-оксазинов [23] и 1,3,2-диоксаборинанов [24] – в обычных условиях не должно превышать 10. В данном случае экспериментальные значения барьеров интерконверсии замещенных 1,3-диоксанов ( $\Delta G_{298}^\ddagger$  8–11 ккал/моль [1]) и внутреннего вращения N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> группы в *N,N*-диметиланилиновом фрагменте (5–6 ккал/моль [20]) дают основание при сопоставлении с резуль-

татами расчета предположить, что число молекул хлороформа в ближайшей сольватной оболочке диоксана **1** не должно превышать 4.

Следует также отметить отсутствие на ППЭ промежуточного минимума – 1,4-*твист* – характерного для равновесия молекул незамещенного, а также 2-, 4-, 5-, 2,5- и 4,4-замещенных 1,3-диоксанов [2].

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР получены на спектрометре Bruker Avance 400 (ФРГ) с рабочими частотами 400.13 ( $^1\text{H}$ ) и 100.62 ( $^{13}\text{C}$ ) МГц (раствор в  $\text{CDCl}_3$ ); внутренний стандарт – сигнал растворителя.

РСА проведен на автоматическом четырехкружном дифрактометре XCalibur Eos (США) (графитовый монохроматор,  $\text{MoK}_\alpha$ -излучение,  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{\text{max}} = 62^\circ$ ). Сбор и обработка данных произведены с помощью программы CrysAlis<sup>Pro</sup> Oxford Diffraction Ltd., версия 1.171.36.20. 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 выполняли по программе SHELX97 [25]. Кристаллографические данные и детали рентгеноструктурного эксперимента:  $T$  293(2) К; кристаллическая система – орторомбическая; пространственная группа  $P_{\text{bca}}$ ; параметры ячейки  $a$  12.941(2)  $\text{ \AA}$ ,  $b$  9.9881(17)  $\text{ \AA}$ ,  $c$  23.858(6)  $\text{ \AA}$ ;  $\beta$  90 град,  $V$  3083.7(10)  $\text{ \AA}^3$ ,  $Z$  8;  $\rho_{\text{выч}}$  1.694  $\text{ мг/мм}^3$ ,  $\mu$  5.255  $\text{ мм}^{-1}$ ,  $F(000)$  1568.0; область сканирования по  $\theta$  4.644–58.694 град; область индекса отражений  $-16 \leq h \leq 17$ ,  $-11 \leq k \leq 13$ ,  $-12 \leq l \leq 29$ ; независимых отражений 3601 ( $R_{\text{int}}$  0.1255), GOOF 0.932; для отражений с  $I_{\text{hkl}} > 2\sigma(I)$   $R_1$  0.0272,  $wR_2$  0.1451; для всех отражений  $R_1$  0.2321,  $wR_2$  0.2123;  $\Delta\rho_{\text{min}}/\rho_{\text{max}}$  0.53/–0.64  $\text{ e\AA}^{-3}$ .

Первоначальную оптимизацию геометрии конформера *кресло* ацеталя **1** осуществляли в рамках программного обеспечения HyperChem 8.0 (метод AM1) [26], и далее – с помощью метода РВЕ/3 $\zeta$  (ПРИРОДА [18]). Моделирование интерконверсии цикла и внутреннего вращения ароматического и диметиламинового заместителей проводили методом сканирования соответствующих торсионных

углов. Значения потенциальных барьеров установлены с помощью процедуры поиска переходных состояний в рамках программного обеспечения ПРИРОДА. Принадлежность стационарных точек ППЭ к переходному состоянию подтверждали наличием одной мнимой частоты в соответствующем гессиане, а к минимуму – отсутствием мнимых частот. Модельные кластеры формировали последовательным добавлением молекул растворителя в окрестность исследуемого 1,3-диоксана с помощью программных средств HyperChem, после чего полученную систему оптимизировали в рамках РВЕ/3 $\zeta$ .

**5,5-бис(Бромметил)-2(4-диметиламинофенил)-1,3-диоксан (1).** Эквимолярную смесь (0.02 моль, 5.24 г) 2,2-бис(бромметил)-1,3-пропандиола (Sigma-Aldrich) и 2.38 г *n*-диметиламинобензальдегида в 50 мл бензола в присутствии 0.1 г *n*-толуолсульфокислоты (ПТСК) кипятили с обратным холодильником до прекращения выделения воды в ловушке Дина-Старка, промывали 5% раствором гидрокарбоната натрия (10 мл), затем водой (2 $\times$ 10 мл), растворитель отгоняли, а остаток дважды перекристаллизовывали из 95% EtOH. Выход 4.88 г (62%). т.пл. 145.5–146.5 $^\circ\text{C}$ .

### ВЫВОДЫ

Методами рентгеноструктурного анализа и спектроскопии ЯМР установлено, что молекулы 5,5-бис(бромметил)-2-(4-диметиламинофенил)-1,3-диоксана пребывают в конформации *кресло* с экваториальным заместителем у атома  $\text{C}^2$  кольца. Маршрут конформационных превращений в растворе хлороформа, выявленный с помощью DFT приближения РВЕ/3 $\xi$  (кластерная модель), включает помимо экваториального *кресла* (главный минимум на поверхности потенциальной энергии) локальные минимумы 2,5-*твист*-формы и аксиального *кресла*, а также переходные состояния, отвечающие формам *полукресла*. Показано, что число молекул растворителя в ближайшей сольватной оболочке исследуемого 1,3-диоксана не превышает четырех.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Структурные исследования диоксана **1** проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хажиев Шамиль Юрьевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1040-8475>

Хусаинов Марат Абзалович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4498-2598>

Халиков Рустам Ахтямьянович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2926-3309>

Катаев Валерий Алексеевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8351-0601>

Тюмкина Татьяна Викторовна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8127-9135>

Мещерякова Екатерина Сергеевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9401-8153>

Халилов Леонард Мухибович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2095-9097>

Кузнецов Валерий Владимирович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3021-761X>

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Внутреннее вращение молекул*. Ред. В.Дж. Орвилл-Томас. М.: Мир, 1977.
2. Кузнецов В.В. *ЖОрХ*. 2014, 50, 1247–1265. [Kuznetsov V.V. *Russ. J. Org. Chem.* 2014, 50, 1227–1246.] doi 10.1134/S1070428014090012
3. Рахманкулов Д.Л., Караханов Р.А., Злотский С.С., Кантор Е.А., Имашев У.Б., Сыркин А.М. *Итоги науки и техники. Технология органических веществ*. М.: ВИНТИ, 1979, 5, 6–248.
4. Кузнецов В.В. *ХТС*. 2006, 643–654. [Kuznetsov V.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2006, 42, 559–569.] doi 10.1007/s10593-006-0127-x
5. Кузнецов В.В. *Изв. АН. Сер. хим.* 2005, 1499–1507. [Kuznetsov V.V. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* 2005, 54, 1543–1551.] doi 10.1007/s11172-006-0001-0
6. Janssens J., Risseuw M.D.P., Eycken J.V., Calenbergh S.V. *Eur. J. Org. Chem.* 2018, 2018, 6405–6431. doi 10.1002/ejoc.201801245
7. Cooksey J., Gunn A., Philip J. Kocienski P.J., Kuhl A., Uppal S., Christopher J.A., Bell R. *Org. Biomol. Chem.* 2004, 2, 1719–1731. doi 10.1039/B400242C
8. Sinz C.J., Rychnovsky S.D. *Top. Curr. Chem.* 2001, 216, 50–93. doi 10.1007/3-540-44726-1\_2
9. Franchini S., Sorbi C., Linciano P., Camevale G., Tait A., Ronsisvalle S., Buccioni M., Del Bello F., Cilia A., Pironal L., Denora N., Iacobazzi R.M., Brasili L. *Eur. J. Med. Chem.* 2019, 176, 310–325. doi 10.1016/j.ejmech.2019.05.024
10. Тугарова А.В., Казакова А.Н., Камнев А.А., Злотский С.С. *ЖОХ*. 2014, 84, 1652–1655. [Tugarova A.V., Kazakova A.N., Kamnev A.A., Zlotskij S.S. *Russ. J. Gen. Chem.* 2014, 84, 1930–1933.] doi 10.1134/S1070363214100119
11. Курмаева Е.С., Чалова О.Б., Чистоедова Г.И., Лапука Л.Ф., Киладзе Т.К., Кантор Е.А., Рахманкулов Д.Л. *ЖОрХ*. 1985, 21, 131–135.
12. Бочкор С.А., Лапука Л.Ф., Курмаева Е.С., Чалова О.Б., Злотский С.С., Рахманкулов Д.Л. *ХТС*. 1987, 607–608. [Bochkor S.A., Lapuka L.F., Kurmaeva E.S., Chalova O.B., Zlotskii S.S., Rakhmankulov D.L. *Chem. Heterocycl. Compd.* 1987, 23, 500–502.] doi 10.1007/BF00476374
13. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Кантор Е.А. *ЖОХ*. 2011, 81, 155–156. [Khazhiev Sh.Yu., Khusainov M.A., Kantor E.A. *Russ. J. Gen. Chem.* 2011, 81, 153–154.] doi 10.1134/S1070363211010282
14. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Катаев В.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. *ЖОрХ*. 2020, 56, 9–15. [Khazhiev Sh.Yu., Khusainov M.A., Khalikov R.A., Kataev V.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Kuznetsov V.V. *Russ. J. Org. Chem.* 2020, 56, 1–6.] doi 10.1134/S1070428020010017
15. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. *ЖОрХ*. 2018, 54, 1069–1072. [Khazhiev Sh.Yu., Khusainov M.A., Khalikov R.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Kuznetsov V.V. *Russ. J. Org. Chem.* 2018, 54, 1076–1079.] doi 10.1134/S1070428018070175
16. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. *ЖОХ*. 2018, 88, 369–374. [Khazhiev Sh.Yu., Khusainov M.A., Khalikov R.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Kuznetsov V.V. *Russ. J. Gen. Chem.* 2018, 88, 397–402.] doi 10.1134/S1070363218030040
17. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. *ЖОХ*. 2019, 89, 197–201. [Khazhiev Sh.Yu., Khusainov M.A., Khalikov R.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Kuznetsov V.V. *Russ. J. Gen. Chem.* 2019, 89, 199–203.] doi 10.1134/S0044460X19020057

18. Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. *Изв. РАН. Сер. хим.* **2005**, 804–810. [Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2005**, 54, 820–826.] doi 10.1007/s11172-005-0329-x
19. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Кантор Е.А. *ЖОрХ.* **2011**, 47, 454–456. [Khazhiev Sh.Yu., Khusainov M.A., Kantor E.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, 47, 450–452.] doi 10.1134/S1070428011030225
20. Mackenzie R.K., MacNicol D.D. *J. Chem. Soc. D.* **1970**, 1299–1300. doi 10.1039/C29700001299
21. Новиков В.П., Самдал С., Вилков Л.В. *ЖОХ.* **2004**, 74, 1348–1354. [Novikov V.P., Samdal S., Vil'kov L.V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2004**, 74, 1247–1253.] doi 10.1007/s11176-005-0146-9
22. Раскильдина Г.З., Спирихин Л.В., Злотский С.С., Кузнецов В.В. *ЖОрХ.* **2019**, 55, 601–607. [Raskildina G.Z., Spirikhin L.V., Zlotskij S.S., Kuznetsov V.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, 55, 502–507.] doi 10.1134/S1070428019040146
23. Кузнецов В.В. *ЖСХ.* **2018**, 59, 1425–1430. [Kuznetsov V.V. *Russ. J. Struct. Chem.* **2018**, 59, 1374–1380.] doi 10.1134/S0022476618060173
24. Валиахметова О.Ю., Кузнецов В.В. *ЖОрХ.* **2021**, 57, 29–34. [Valiakhmetova O.Yu., Kuznetsov V.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, 57, 20–24.] doi 10.1134/S1070428021010036
25. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A.* **2008**, 64, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
26. HyperChem 8.0. <http://www.hyper.com>

## Structure and Conformational Analysis of 5,5-Bis(bromomethyl)-2(4-dimethylaminophenyl)-1,3-dioxane

Sh. Yu. Khazhiev<sup>a</sup>, M. A. Khusainov<sup>b</sup>, R. A. Khalikov<sup>c</sup>, V. A. Kataev<sup>c</sup>,  
T. V. Tyumkina<sup>d</sup>, E. S. Mesheryakova<sup>d</sup>, L. M. Khalilov<sup>d</sup>, and V. V. Kuznetsov<sup>b, e, \*</sup>

<sup>a</sup> OAO ANK Bashneft, ul. K. Marksa, 30, Ufa, 450077 Russia

<sup>b</sup> Ufa State Petroleum Technological University, ul. Kosmonavtov, 1, Ufa, 450062 Russia

<sup>c</sup> Bashkirian State Medical University, ul. Lenina, 3, Ufa, 450008 Russia

<sup>d</sup> Institute of Petrochemistry and Catalysis of Russian academy of Science, pr. Oktyabrya, 141, Ufa, 450075 Russia

<sup>e</sup> Ufa State Aviation Technical University, ul. K. Marksa, 12, Ufa, 450008 Russia

\*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Received March 25, 2021; revised April 10, 2021; accepted April 12, 2021

The structure of 5,5-bis(bromomethyl)-2(4-dimethylaminophenyl)-1,3-dioxane - a promising reagent for fine organic synthesis and a potential bactericidal compound - was investigated using NMR <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C and X-ray data. Molecules of this compound in crystalline phase and in solution have a *chair* form with equatorial orientation of aromatic substituent. The rout of conformational transformations and the potential barriers of internal rotation of aromatic and N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> groups for isolated molecule and chloroform solution (cluster model) were established by the computer simulation using DFT approach PBE/3ξ. A conclusion was made about relatively small (up to four) number of solvent molecules in the nearest solvation shell of the investigated 1,3-dioxane.

**Keywords:** 1,3-dioxane, X-ray analysis, NMR, conformer, cluster model, computer simulation