

УДК 548.737

**КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЦИКЛИЧЕСКИХ  
СУЛЬФИН- И СУЛЬФОАМИДОВ ТИАЗИНОВОГО РЯДА:  
КОНФОРМАЦИЯ, ВНУТРИ- И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ****Е.В. Миронова<sup>1</sup>, О.А. Лодочникова<sup>1</sup>, Д.Б. Криволапов<sup>1</sup>, Я.В. Веремейчик<sup>2</sup>,  
В.В. Племенков<sup>2</sup>, И.А. Литвинов<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань*  
E-mail: katy@iopc.ru<sup>2</sup>*Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград*

Статья поступила 27 мая 2013 г.

С доработки — 3 сентября 2013 г.

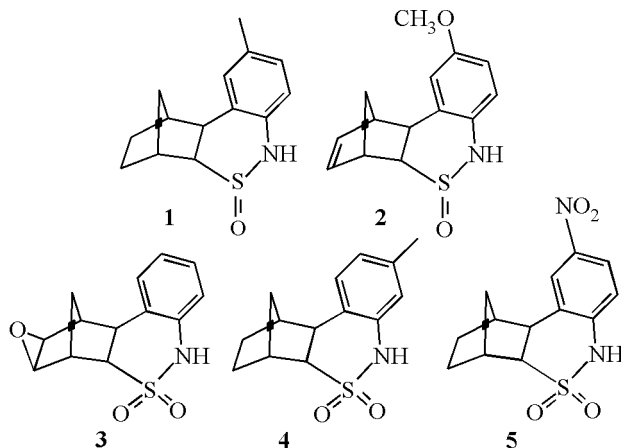
Выполнено рентгеноструктурное исследование одного нового и обсуждена структура пяти сульфин- и сульфонамидов тиазинового ряда. Конформация тиазинового цикла во всех структурах — *искаженная ванна*, стабилизируется внутримолекулярным взаимодействием С—Н...N типа. Атом азота тиазинового цикла имеет пирамидальную конфигурацию. Геометрия изолированных молекул рассчитана в рамках теории функционала плотности (PBE1PBE, 6-31G(d,p)) и сопоставлена с наблюдаемой в кристаллах. В кристаллических структурах реализуются различные упаковочные мотивы с образованием супрамолекулярных ассоциатов разного типа за счет классических водородных связей N—H...O типа.

**Ключевые слова:** сульфинамиды, сульфонамиды, кристаллическая и молекулярная структура, рентгеноструктурный анализ, водородные связи, DFT-расчеты, топологический анализ.

Открытие в 30-е годы прошлого столетия антибактериальных свойств протозила Герхардом Домагком [ 1 ] послужило началом развития целого класса медицинских препаратов — сульфонамидов (стрептоцид, норсульфазол, сульфадиметоксин и др.). Некоторые из них не потеряли своего значения и в эпоху широкомасштабного применения антибиотиков — особенно это касается терапии инфекционных заболеваний, вызванных грамположительными и грамотрицательными бактериями, некоторыми простейшими (возбудители малярии и токсоплазмоза) и хламидиями [ 2 ]. В настоящее время соединения сульфонамидного характера получили новый импульс развития. Исследования в этом направлении идут по пути расширения структурного спектра этих веществ, и как следствие, расширения спектра медико-биологической активности: кроме антибактериальной активности, они оказались перспективными в нейротерапии [ 3, 4 ], при лечении лейкемии [ 5 ], ВИЧ инфекционных заболеваний [ 6 ], астмы [ 7 ], тромбофилии [ 8 ] и др.

Самостоятельный интерес к кристаллизации сульфонамидов вызван в основном подбором оптимальных форм для лекарственных средств на их основе. Этим обстоятельством вызван рост публикаций, посвященных кристаллической структуре сульфон-, а также сульфинамидов. В этом плане в основном исследована кристаллизация сульфонамидов, содержащих в качестве обоих заместителей ароматические фрагменты [ 9—11 ]. Для сульфинамидов обнаружена способность к образованию сокристаллов за счет взаимодействия NH...O=S типа [ 12 ].

В данной публикации мы представляем кристаллическую структуру сульфон- и сульфинамидов **1—5** (см. схему), ключевой тиазинный цикл в которых конденсирован с норборнано-вым фрагментом, с одной стороны, и различным образом замещенным фенильным циклом, с другой.



Схема

Структурные формулы исследованных соединений **1—5**

Синтез соединений **1—5** описан нами ранее [13—15], также ранее нами была обнаружена их значительная бактерицидная активность в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus sp.*, *Pseudomonas sp.* [16]. Кристаллографические данные соединений **1**, **2** и **4** представлены в работе [13], соединения **3** — в работе [14].

**Рентгеноструктурный анализ** проведен на автоматическом дифрактометре Bruker Smart APEX II CCD: графитовый монохроматор  $\lambda_{\text{MoK}\alpha} = 0,71073 \text{ \AA}$ ,  $\omega$ -сканирование, температура 150 К для структур **3** и **5**. Проведен полуэмпирический учет поглощения с помощью программы SADABS [17]. Параметры кристаллов для соединений **1—5** и условия рентгеноструктурных экспериментов приведены в табл. 1. Структуры расшифрованы прямым методом по программе SIR [18]. Атом водорода при атоме азота N(6) в структурах **1—5** выявлен из разностных рядов Фурье и уточнен изотропно. Остальные атомы водорода в структурах помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение по модели "наездника". Структура **5** уточнялась с картами TWIN (с использованием матрицы рацемического двойника  $-1\ 0\ 0\ 0\ -1\ 0\ 0\ 0\ -1$ ) и BASF (равен параметру Флака (0,39(7))). Все расчеты выполнены по программе SHELX-97 [19] и WinGX [20].

Сбор, редактирование данных и уточнение параметров элементарных ячеек проведены по программе APEX2 [21]. Анализ межмолекулярных взаимодействий и рисунки выполнены с использованием программы PLATON [22]. Координаты атомов структур и их температурные параметры депонированы в Кембриджской базе кристаллоструктурных данных (КБСД, <http://www.ccdc.cam.ac.uk>; номер депозитов CCDC см. табл. 1). Избранные геометрические параметры молекул **1—5** приведены в табл. 2.

**Квантово-химические расчеты** в рамках теории функционала плотности выполняли с помощью пакета программ Gaussian-03 [23]. Оптимизацию геометрии выполняли без ограничений по симметрии. Использовали гибридный функционал PBE1PBE [24] и стандартный базисный набор 6-31G(d,p). Топологический анализ функции распределения электронной плотности выполняли в рамках теории "Атомы в молекулах" [25] с использованием программы AIMAll [26].

Т а б л и ц а 1

## Параметры кристаллов соединений 1—5 и условия рентгеноструктурных экспериментов

Соединение	1 [13]	2 [13]	3 [14]	4 [13]	5
Цвет, габитус		Бесцветные, призматической формы			
Брутто формула	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> NOS	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> S	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub> S	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> S	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S
Сингония	Моноклинная	Ромбическая	Моноклинная	Триклинная	Ромбическая
Пространственная группа	<i>C2/c</i>	<i>Pbca</i>	<i>P2<sub>1</sub>/c</i>	<i>P-1</i>	<i>P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub></i>
Параметры элементарной ячейки, Å, углы, град.	<i>a</i> 28,904(6)	<i>a</i> 13,183(3)	<i>a</i> 12,866(4)	<i>a</i> 7,905(4)	<i>a</i> 9,370(3)
	<i>b</i> 5,809(1)	<i>b</i> 7,282(1)	<i>b</i> 10,469(3)	<i>b</i> 9,431(5)	<i>b</i> 9,730(3)
	<i>c</i> 15,807(4)	<i>c</i> 26,024(5)	<i>c</i> 8,853(3)	<i>c</i> 10,051(6)	<i>c</i> 13,959(4)
	$\beta$ 108,987(2)		$\beta$ 105,572(4)	$\alpha$ 67,431(5)	
			$\beta$ 73,019(6)		
			$\gamma$ 87,867(6)		
Объем, Å <sup>3</sup>	2509(1)	2498,2(8)	1148,7(6)	659,4(6)	1272,7(6)
<i>Z</i>	8	8	4	2	4
Молекулярный вес	247,35	261,33	263,30	263,35	294,32
<i>d</i> <sub>выч</sub> , г/см <sup>3</sup>	1,309	1,390	1,522	1,326	1,536
Коэффициент поглощения $\mu$ , см <sup>-1</sup>	2,41	2,52	2,81	2,39	2,70
$\theta_{\min} / \theta_{\max}$	2,7 / 27,0	3,01 / 26,0	2,6 / 26,0	2,3 / 26,0	2,6 / 27,5
Количество измеренных отражений ( <i>R</i> <sub>int</sub> )	2733	2448	2251	2567	2901
	(0,0270)	(0,0542)	(0,0796)	(0,0166)	(0,0529)
Количество отражений с <i>I</i> ≥ 2σ( <i>I</i> )	2277	1927	1778	2318	2360
Число уточняемых параметров	159	168	168	168	186
Окончательные значения факторов расходимости	<i>R</i> <sub>1</sub> 0,0381,	<i>R</i> <sub>1</sub> 0,0422,	<i>R</i> <sub>1</sub> 0,0512,	<i>R</i> <sub>1</sub> 0,0344,	<i>R</i> <sub>1</sub> 0,0359,
	$\omega R_2$ 0,1085	$\omega R_2$ 0,1169	$\omega R_2$ 0,1449	$\omega R_2$ 0,1039	$\omega R_2$ 0,0683
Номер в КБСД	ZEQBUU	ZEQCAB	917575	ZEQCEF	905369

Т а б л и ц а 2

## Избранные длины связей (Å) для молекул 1—5 в кристалле

Параметр	1	2 <sup>a</sup>	3 <sup>b</sup>	4	5 <sup>b</sup>
S(5)—O(5)	1,493(1)	1,494(2)	1,436(2)	1,432(2)	1,429(2)
S(5)—O(6)	—	—	1,429(2)	1,439(2)	1,428(2)
S(5)—N(6)	1,668(1)	1,657(2)	1,613(2)	1,627(2)	1,640(2)
S(5)—C(12)	1,800(2)	1,809(2)	1,772(2)	1,766(2)	1,760(2)
N(6)—C(13)	1,425(2)	1,421(3)	1,418(3)	1,426(2)	1,408(2)
C(13)—C(14)	1,395(2)	1,385(3)	1,398(3)	1,392(2)	1,391(3)
C(14)—C(15)	1,514(2)	1,511(3)	1,512(3)	1,518(2)	1,520(3)
C(15)—C(12)	1,556(3)	1,558(3)	1,571(3)	1,570(3)	1,570(2)

<sup>a</sup> O(9)—C(9) 1,372(3) Å, O(9)—C(16) 1,414(3) Å.<sup>b</sup> O(2)—C(2) 1,449(3) Å, O(2)—C(3) 1,447(3) Å.<sup>b</sup> N(1)—O(1) 1,207(2) Å, N(1)—O(2) 1,232(2) Å.

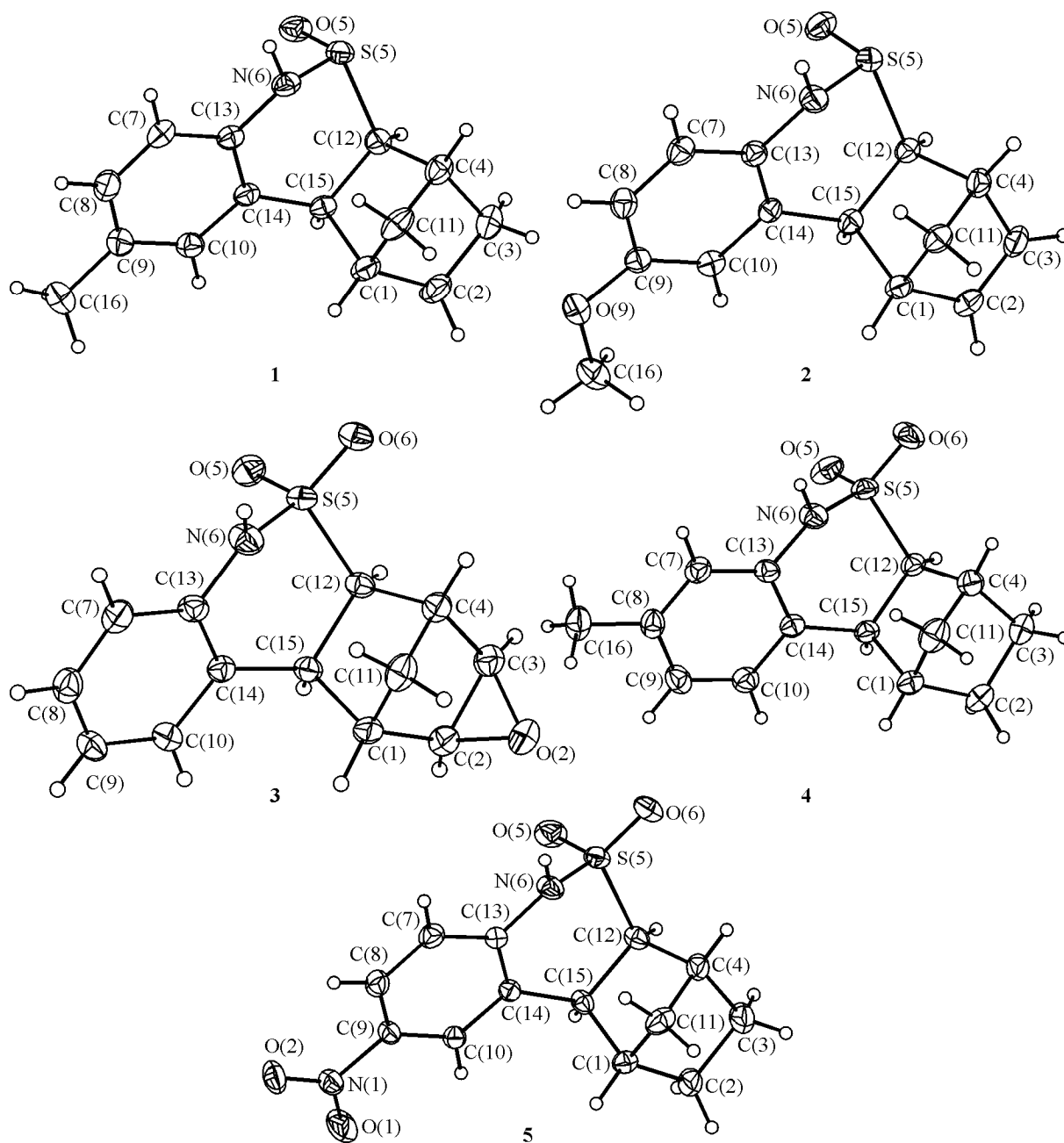


Рис. 1. Геометрия молекул соединений 1—5 в кристалле

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным РСА, соединения 1—5 при сходной геометрии молекул кристаллизуются в различных пространственных группах, изоструктурные кристаллы не найдены (см. табл. 1), на рис. 1 показана геометрия молекул в кристалле.

Конформация тиазинового цикла в молекулах 1—5 одинакова — *искаженная ванна*, отклонения атомов от базовой плоскости приведены в табл. 3.

Возможно, что такая конформация цикла во всех пяти молекулах стабилизируется внутри-молекулярным взаимодействием  $C(11)–H(11) \cdots N(6)$  с несколько различными параметрами (табл. 4).

Т а б л и ц а 3

Конформация тиазинового гетероцикла в молекулах **1—5** и отклонения атомов

Соединение	Фрагмент N(6)C(13)C(14)C(15) плоский в пределах, Å	Отклонение атома S(5), Å	Отклонение атома C(12), Å	Конформация тиазинового цикла
<b>1</b>	0,019(2)	1,0344(4)	0,325(2)	Искаженная ванна
<b>2</b>	0,017(2)	1,0363(6)	0,422(2)	
<b>3</b>	0,025(3)	0,9211(6)	0,319(3)	
<b>4</b>	0,003(2)	0,9905(4)	0,345(2)	
<b>5</b>	0,036(2)	1,0424(5)	0,339(2)	

Т а б л и ц а 4

Параметры внутримолекулярного взаимодействия C—H...N по данным PCA и квантово-топологического подхода в соединениях **1—5**

Молекула	H...N, Å		∠C—H...N, град.		$\rho(r)^a$ , e·Bh <sup>-3</sup>	$\nabla^2\rho(r)^a$ , e·Bh <sup>-5</sup>	$-V(r)^a$ , ат. ед.	$E_{\text{int}}^a$ , ккал·моль <sup>-1</sup>
	DFT	PCA	DFT	PCA				
<b>1</b>	2,48	2,55	122	126	+0,0128	+0,0405	-0,0084	2,50
<b>2</b>	2,40	2,48	126	130	+0,0148	+0,0449	-0,0099	3,09
<b>3</b>	2,49	2,57	125	127	+0,0389	+0,0389	-0,0081	2,55
<b>4</b>	2,53	2,63	123	125	+0,0118	+0,0369	-0,0075	2,36
<b>5</b>	2,55	2,54	122	126	+0,0113	+0,0357	-0,0072	2,26

Примечание: <sup>a</sup> $\rho(r)$  — электронная плотность,  $\nabla^2\rho(r)$  — лапласиан (сумма собственных значений матрицы вторых производных);  $V(r)$  — плотность потенциальной энергии;  $E_{\text{int}}$  — энергия взаимодействия. Перечисленные топологические характеристики относятся только к геометрическим параметрам взаимодействия, полученным в рамках квантово-топологического подхода.

С реализацией такого взаимодействия непосредственно связана существенная пирамидализация атома азота N(6): так, сумма валентных углов при этом атоме для структур **1, 2 и 4, 5** существенно меньше 360° (табл. 5), НЭП атома азота при этом ориентирована в сторону атома водорода метиленового мостика (рис. 2, взаимодействие показано на примере молекулы **1**). Самое короткое расстояние H(11)···N(6) обнаружено в молекуле сульфоксида **2**, для этого же кри-

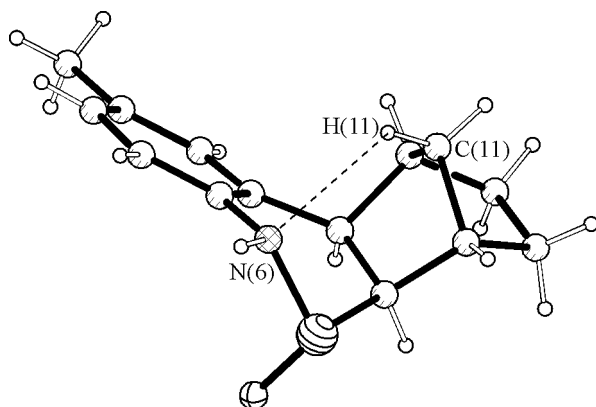


Рис. 2. C(11)—H(11)···N(6)-взаимодействие на примере кристалла **1** (для кристаллов **2—5** картина полностью аналогична)

Т а б л и ц а 5

Степень пирамидализации атома азота N(6) в молекулах **1—5** по данным PCA и квантово-химических расчетов

Соединение	Сумма валентных углов у атома азота N(6)	
	PCA	DFT
<b>1</b>	340(1)	339
<b>2</b>	348(2)	339
<b>3</b>	359(2)	343
<b>4</b>	350(2)	343
<b>5</b>	352(2)	346

талла отмечены наибольшие отклонения атомов S(5) и C(12) от плоскости четырехатомного фрагмента, в то время как самые слабые параметры контакта N(11)···N(6) зафиксированы в молекуле сульфона **4** (см. табл. 4).

Можно отметить, что параметры взаимодействия C—H···N напрямую не коррелируют со степенью пирамидальности атома азота N(6). Представляло интерес выяснить, связано ли упрочнение (ослабление) контакта C—H···N с особенностями структуры молекулы (природой заместителей), либо с различными мотивами межмолекулярных взаимодействий, которые будут обсуждаться ниже.

С целью ответа на этот вопрос нами проведены квантово-химические расчеты изолированных молекул **1—5** с привлечением топологического подхода.

По данным квантово-химических расчетов, во всех пяти молекулах наблюдается некоторая пирамидализация атома N(6), примерно одинаковая для обоих сульфоксидов **1** и **2**, с одной стороны, и для трех сульфонов **3**, **4**, **5**, с другой стороны (см. табл. 5), как и в кристаллах соответствующих соединений. Таким образом, внутримолекулярное взаимодействие C—H···N реализуется и в кристаллах, и в свободном состоянии молекул **1—5**.

По данным топологического анализа, выполненного в рамках программы AIMAll, для внутримолекулярного контакта C—H···N типа во всех пяти молекулах локализована критическая точка (3, -1), наличие которой подтверждает связывающий характер взаимодействия. Анализ значений топологических характеристик электронной плотности в критических точках (3, -1), соответствующих выявленным взаимодействиям, показал, что они образованы по типу закрытых оболочек ( $h_c(r) > 0$ ,  $\nabla^2(r) > 0$ ), что позволяет оценить их энергию в рамках подхода Леконта—Эспинозы [27]. Как параметры, так и энергия взаимодействия различны для пяти молекул (см. табл. 4), при этом прослеживается явная зависимость их от природы заместителя в ароматическом цикле. Так, самая прочная связь C—H···N реализуется в молекуле **2**, содержащей в качестве заместителя при фенильном цикле электронодонорную группу CH<sub>3</sub>O—, в то время как самое слабое взаимодействие такого рода наблюдается в молекуле **5**, содержащей электроноакцепторный заместитель — нитрогруппу.

В свою очередь, можно сделать вывод, что различие в степени пирамидализации атома азота N(6) в кристаллах **1—5**, очевидно, связано скорее не с химической природой молекулы, а с мотивом межмолекулярных водородных связей, в которые вовлечена NH-группа в кристалле. Рассмотрим характер межмолекулярных взаимодействий подробнее.

Так, в кристаллах **1—5** наблюдаются различные упаковочные мотивы с образованием супрамолекулярных ассоциатов разного типа за счет классических водородных связей N—H···O.

Посредством взаимодействия N—H···O=S в кристалле сульфоксида **1** молекулы образуют гомохиральные цепочки вдоль винтовой оси 2<sub>1</sub> (рис. 3, табл. 6), в то время как в кристалле структурно родственного сульфоксида **2** аналогичные взаимодействия приводят к формированию гетерохиральных цепочек молекул вдоль плоскости скользящего отражения (рис. 4, см. табл. 6).

Отметим несколько необычное расположение взаимодействующих фрагментов молекул **1** в кристалле. Так, атом O(5) — акцептор протона — оказывается сближенным в пространстве не

Т а б л и ц а 6

Параметры межмолекулярных связей N—H···O в кристаллах **1—5**

Кристалл	N—H···O	N—H, Å	H···O, Å	N···O, Å	∠N—H···O, град.	Операции симметрии
<b>1</b>	N(6)—H(6)···O(5)	0,86(2)	2,15(2)	2,898(2)	146(2)	1/2-x, -1/2+y, 1/2-z
<b>2</b>	N(6)—H(6)···O(5)	0,81(2)	2,12(2)	2,911(2)	167(2)	3/2-x, 1/2+y, z
<b>3</b>	N(6)—H(6)···O(5)	0,80(3)	2,12(3)	2,884(3)	160(3)	x, 3/2-y, 1/2+z
<b>4</b>	N(6)—H(6)···O(6)	0,84(3)	2,05(3)	2,889(3)	174(2)	1-x, 1-y, 1-z
<b>5</b>	N(6)—H(6)···O(2)	0,79(2)	2,35(2)	3,090(3)	158(2)	1/2-x, 2-y, -1/2+z

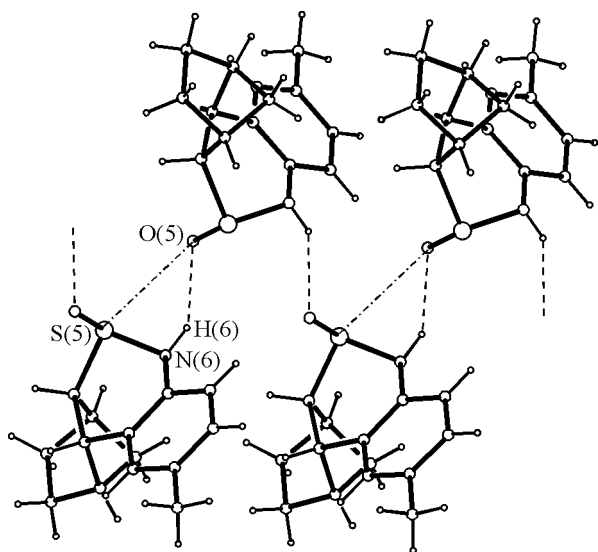


Рис. 3. Цепочка молекул **1** вдоль винтовой оси  $2_1$ , штриховой линией обозначены водородные связи, а штрих-пунктирной — вторичные S...O-взаимодействия

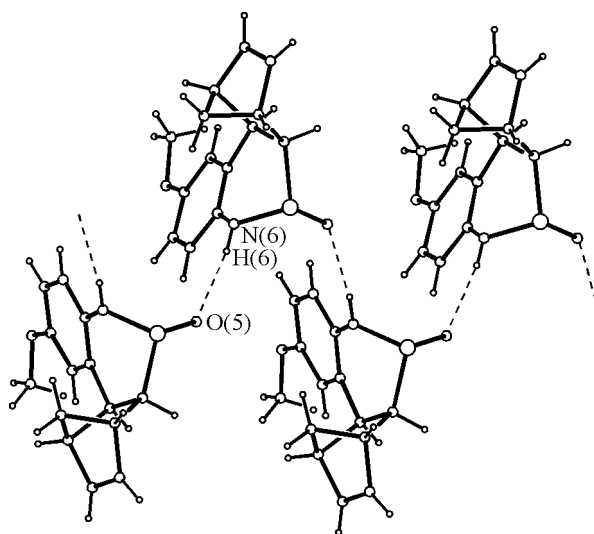


Рис. 4. Цепочка молекул **2** вдоль плоскости скользящего отражения, штриховой линией обозначены водородные связи

только с донорной группой N—H соседней молекулы, но также и с атомом серы с коротким расстоянием O(5)⋯S(5) 3,166(1) Å (углы O(5)⋯S(5)—C(12) 161,4(1), S(5)=O(5)⋯S(5) 138,2(1)°, что, скорее всего, соответствует взаимодействию НЭП атома кислорода с разрыхляющей орбиталью связи S—C (взаимодействие  $n \rightarrow \sigma^*$ -типа [28]). Совместное проявление этих двух типов взаимодействий приводит к некоторому разрыхлению связи N(5)—S(5) в кристалле соединения **1** по сравнению с кристаллом **2** (см. табл. 2). Водородная связь характеризуется более прочными параметрами в кристалле **1** (см. табл. 6), видимо, также в связи с наличием дополнительного взаимодействия между молекулами в составе цепочки. В кристалле **2** можно отметить существенное уплощение пирамидальной конфигурации азота, видимо, связанное с межмолекулярными взаимодействиями, в то время как для молекулы **1** наблюдается наибольшая в ряду **1—5** пирамидализация атома азота, количественно одинаковая в кристалле и газовой фазе.

В кристаллах сульфонов важный вопрос заключается в том, какая из связей S=O будет выступать в роли акцептора протона. Атом кислорода O(5) (*pro-S*) занимает аксиальное положение относительно гетероцикла, а атом O(6) (*pro-R*) — экваториальное, и оба доступны для образования водородных связей.

Как показывает анализ упаковки, в сульфонидах **3** и **4** эта проблема решается по-разному. В сульфоне **3** в роли акцептора протона выступает атом кислорода O(5), посредством классических водородных связей образуется гетерохиральная цепочка молекул вдоль плоскости скользящего отражения (рис. 5). В то же время в сульфоне **4** акцептором протона выступает атом кислорода O(6), посредством водородных связей образуются циклические centrosymmetric димеры (рис. 6).

Несмотря на различные мотивы водородных связей, параметры взаимодействий свидетельствуют о примерно одинаковой их прочности (см. табл. 6). Для обеих молекул в кристалле можно отметить удлинение связи S=O, участвующей в водородном связывании, по сравнению с неассоциированной группой S=O (см. табл. 2).

В кристалле сульфонида **5** (пространственная группа  $P2_12_12_1$ ) реализуется принципиально другая система водородных связей — в роли акцептора протона выступает атом кислорода нитрогруппы (рис. 7). Соответственно симметрии группы, бесконечные цепочки молекул, образующиеся посредством такого взаимодействия, являются гомохиральными, однако полного

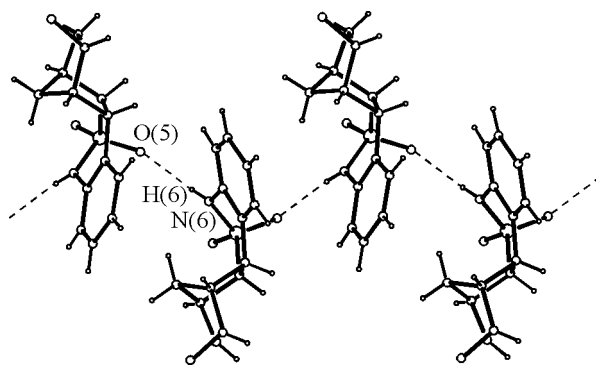


Рис. 5. Цепочка молекул **3** вдоль плоскости скользящего отражения, штриховыми линиями обозначены водородные связи

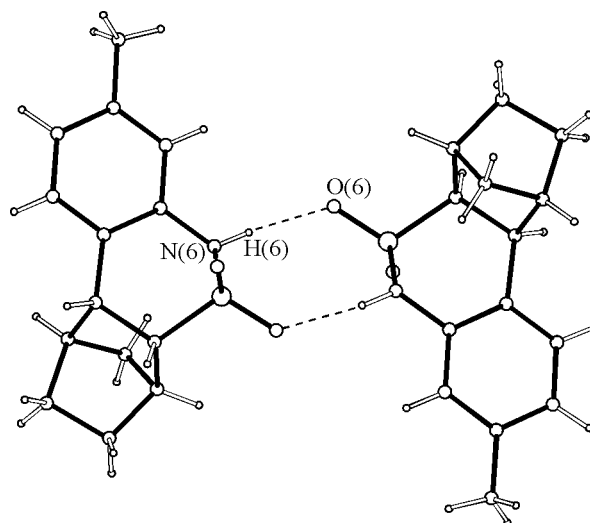


Рис. 6. Центросимметричный димер молекул **4** в кристалле, штриховыми линиями обозначены водородные связи

разделения энантиомеров не происходит, о чем свидетельствует значение параметра Флака, равное 0,39(7). На примере кристаллов соединения **5** мы имеем дело с так называемым рацемическим двойникованием (см. экспериментальную часть) [ 29, 30 ].

В молекуле **5** в кристалле существенно удлинена связь N—O нитрогруппы, участвующая в водородном связывании, по сравнению с аналогичной связью, не участвующей во взаимодействии (см. табл. 2).

В кристаллах сульфонамидов **3—5** при переходе от газовой фазы к кристаллам происходит уплощение пирамиды при атоме азота N(6), очевидно, вследствие вовлеченности группы N—H в межмолекулярные водородные связи N—H $\cdots$ O.

Таким образом, методом РСА исследована структура пяти сульфин- и сульфонамидов тиазинового ряда. Установлено, что тиазинный цикл во всех структурах находится в конформации *искаженная ванна*, которая стабилизируется внутримолекулярным взаимодействием типа C—H $\cdots$ N. Энергия этого взаимодействия определяется природой заместителя в ароматическом цикле. Показано, что существенная пирамидализация атома азота, характерная для всех пяти соединений в газовой фазе, уменьшается при переходе к кристаллическому состоянию вследствие участия группы N—H в межмолекулярных взаимодействиях. В кристаллах при сходной геометрии молекул наблюдаются различные упаковочные мотивы с образованием разных супрамолекулярных ассоциатов за счет классических водородных связей типа N—H $\cdots$ O.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 12-03-00898-а) и Минобрнауки РФ (ГК № 14.740.11.1027).

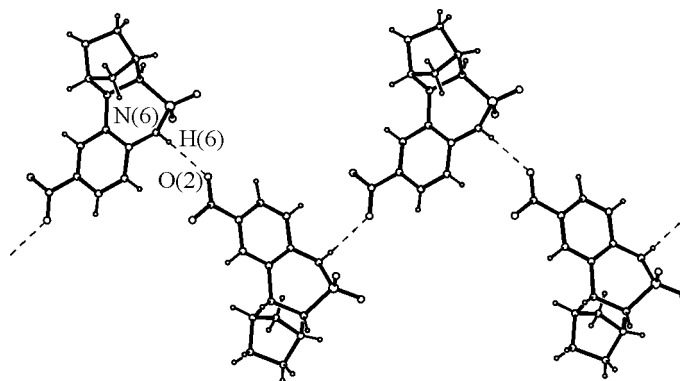


Рис. 7. Цепочка молекул **5** вдоль винтовой оси  $2_1$ , штриховыми линиями обозначены водородные связи



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Беликов В.Г.* Амидированные производные бензосульфокислот. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
2. *Машиковский М.Д.* Лекарственные средства. Т. 2. – М.: Новая волна, 2005.
3. *Maryanoff B.E.* // *J. Med. Chem.* – 2009. – **52**, N 11. – P. 3431.
4. *Hopkins C.R.* // *ACS Chem. Neurosci.* – 2012. – **3**, N 3. – P. 149.
5. *Page B.D.G., Khoury H., Laister R.C. et al.* // *J. Med. Chem.* – 2012. – **55**, N 3. – P. 1047.
6. *Huang D., Caflisch A.* // *J. Chem. Theory Comput.* – 2012. – **8**, N 5. – P. 1786.
7. *Liu Jiwen, Li An-Rong, Wang Yingcai et al.* // *ACS Med. Chem. Lett.* – 2011. – **2**, N 5. – P. 326.
8. *Miller M.W., Basra S., Kulp D.W. et al.* // *PNAS.* – 2009. – **106**, N 3. – P. 719.
9. *Perlovich G.L., Ryzhakov A.M., Tkachev V.V., Hansen L.K.* // *Crystal Growth & Design.* – 2011. – **11**, N 4. – P. 1067.
10. *Gelbrich T., Hursthouse M.B., Threlfall T.L.* // *Acta Crystallogr.* – 2007. – **B63**. – P. 621.
11. *Sanphui P., Sarma B., Nangia A.* // *Crystal Growth & Design.* – 2010. – **10**, N 10. – P. 4550.
12. *Eccles K.S., Elcoate C.J., Stokes S.P. et al.* // *Crystal Growth & Design.* – 2010. – **10**, N 10. – P. 4243.
13. *Веремейчик Я.В., Мерабов П.В., Лодочникова О.А. и др.* // *Журн. общ. химии.* – 2012. – **82**, N 8. – P. 1343.
14. *Веремейчик Я.В., Мерабов П.В., Чуйко А.В. и др.* // *Журн. орг. химии.* – 2013. – **49**, № 10. – С. 1627.
15. *Веремейчик Я.В., Мороз Н.Е., Казимирченко О.В. и др.* // *Тез. докл. Кластера конф. орг. химии. "Орг-Хим-2013".* – СПб., 2013. – С. 63.
16. *Veremeychik Ya.V., Plemenkov V.V., Kazimirchenko O.V. et al.* // *Тез. докл. Международной конф. "International Congress on Organic Chemistry".* – Казань, 2011. – P. 381.
17. *Sheldrick G.M.* SADABS, Bruker AXS Inc., Madison, WI-53719, USA, 1997.
18. *Altomare A., Casciarano G., Giacovazzo C., Viterbo D.* // *Acta Crystallogr. Sec. A.* – 1991. – **47**, N 4. – P. 744.
19. *Sheldrick G.M.* SHELX-97, program for crystal structure refinement. – Göttingen (Germany): Univ. of Göttingen, 1997. – **1**, **2**.
20. *Farrugia L.J.* // *J. Appl. Crystal.* – 1999. – **32**. – P. 837.
21. APEX2 (Version 2.1), SAINTPlus. Data Reduction and Correction Program (Version 7.31A, Bruker Advanced X-ray Solutions, BrukerAXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, 2006.
22. *Spek A.L.* // *Acta Crystallogr. Sec. A.* – 1990. – **46**, N 1. – P. 34.
23. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al.* Gaussian 03, Revision B.04, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.
24. *Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M.* // *Phys. Rev. Lett.* – 1996. – **77**. – P. 3865.
25. *Bader R.F.W.* Atoms in Molecules: A Quantum theory. – New York, Oxford University Press, 1990.
26. *Keith T.A.* AIM ALL (version 10.05.04). URL: <http://aim.tkgristmill.com>.
27. *Espinosa E., Mollins E., Lecomte C.* // *Chem. Phys. Lett.* – 1998. – **285**. – P. 170.
28. *Iwaoka M., Takemoto S., Tomoda S.* // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2002. – **124**. – P. 10613.
29. *Dufour F., Gervais C., Petit M.-N. et al.* // *J. Chem. Soc., Perk. Trans. 2.* – 2001. – **110**. – P. 2022.
30. *Torbeev V.Yu., Lyssenko K.A., Kharybin O.N. et al.* // *J. Phys. Chem.* – 2003. – **B107**. – P. 13523.