

УДК 547.653:544.122.4

**ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ МЕТКИ.  
ДАНСИЛАМИД  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_{10}\text{H}_6-\text{SO}_2\text{NH}_2$ , ОТРАЖЕНИЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ  
СВОЙСТВ СВОБОДНОЙ МОЛЕКУЛЫ В КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ**

**Н.И. Гиричева, Е.А. Лапыкина, М.С. Фёдоров, Д.А. Петрова**

*Ивановский государственный университет, Иваново, Россия*

E-mail: n.i.giricheva@mail.ru

*Статья поступила 16 ноября 2014 г.*

Изучены конформационные свойства молекулы дансиламида  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_{10}\text{H}_6-\text{SO}_2\text{NH}_2$ , который широко используется для флуоресцентного мечения веществ, например аминокислот или нуклеотидов, и веществ, способных образовывать жидкие кристаллы. Установлено, что молекула имеет шесть конформеров с относительной энергией 0/0,13, 1,13/1,38, 0,06/0,06, 0,31/0, 2,95/2,70, 0,31/0 (методы DFF/B3LYP/cc-pVTZ и MP2/cc-pVTZ соответственно). Во всех конформерах нафталиновый остов под действием двух заместителей становится неплоским. Рассмотрено влияние природы заместителей на геометрические параметры конформеров. В терминах NBO-анализа дается объяснение существенному отклонению связи S—N заместителя  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$  от ортогонального, а также несимметричному положению группы  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  относительно нафталинового остова. Определены пути и барьеры конформационных превращений молекулы дансиламида. Выполнен анализ строения фрагмента  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_{10}\text{H}_6-\text{SO}_2\text{NH}-\text{X}$  в кристаллах и установлена взаимосвязь между относительной энергией конформеров свободной молекулы и вероятностью реализации их структуры в кристаллах.

DOI: 10.15372/JSC20150403

**Ключевые слова:** дансиламид, конформеры, переходные состояния, NBO-анализ, квантово-химические расчеты, взаимосвязь структур кристалл—газ.

Дансиламид  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_{10}\text{H}_6-\text{SO}_2\text{NH}_2$  (5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонамид) используется в биохимии и медицине для флуоресцентного мечения веществ, например аминокислот или нуклеотидов, и веществ, которые способны образовать жидкие кристаллы [1, 2]. Он взаимодействует с первичными аминогруппами алифатических и ароматических аминов, образуя при этом стабильные флуоресцентные производные [3]. Его широкое практическое использование объясняется особыми свойствами молекулы, которые связаны с наличием двух разных по природе функциональных групп.

В литературе отсутствуют данные о строении этой молекулы в газовой фазе. Однако известны кристаллические структуры нескольких сложных органических и комплексных соединений [4—9], в состав которых дансиламид входит как заместитель или часть лиганда. Причем в разных кристаллах группа  $-\text{SO}_2\text{NH}-$  молекулы дансиламида может иметь различное пространственное расположение относительно плоскости нафталинового остова [4, 9], кроме того, возможна различная взаимная ориентация групп  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  и  $-\text{SO}_2\text{NH}-$  [4, 5, 9]. Из анализа рентгеноструктурных данных следует, что окружение дансиламида  $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_{10}\text{H}_6-\text{SO}_2\text{NH}-$  в кристалле оказывает сильное влияние на его геометрическое строение и делает неопределенными его конформационные свойства.

В то же время сведения о конформационных особенностях, а также о геометрическом и электронном строении конформеров необходимы при рассмотрении вопросов, связанных с эффектами межмолекулярного взаимодействия и упаковки в кристаллах, для анализа реакционной способности и фотохимических свойств соединения.

Настоящая работа посвящена теоретическому изучению конформационных свойств свободной молекулы дансиламида, определению структурных и электронных характеристик ее конформеров, оценки энергий и путей конформационных превращений, выяснению причин стабилизации определенных геометрических конфигураций, а также сравнению строения конформеров молекулы и конформаций, существующих в кристаллических структурах.

### КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ

При выполнении квантово-химических расчетов (пакет Gaussian 03 [ 10 ]) были использованы метод MP2 и метод функционала электронной плотности в варианте DFT/B3LYP с базисным набором cc-pVTZ [ 11, 12 ]. Для всех стационарных точек на поверхности потенциальной энергии молекулы дансиламида выполнена полная оптимизация геометрических параметров и расчет частот колебаний. Для выяснения причин стабилизации определенных геометрических конфигураций проведен NBO-анализ [ 13 ] распределения электронной плотности в конформерах. Визуализация геометрической структуры и молекулярных орбиталей выполнена с помощью программы ChemCraft [ 14 ].

Геометрическая модель молекулы дансиламида с указанием нумерации атомов приведена на рис. 1.

Молекула имеет пять нежестких координат, связанных с внутренним вращением групп: —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> вокруг связи C1—S, —NH<sub>2</sub> вокруг связи S—N, —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> вокруг связи C5—N, а также вращением групп —CH<sub>3</sub> вокруг связей N—C11 и N—C12.

Поскольку два заместителя —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> и —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> нафталинового остова в дансиламиде не оказывают стерического воздействия друг на друга, то их вращение можно рассматривать независимо. Для определения конформационных свойств молекулы были рассчитаны потенциальные функции внутреннего вращения (ВВ) групп —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> и —CH<sub>3</sub>. При этом учитывалось, что группа —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> может иметь два варианта взаимной ориентации связей N—H и S=O (шахматная и заслоненная). При вращении группы —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> вокруг связи C1—S заданная ориентация связей N—H и S=O в основном сохраняется, что позволяет отдельно анализировать потенциальные функции для шахматной и заслоненной конформации этой группы. При

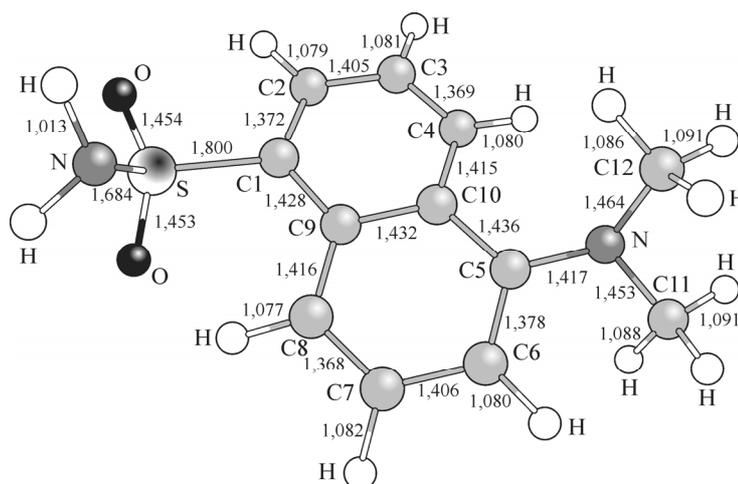


Рис. 1. Геометрическая модель конформера I молекулы дансиламида с указанием нумерации атомов и межъядерных расстояний, полученных методом DFT/B3LYP/cc-pVTZ

расчете потенциальных функций ВВ торсионные углы  $\phi(C9-C1-S-N)$ ,  $\phi(C6-C5-N-C11)$  и  $\phi(C5-N-C11-H)$  менялись с шагом  $10^\circ$ . Все остальные геометрические параметры оптимизировались.

На рис. 2, 3 и 4 показаны потенциальные функции ВВ:  $U(C6-C5-N-X)$ ,  $U(C5-N-C11-H)$  и две функции  $U(C9-C1-S-N)$  для шахматной и заслоненной конформации группы  $SO_2NH_2$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Потенциальная функция внутреннего вращения группы  $-N(CH_3)_2$**  представлена на рис. 2. В качестве торсионного угла использовали угол  $C6-C5-N-X$ , где  $X$  — мнимый атом, расположенный посередине линии, соединяющей атомы углерода метильных групп. Как видно из рис. 2, внутреннее вращение  $-N(CH_3)_2$  ограничено интервалом изменений угла  $C6-C5-N-X$  от  $-63^\circ$  до  $63^\circ$ . При значениях угла  $C6-C5-N-X$  меньших  $-63^\circ$  или больших  $63^\circ$ , когда атомы водорода метильных групп приближаются к атому  $H$  связи  $C4-H$ , потенциальная энергия резко возрастает, а внутреннее вращение группы  $-N(CH_3)_2$  трансформируется в инверсию трех связей  $N-C$  при атоме азота. Процесс инверсии требует более значительных затрат энергии, чем ограниченное вращение группы  $-N(CH_3)_2$  в диапазоне угла  $C6-C5-N-X$  от  $-63^\circ$  до  $63^\circ$  (см. рис. 2).

Можно было бы ожидать, что метильные группы заместителя  $-N(CH_3)_2$  будут расположены симметрично относительно плоскости нафталинового остова (значение угла  $C6-C5-N-X$  равно нулю), при этом неподеленная электронная пара азота будет направлена к атому водорода связи  $C4-H$ . Однако данной конфигурации отвечает максимум на графике  $U(C6-C5-N-X)$  (точка  $C$  на рис. 2), а два минимума соответствуют конфигурациям, в одной из которых связь  $N-C11$  располагается под углом  $C11-N-C5-C6$ , равным  $24,7^\circ$  по отношению к плоскости нафталинового остова, в то время как вторая связь  $N-C12$  имеет торсионный угол  $C12-N-C5-C6$ , равный  $-109,0^\circ$  (точка  $A$  на рис. 2), и наоборот (точка  $B$  на рис. 2:  $C11-N-C5-C6 =$

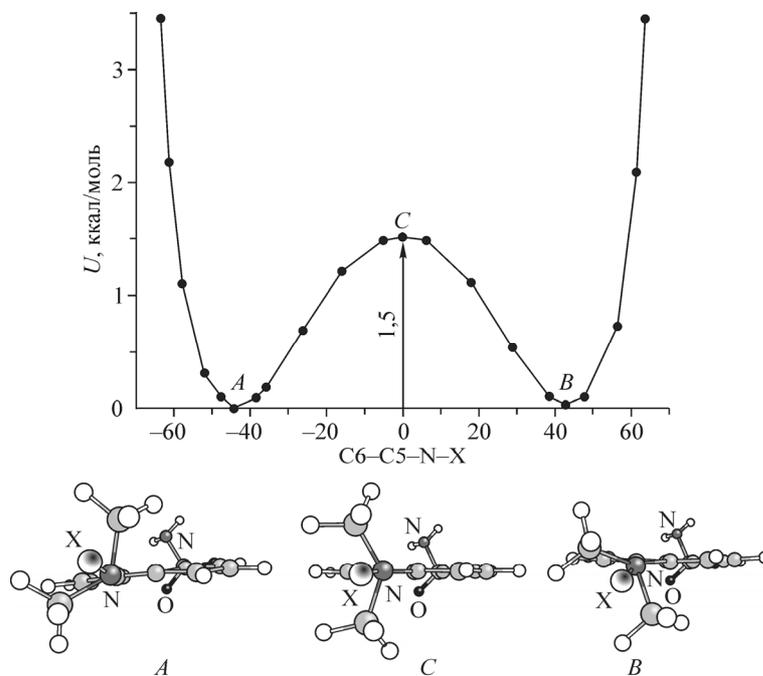


Рис. 2. Потенциальная функция  $U(C6-C5-N-X)$  внутреннего вращения группы  $-N(CH_3)_2$ .  $X$  — мнимый атом, расположенный посередине линии, соединяющей атомы углерода метильных групп

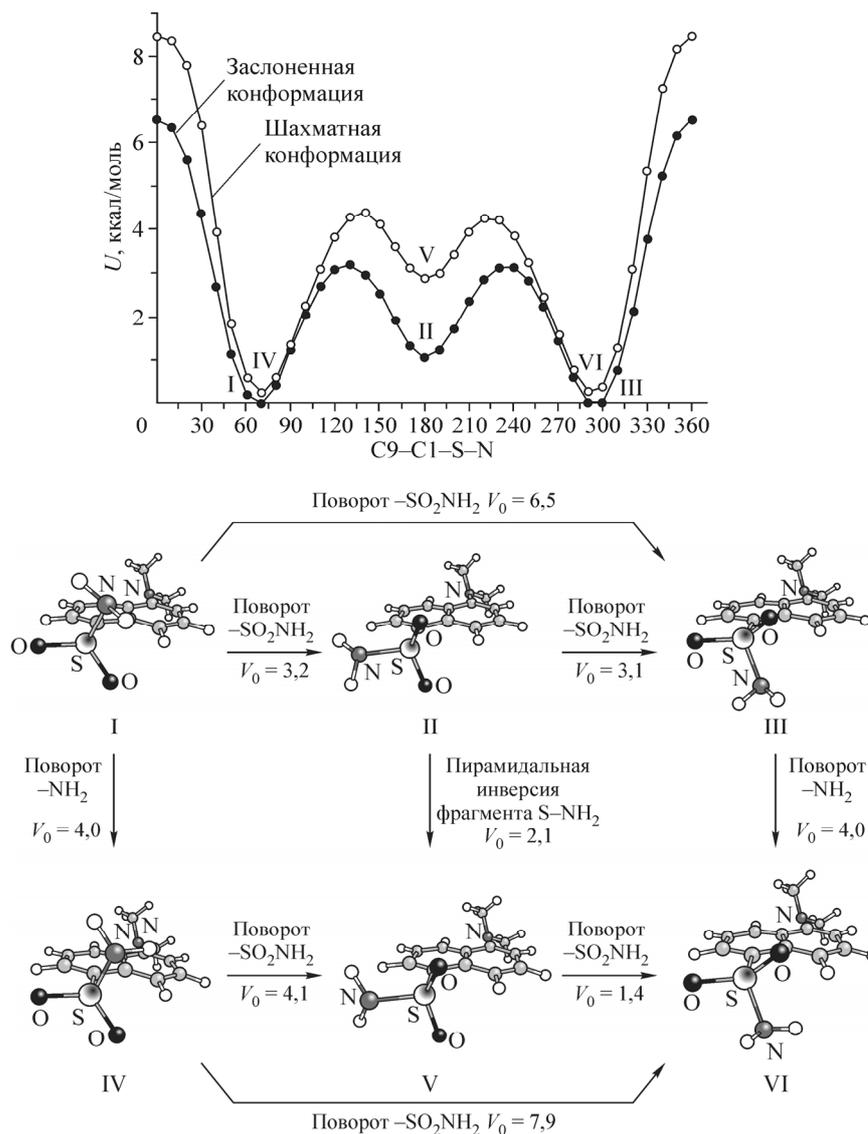


Рис. 3. Потенциальные функции  $U(\text{C9}-\text{C1}-\text{S}-\text{N})$  внутреннего вращения группы  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ . Конформеры молекулы дансиламида и барьеры конформационных переходов (ккал/моль)

$= 109,0^\circ$ ,  $\text{C12}-\text{N}-\text{C5}-\text{C6} = -24,7^\circ$ ). Ориентации *A* и *B* группы  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  относительно нафталинового остова являются строго эквивалентными (энантиомерами) при отсутствии второго заместителя  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$  и очень близкими к таковым при его наличии.

**Потенциальная функция внутреннего вращения группы  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ .** В качестве сканируемого параметра при расчете потенциальной функции внутреннего вращения группы  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$  был выбран торсионный угол  $\text{C9}-\text{C1}-\text{S}-\text{N}$  (см. рис. 3). При этом за исходное положение группы  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  принимали положение, соответствующее минимуму энергии на потенциальной кривой  $U(\text{C6}-\text{C5}-\text{N}-\text{X})$  (см. рис. 2), которое оставалось практически неизменным при изменении угла  $\text{C}-\text{C}-\text{S}-\text{N}$  (см. изображения конформеров на рис. 3).

Из анализа потенциальных функций внутреннего вращения  $U(\text{C6}-\text{C5}-\text{N}-\text{X})$  и  $U(\text{C9}-\text{C1}-\text{S}-\text{N})$  следует, что свободная молекула дансиламида имеет шесть конформеров симметрии  $\text{C}_1$ , каждому из которых соответствует энантиомер. Конформеры отличаются ориентацией группы  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$  относительно плоскости нафталинового остова и взаимной ориентацией групп  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$  и  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ . Так, три минимума I, II и III потенциальной функции  $U(\text{C}-\text{C}-$

S—N) молекулы дансиламида (см. рис. 3) относятся к конформерам с заслоненной ориентацией связей N—H и S=O группы —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, а минимумы IV, V и VI — к конформерам с шахматной ориентацией связей N—H и S=O. Минимумы II и V относятся к плоским конформерам, в которых связь S—N лежит почти в плоскости нафталинового остова. Конформеры I и III, а также IV и VI имеют одинаковую скошенную ориентацию связей S—N относительно нафталинового остова, но отличаются взаимной направленностью связей S—N группы —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> и N—CH<sub>3</sub> группы —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, которую будем условно обозначать как *син* (конформеры I и IV) и *анти* (конформеры III и VI).

Таким образом, шесть конформеров молекулы дансиламида на основании взаимной ориентации связей N—H и S=O в группе —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, ориентации этой группы к нафталиновому остову и взаимной ориентации групп —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> и —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> можно обозначить следующим образом: I — заслоненный-скошенный-*син*; II — заслоненный-плоский; III — заслоненный-скошенный-*анти*; VI — шахматный-скошенный-*син*; V — шахматный-плоский; VI — шахматный-скошенный-*анти*.

**Особенности структуры конформеров.** В табл. 1 приведены основные геометрические параметры конформеров свободной молекулы дансиламида, их относительные энергии и дипольные моменты, рассчитанные методами DFF/B3LYP/cc-pVTZ и MP2/cc-pVTZ. Оба метода дают согласующиеся между собой данные. Так, энергии четырех скошенных конформеров I, III, IV и VI близки и ниже, чем энергии плоских конформеров II и V.

Длины связей нафталинового остова, а также длины связей в группе —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> для конформера I, показанные на рис. 1, в пределах 0,001 Å совпадают с соответствующими длинами связей во всех других конформерах, поэтому в табл. 1 они не приведены.

В то же время межъядерные расстояния C1—S, S—N, S=O в заслоненных конформерах I, II и III заметно отличаются от аналогичных расстояний в шахматных конформерах IV, V и VI.

Т а б л и ц а 1

Основные геометрические параметры конформеров свободной молекулы дансиламида (расстояния в Å, углы — град.), их относительные энергии  $\Delta E$  (ккал/моль) и дипольные моменты  $\mu$  (Д), рассчитанные методами DFF/B3LYP/cc-pVTZ и MP2/cc-pVTZ

Параметр	Конформер					
	B3LYP/cc-pvtz// MP2/cc-pvtz					
	I	II	III	IV	V	VI
$\Delta E$	0/0,13	1,13/1,38	0,06/0,06	0,31/0	2,95/2,70	0,31/0
$\mu$	5,11/5,59	3,67/3,94	4,65/4,96	7,20/7,90	5,50/6,06	6,86/7,47
C9—C10	1,432/1,433	1,431/1,433	1,433/1,434	1,433/1,433	1,432/1,433	1,433/1,434
C1—S	1,800/1,778	1,800/1,778	1,800/1,778	1,807/1,785	1,809/1,786	1,808/1,785
S—N	1,684/1,670	1,684/1,664	1,685/1,670	1,674/1,660	1,660/1,648	1,674/1,660
S=O	1,454/1,449	1,454/1,450	1,453/1,450	1,449/1,446	1,450/1,446	1,449/1,446
C9—C1—C2	122,0/122,3	122,0/122,0	122,0/122,3	121,9/122,1	121,5/121,6	121,9/122,1
C9—C1—S	122,4/121,88	122,4/117,6	122,4/121,9	122,1/121,5	118,6/118,0	122,2/121,5
C9—C1—S—N	64,9/63,4	178,8/178,7	-67,6/-66,3	66,3/64,5	178,7/178,7	-69,5/-67,4
C—N	1,417/1,415	1,418/1,412	1,417/1,415	1,415/1,413	1,418/1,415	1,415/1,414
N—CH <sub>3</sub>	1,459/1,456	1,464/1,459	1,458/1,46	1,459/1,457	1,464/1,458	1,458/1,463
C11—N—C12	111,5/110,1	111,5/110,1	111,5/110,1	111,4/110,0	111,4/110,0	111,5/110,1
C10—C5—N	118,7/117,9	118,6/118,1	118,6/117,9	118,7/117,9	118,6/117,9	118,7/117,9
C6—C5—C10	118,9/119,0	118,9/119,0	118,9/119,0	118,9/119,0	118,9/119,0	118,9/119,0
C6—C5—N—C11	24,7/20,1	24,9/20,2	24,8/20,3	23,9/19,5	24,9/20,2	24,0/19,7
C6—C5—N—C12	-109,0/-107,0	-108,5/-106,8	-108,6/-106,7	-110,2/-108,0	-108,5/-106,8	-109,7/-107,5
<i>Twist</i>	5,7/4,9	5,2/4,8	5,0/4,8	5,7/4,9	5,2/4,8	5,1/4,8
C1—C2...C5—C6						

Так, связь C1—S удлиняется, а связи S—N и S=O укорачиваются при переходе от заслоненных в шахматные конформеры (табл. 1).

Важной характеристикой конформеров является направление и величина дипольного момента  $\mu$ , которая, как видно из табл. 1, имеет существенные различия. Так, у всех шахматных конформеров IV, V и VI величина  $\mu$  больше, чем у соответствующих заслоненных конформеров I, II и III. Наибольший дипольный момент имеет шахматный-скошенный-*син* конформер VI, а наименьший — заслоненный-плоский конформер II.

Во всех конформерах нафталиновый остов под действием двух заместителей становится неплоским. Торсионный угол C1—C2...C5—C6 составляет  $\sim 5^\circ$  (см. табл. 1). Поскольку заместители в дансиламиде имеют разную природу (группа —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> является акцептором электронов, группа —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> электронодонором), то прилегающие к заместителю —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> связи C—C нафталинового остова заметно короче, чем связи C—C, прилегающие к заместителю —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, а угол C9—C1—C2 при —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> больше, чем угол C6—C5—C10 при —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Подобный эффект влияния заместителей может быть объяснен с помощью теории ОЭПВО [15, 16] (отталкивания электронных пар валентной оболочки) и был подробно рассмотрен нами в работе [17] на примере 4-метилбензолсульфокислоты и 3-нитробензолсульфокислоты.

**Строение и пространственная ориентация заместителя —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.** Отметим, что во всех шести конформерах связи C—H двух метильных групп заместителя —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> попарно практически параллельны друг другу, причем торсионный угол между одной из связей C11—H первой метильной группы и связью N—C12 равен  $\sim 180^\circ$ . Ближайшее расстояние между атомами водорода H...H двух метильных групп составляет  $\sim 2,4 \text{ \AA}$ , что на  $0,2 \text{ \AA}$  превышает сумму их ван-дер-ваальсовых радиусов. Потенциальная функция  $U(C5—N—C11—H)$  (см. рис. 4) показывает, что вращение метильных групп является значительно заторможенным (высота барьера  $2,5 \text{ ккал/моль}$ ). Локальная симметрия каждой метильной группы близка к C<sub>3v</sub>, различие в значениях валентных углов H—C—H не превышает  $1^\circ$ , а длин связей C—H —  $0,014 \text{ \AA}$ . При этом наблюдается высокая пирамидальность фрагмента NC<sub>3</sub> с атомом азота в вершине пирамиды.

Интересной особенностью общей для всех конформеров является несимметричное положение двух связей N—C11 и N—C12 заместителя —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> относительно нафталинового остова. Для объяснения причины стабилизации такого положения группы —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> нами выполнен НВО-анализ распределения электронной плотности. Рассмотрены и сопоставлены энергии донорно-акцепторных орбитальных и стерических взаимодействий для двух положений группы —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> — симметричного (см. точку C, рис. 2) и несимметричного (см. точку A, рис. 2) относительно нафталинового остова.

Из табл. 2 видно, что при симметричном (конформация C) расположении группы —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> энергия стерического отталкивания занятых естественных орбиталей нафталинового остова и LP(N) заместителя преобладает над донорно-акцепторным взаимодействием занятых и вакантных орбиталей; при несимметричном расположении наблюдается преобладание донорно-акцепторного взаимодействия, что способствует стабилизации несимметричного строения. Основной вклад в стабилизацию такой структуры вносит взаимодействие неподеленной электронной пары азота LP(N) с акцепторной орбиталью  $\pi^*(C5—C6)$ . На рис. 5 показан результат такого взаимодействия.

**Пространственная ориентация заместителя —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>.** Для четырех конформеров I, III, IV и VI характерно отклонение связи S—N группы —SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> на  $\sim 25^\circ$  от ортогональ-

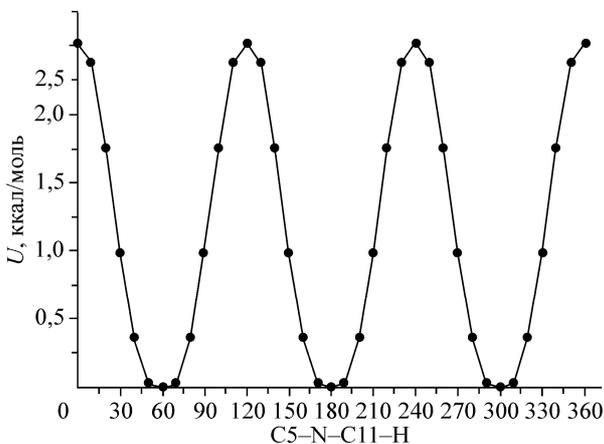


Рис. 4. Потенциальная функция  $U(C5—N—C11—H)$  внутреннего вращения метильной группы заместителя —N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

Т а б л и ц а 2

Энергии стерических и орбитальных взаимодействий неподеленной электронной пары атома азота LP(N) группы  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  с орбиталями связей C5—C6 и C5—C10 нафталинового остова при заместителе

Взаимодействие	Конформация С (рис. 2)		Конформер I (рис. 3)	
	Взаимодействующие орбитали	$E$ , ккал/моль	Взаимодействующие орбитали	$E$ , ккал/моль
Стерическое	LP(N) $\rightarrow$ $\sigma$ (C5—C6)	12,7	LP(N) $\rightarrow$ $\sigma$ (C5—C6)	8,0
	LP(N) $\rightarrow$ $\pi$ (C5—C6)	0	LP(N) $\rightarrow$ $\pi$ (C5—C6)	6,6
	LP(N) $\rightarrow$ $\sigma$ (C5—C10)	6,6	LP(N) $\rightarrow$ $\sigma$ (C6—C10)	3,9
		$\Sigma E_{\text{стер}} = 19,3$		$\Sigma E_{\text{стер}} = 18,5$
Орбитальное	LP(N) $\rightarrow$ $\sigma^*$ (C5—C6)	9,0	LP(N) $\rightarrow$ $\sigma^*$ (C5—C6)	6,0
	LP(N) $\rightarrow$ $\pi^*$ (C5—C6)	0	LP(N) $\rightarrow$ $\pi^*$ (C5—C6)	12,5
	LP(N) $\rightarrow$ $\sigma^*$ (C5—C10)	3,6	LP(N) $\rightarrow$ $\sigma^*$ (C6—C10)	2,1
		$\Sigma E_{\text{орб}} = 12,6$		$\Sigma E_{\text{орб}} = 20,6$
$\Sigma E_{\text{стер}} - \Sigma E_{\text{орб}}$		6,7		-2,1

ного положения к нафталиновому остову в сторону соседнего кольца, в то время как в сульфо-замещенных бензола  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{SO}_2\text{X}$  связь S—X занимает ортогональное к кольцу положение [18—20]. Этот феномен, связанный с неэквивалентностью связей C—C и неоднородностью  $\pi$ -электронной системы в нафталиновом остове, был подробно проанализирован нами с помощью НВО-анализа распределения электронной плотности на примере молекулы 1-нафталин-сульфонилхлорида в работе [18]. В указанной работе сформулировано правило, что связь S—X фрагмента  $\text{SO}_2\text{X}$  в сульфозамещенных нафталина отклоняется в сторону наиболее длинной связи C—C при заместителе, которое нашло экспериментальное и теоретическое подтверждение в молекулах 1- и 2-нафталинсульфонилхлоридов [19, 20] и 1- и 2-нафталинсульфонамидов [18]. При таком положении заместителя стабилизация структуры достигается за счет орбитального взаимодействия донорной орбитали  $\pi$ (C1—C2) с акцепторной орбиталью  $\sigma^*$ (S—N), которое способствует отклонению связи S—N в сторону связи C1—C9, а не в сторону связи C1—C2 (рис. 6).

В плоских конформерах II и V связи S=O наклонены в направлении длинной связи C1—C9, в результате чего возникают донорно-акцепторные взаимодействия между  $\pi$ (C1—C2) и двумя орбиталями  $\sigma^*$ (S=O), которые, однако, слабее, чем взаимодействие между орбиталями  $\pi$ (C1—C2) и  $\sigma^*$ (S—N) в скошенных конформерах.

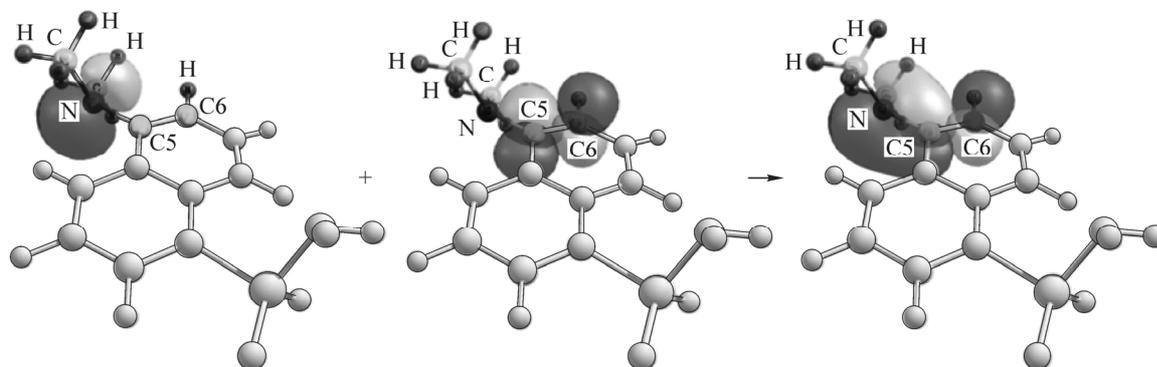


Рис. 5. Взаимодействие неподеленной электронной пары азота LP(N) с акцепторной орбиталью  $\pi^*$ (C5—C6) в конформере I

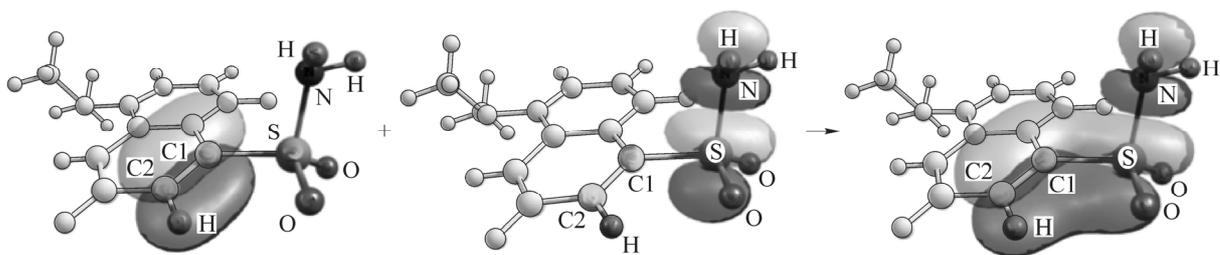


Рис. 6. Взаимодействие донорной орбитали  $\pi(\text{C1—C2})$  с акцепторной орбиталью  $\sigma^*(\text{S—N})$

**Энергии и пути конформационных превращений молекулы дансиламида.** Анализ потенциальных функций внутреннего вращения (см. рис. 2, 3 и 4) позволяет составить схему конформационных переходов, изображенную на рис. 3. Барьеры перехода между конформерами  $\text{I} \rightarrow \text{II} \rightarrow \text{III}$  и  $\text{IV} \rightarrow \text{V} \rightarrow \text{VI}$  определяются из потенциальных функций внутреннего вращения заместителя  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$  (см. рис. 3). В то время как барьеры перехода между заслоненными и шахматными конформерами  $\text{I} \rightarrow \text{IV}$ ,  $\text{II} \rightarrow \text{V}$  и  $\text{III} \rightarrow \text{VI}$  определялись с помощью процедуры поиска переходного состояния (QST2) [21]. Они составили (ккал/моль) 4,0, 2,1 и 4,0 соответственно.

Строение переходных состояний  $\text{I} \rightarrow \text{IV}$  и  $\text{III} \rightarrow \text{VI}$  указывает на то, что данные переходы происходят через внутреннее вращение группы  $\text{NH}_2$  вокруг связи  $\text{S—N}$  (о чем свидетельствует и форма колебания с мнимой частотой), а переход  $\text{II} \rightarrow \text{V}$  связан с пирамидальной инверсией фрагмента  $\text{S—NH}_2$ .

Как следует из схемы (см. рис. 3), барьеры конформационных переходов не превышают 4,1 ккал/моль, за исключением барьеров переходов  $\text{I} \rightarrow \text{III}$  и  $\text{IV} \rightarrow \text{VI}$ , связанных с внутренним вращением группы  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ . Однако указанные переходы могут также осуществляться в две стадии с меньшими барьерами через конформеры II и V.

Следует отметить, что каждому конформеру молекулы дансиламида соответствует энантиомер. Переходы между плоскими конформерами и их энантиомерами происходят за счет поворота группы  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  с барьером 1,5 ккал/моль. Такой же поворот группы  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  в конформере I приводит к переходу в энантиомер III, а конформера III — в энантиомер I и т.д.

Невысокие барьеры переходов между конформерами свидетельствуют, что свободная молекула дансиламида является конформационно подвижной и может легко изменять свою форму и дипольный момент (см. табл. 1) в зависимости от ее окружения.

**Конформеры свободной молекулы дансиламида и конформации, стабилизированные в кристаллах.** Экспериментальным подтверждением последнего заключения является анализ конформаций фрагмента  $\text{N}(\text{CH}_3)_2-\text{C}_{10}\text{H}_6-\text{SO}_2\text{NH—X}$ , которые зарегистрированы в кристаллических структурах, имеющих в Кембриджской базе кристаллографических данных [22]. Здесь X — разнообразные заместители, такие как: N-2-аминоэтил, N-бензил, глицин, N—N'-бензин-1,2-диамин, 2-пропил и др. [3, 4, 6, 8, 9]. Была найдена 41 структура указанного фрагмента, в которых два торсионных угла  $\text{C6—C5—N—C11}$  и  $\text{C6—C5—N—C12}$ , определяющие положение группы  $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$  относительно нафталинового остова, принимают значения в пределах  $-104$ — $-113^\circ$  и  $13$ — $25^\circ$  или  $104$ — $113^\circ$  и  $-13$ — $-25^\circ$ , близкие к значениям соответствующих углов в конформерах и энантиомерах молекулы дансиламида (см. табл. 1).

В большинстве кристаллических структур ( $>89\%$ ), в состав которых входит дансиламид, связь  $\text{S—N}$  группы  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$  занимает положение относительно нафталинового остова, близкое к положению в наиболее устойчивых скошенных конформерах I, III, IV, VI свободной молекулы, и отклонена в сторону наиболее длинной связи  $\text{C1—C9}$  при заместителе. Величина торсионного угла  $\text{C9—C1—S—N}$  в разных кристаллах изменяется в пределах  $57$ — $73^\circ$ . Лишь в  $\sim 11\%$  структур данный торсионный угол близок к  $180^\circ$ , как в плоских конформерах II и V.

Таким образом, видна корреляция между относительной энергией конформеров свободной молекулы и вероятностью реализации их структуры в кристаллах.

Наблюдаемые отклонения торсионных углов в кристаллах от их оптимальных значений в конформерах позволяют судить о величине межмолекулярного взаимодействия и эффектов упаковки.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью квантово-химических методов DFF/V3LYP/сс-pVTZ и MP2/сс-pVTZ установлено, что свободная молекула дансиламида имеет шесть конформеров. Установлены пути и величины барьеров конформационных переходов. Относительно низкие барьеры переходов между конформерами и энантиомерами молекулы указывают на высокую способность фрагмента  $N(CH_3)_2-C_{10}H_6-SO_2NH-X$  подстраиваться к окружению в кристаллических структурах и быть "удобным" заместителем или лигандом.

Показано, что геометрическое строение рассматриваемой конформации дансиламида, стабилизированной в кристалле, как правило, близко к строению одного из шести его конформеров. Установлена взаимосвязь между относительной энергией конформера свободной молекулы и вероятностью реализации его структуры в кристаллах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках государственного задания (проект № 3474).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ki Tae Kim, Hyun Woo Kim, Dohyun Moon, Young Min Rhee, Byeang Hyeon Kim.* // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – **11**. – P. 5549 – 5736.
2. *Graciani F.S., Ximenes V.F.* // *PLOS ONE.* – 2013. – **10**. – P. 8.
3. *Tanaka T.* // *ACADEMIC PRESS.* – 2000. – P. 305 – 311.
4. *Antolini L., Menabue L., Sola M., Corradi A.B.* // *J. Chem. Soc.* – 1986. – **14**. – P. 1367.
5. *Bacchi F., Flieger M., Sinibaldi M.* // *Struct. Chem.* – 2002. – **170**. – P. 13 – 41.
6. *Shilei Zhang, Bilin Zhao, Zhenhong Su, Xianyou Xia, Yong Zhang.* // *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online.* – 2009. – **33**. – P. 65.
7. *Bhatt P., Govender T., Kruger H.G., Maguire G.E.M.* // *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online.* – 2011. – **15**. – P. 67.
8. *Kavallieratos K., Rosenberg J.M., Chen Wei-Zhong, Ren Tong.* // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2005. – **2**. – P. 127.
9. *Wai-Yeung Wong, Ka-Ho Choi, Zhenyang Lin.* // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2002. – **14**. – P. 2112.
10. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Montgomery Jr. J.A., Vreven T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X, Knox J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., Pople J.A.* // *Gaussian 03, Revision B.04, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA.* – 2003.
11. *Head-Gordon M., Head-Gordon T.* // *Chem. Phys. Lett.* – 1994. – **220**. – P. 122.
12. *Parr R.G., Yang W.* // *Oxford Univ. Press, Oxford.* – 1995. – P. 252.
13. *Reed A.E., Curtiss L.A., Weinhold F.* // *Chem. Rev.* – 1988. – **88**. – P. 899 – 926.
14. *Chemcraft Program* – <http://www.chemcraftprog.com>.
15. *Campanelli A.R., Domenicano A., Ramondo F., Hargittai I.* // *J. Phys. Chem.* – 2003. – **A108**. – P. 4940.
16. *Campanelli A.R., Domenicano A., Ramondo F.* // *J. Phys. Chem.* – 2003. – **A107**. – P. 6429.
17. *Giricheva N.I., Girichev G.V., Fedorov M.S., Ivanov S.N.* // *Struct. Chem.* – 2013. – **3**. – P. 807 – 818.
18. *Giricheva N.I., Petrov V.M., Dakkouri M., Oberhammer H., Petrova V.N., Shlykov S.A., Ivanov S.N., Girichev G.V.* // *J. Phys. Chem. A.* – 2015. – **119(9)**. – P. 1502 – 1510.
19. *Giricheva N.I., Girichev G.V., Dakkouri M., Ivanov S.N., Petrov V.M., Petrova V.N.* // *Struct. Chem.* – 2013. – **3**. – P. 819 – 826.
20. *Giricheva N.I., Petrov V.M., Dakkouri M., Oberhammer H., Petrova V.N., Shlykov S.A., Ivanov S.N., Girichev G.V.* // *J. Mol. Struct.* – 2013. – **1042**. – P. 66 – 72.
21. *Peng C., Ayala P.Y., Schlegel H.B., Frisch M.J.* // *J. Comp. Chem.* – 1996. – **17**. – P. 49 – 56.
22. *Cambridge Crystallographic Date Centre (CCDC):* <http://www.ccdc.com.ac.uk>.