

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

© 2024 г. Ш. Ю. Хажиев^a, М. А. Хусаинов^b, Р. А. Халиков^c, В. А. Катаев^c,
Т. В. Тюмкина^d, Е. С. Мещерякова^d, Л. М. Халилов^d, В. В. Кузнецов^{b, e, *}

^a ОАО АНК Башнефть, Россия, 450077 Уфа, ул. К. Маркса, 30

^b Уфимский государственный нефтяной технический университет,
Россия, 450062 Уфа, ул. Космонавтов, 1

^c Башкирский государственный медицинский университет,
Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3

^d Институт нефтехимии и катализа РАН, Россия, 450075 Уфа, просп. Октября, 141

^e Уфимский университет науки и технологий,
Россия, 450008 Уфа, ул. К. Маркса, 12

*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Поступила в редакцию 23.07.2022 г.

После доработки 10.08.2022 г.

Принята к публикации 11.08.2022 г.

С помощью спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и данных рентгеноструктурного анализа исследовано строение 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-(4-хлорфенил)-1,3-диоксана. Его молекулы в кристаллическом состоянии и в растворах существуют в конформации кресло с аксиальным ароматическим заместителем. В рамках DFT метода PBE с использованием базисных наборов 3ζ и def2-SVP установлены маршрут конформационных превращений и значения потенциальных барьеров внутреннего вращения ароматической группы для изолированной молекулы и растворов в хлороформе и бензоле (кластерная модель).

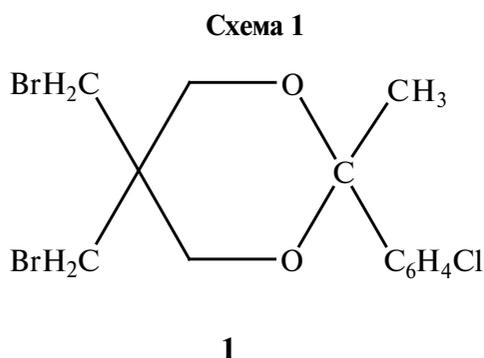
Ключевые слова: 1,3-диоксан, рентгеноструктурный анализ, ЯМР, конформер, кластерная модель, компьютерное моделирование

DOI: 10.31857/S0514749224010087, **EDN:** ENFJMC

ВВЕДЕНИЕ

Замещенные 1,3-диоксаны являются классическими объектами конформационного анализа, с которых началось подробное исследование влияния гетероатомов на конформационные характеристики гетероаналогов циклогексана [1–4]. Помимо этого, данные соединения активно используются в качестве реагентов тонкого органического синтеза [5–8], жидкокристаллических композиций [9], а также для создания новых перспективных лекарственных соединений [10, 11],

в частности с атомами галогенов в замещающих группах [12]. Дополнительный интерес к 5,5-бис(галогенметил)-1,3-диоксанам связан с наличием 2 реакционных центров: – атомов галогенов у атома C⁵ кольца, – способных вступать в реакции нуклеофильного замещения [13]. Молекулы формалей 5,5-бис(галогенметил)-1,3-диоксанов при комнатной температуре характеризуются быстрой в шкале времени ЯМР интерконверсией цикла [14]. В случае несимметричных кеталей реализуется конформация *кресло* с аксиальным ароматическим заместителем у атома C² кольца [15]. Все это



обусловило выбор цели настоящей работы, посвященной изучению строения и конформационных превращений неопisanного ранее 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-(4-хлорфенил)-1,3-диоксана (**1**) (схема 1) с помощью спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , рентгеноструктурного анализа, а также оценке влияния молекул растворителя на относительные энергии минимумов и переходных состояний на поверхности потенциальной энергии (ППЭ) данного соединения (кластерная модель) в рамках DFT-приближения PBE (базисные наборы 3 ζ и def2-SVP, программное обеспечение ПРИРОДА [16]).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

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

Было проведено рентгеноструктурное исследование кристаллов **1**. Кристаллографические характеристики приведены в экспериментальной части, а диоксан **1** зарегистрирован в Кембриджской базе структурных данных под № CCDC 2162488 [17].

Установлено, что структура молекулы кетала **1** отвечает конформации *кресло* с ароматическим заместителем в аксиальном положении. При этом молекулы исследуемого соединения формируют триклинные кристаллы с пространственной

группой P-1 (рис. 1). Для гетероатомной части гетероциклического кольца характерны ожидаемые длины связей C–O (1.404–1.427 Å) и значения валентных углов, близкие к 110–114°. Эндоциклические торсионные углы также отвечают наблюдаемым в конформации *кресло* (табл. 1) [1, 3, 15].

Сравнение значений межплоскостных углов α и β , установленных по результатам рентгеноструктурных измерений [15, 18] и в настоящей работе, свидетельствует о влиянии заместителей у атома C² в кеталах **1–3** на параметры складчатости 1,3-диоксанового кольца в кристаллической фазе (рис. 2). Так, появление атома хлора в фенильном заместителе в случае кетала **1** приводит к возрастанию угла α на 2.2° и уменьшению угла β на 0.9°

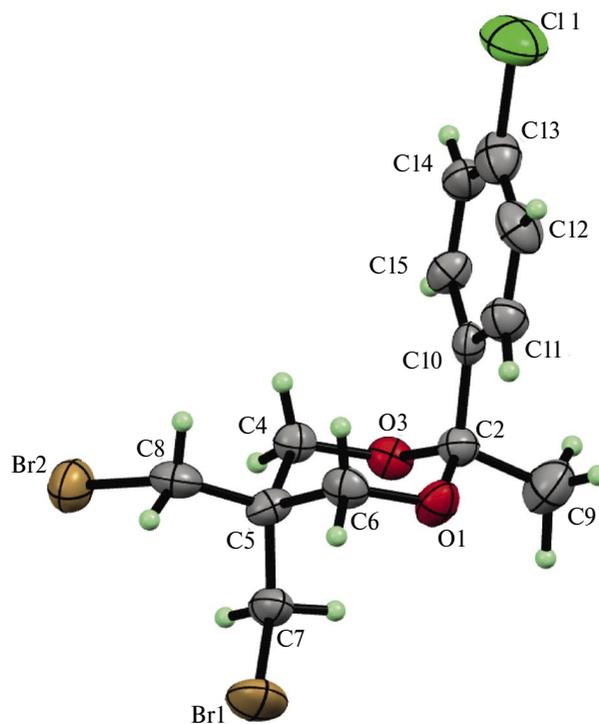
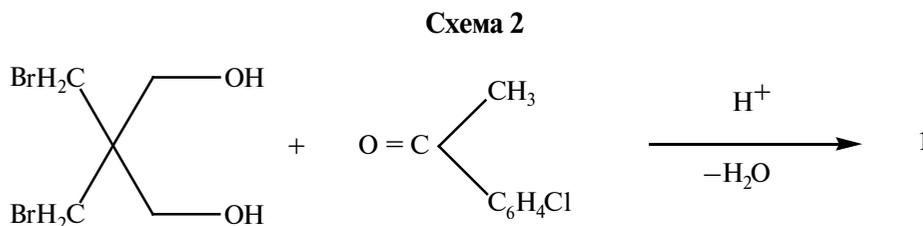


Рис. 1. Молекула соединения **1** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний ($p = 50\%$)



по сравнению с диоксаном **2**. В случае 2 фенильных заместителей у атома C² (кеталь **3**) тенденция к уплощению гетероатомного фрагмента и увели-

чению складчатости углеродной части цикла сохраняется. При этом максимальная сумма углов α и β (261.1°) наблюдается для диоксана **1**. Отмечен-

Таблица 1. Избранные длины связей, валентные и торсионные углы в молекуле диоксана **1**

Связь	Длина связи, Å		Валентный угол	Ф, град.		Торсионный угол	τ, град.	
	расчет	эксперимент		расчет	эксперимент		расчет	эксперимент
Br ₁ -C ₇	1.969	1.964(9)	O ₁ -C ₂ -O ₃	110.7	111.1(7)	O ₁ -C ₂ -O ₃ -C ₄	55.0	54.5(10)
O ₁ -C ₂	1.427	1.404(10)	C ₂ -O ₃ -C ₄	114.6	114.4(6)	C ₂ -O ₃ -C ₄ -C ₅	-57.5	-56.5(9)
O ₃ -C ₂	1.426	1.417(9)	O ₃ -C ₄ -C ₅	111.6	110.9(6)	O ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₆	54.0	54.5(10)
O ₃ -C ₄	1.421	1.427(10)	C ₄ -C ₅ -C ₆	105.3	104.8(7)	C ₄ -C ₅ -C ₆ -O ₁	-53.8	-56.5(10)
O ₁ -C ₆	1.421	1.412(11)	C ₅ -C ₆ -O ₁	111.7	111.5(7)	C ₅ -C ₆ -O ₁ -C ₂	56.6	59.4(13)
C ₂ -C ₁₀	1.540	1.538(12)	C ₆ -O ₁ -C ₂	114.4	113.5(6)	C ₆ -O ₁ -C ₂ -O ₃	-54.3	-55.6(10)
C ₁₃ -Cl ₁	1.744	1.752(10)	Br ₁ -C ₇ -C ₅	114.2	112.3(6)	C ₄ -C ₅ -C ₇ -Br ₁	176.4	172.6(6)
C ₂ -C ₉	1.527	1.518(12)	Cl ₁ -C ₁₃ -C ₁₄	119.7	119.7(7)	O ₁ -C ₂ -C ₁₀ -C ₁₁	30.2	32.7(10)

Данные расчета приведены для изолированной молекулы в вакууме: конформера *кресло* с арильным заместителем в аксиальном положении (*Ka*), метод PBE/def2-SVP.

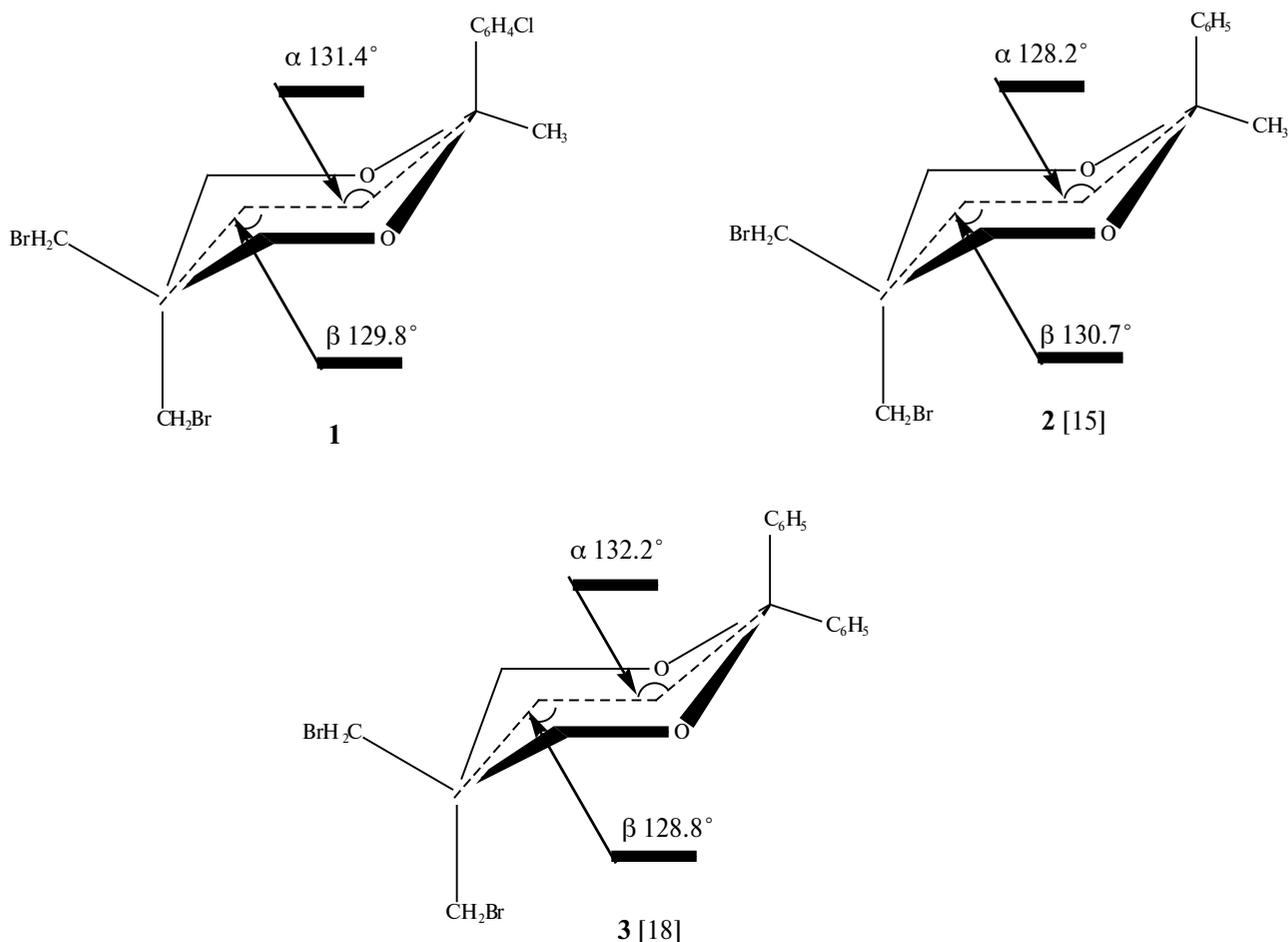


Рис. 2. Межплоскостные углы в 1,3-диоксанах **1–3**

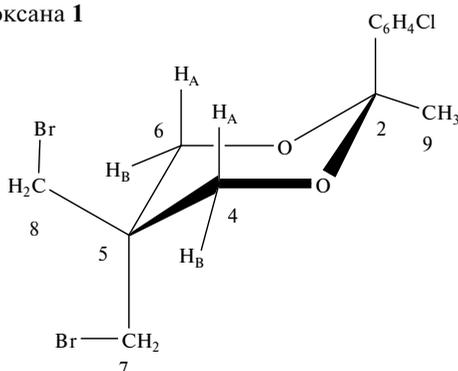
ные изменения являются результатом совокупного действия стерических и электронных факторов.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C в растворах CDCl_3 и C_6D_6 (табл. 2) по данным 1D и 2D спектроскопии с использованием режимов NOESY, COSYHH и HSQC свидетельствуют о пребывании молекул кетала **1** при комнатной температуре в конформации *кресло*. На это указывает диастереотопный характер метиленовых протонов при магнитно эквивалентных углеродных атомах C^4 и C^6 гетероциклического кольца ($\Delta\delta$ 0.4–0.5 м.д.), проявляющихся в спектре ЯМР ^1H в виде 2 дублетов с геминальной константой 2J 11.7–11.8 Гц. Метиленовые протоны бромметильных заместителей при атоме C^5 кольца магнитно неэквивалентны ($\Delta\delta$ 0.9–1.3 м.д.); при этом на основании NOESY эксперимента установлено, что сигнал протонов аксиальной CH_2Br группы проявляется в более слабом поле (табл. 2). Сигнал наиболее слабопольного углеродного атома гетероциклического кольца в спектре ЯМР ^{13}C принадлежит атому C^2 (100.6–101.0 м.д.).

Полученные результаты подтверждаются данными конформационного анализа диоксана **1** в рамках расчетных приближений PBE/3 ζ и PBE/def2-SVP. На ППЭ этого соединения выявлены минимумы, отвечающие аксиальному (*Ka*) и экваториальному (*Ke*) конформерам *кресло*, (из которых первый является главным), *2,5-твист*-форме, (*2,5-T*), а также переходным состояниям ПС-1 и ПС-2, соответствующим конформациям *полу-кресло* (схема 3). Расчетные значения длин связей, а также валентных и торсионных углов для конформера *Ka* 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 растворителями, представлены в табл. 3. Ранее нами показано, что кластерная модель, предполагающая в ходе квантовохимического расчета явный учет молекул растворителя, приводит к хорошему совпадению экспериментальных

Таблица 2. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C диоксана **1**



Растворитель	Протоны	ЯМР ^1H , δ , м.д.	Атомы С	ЯМР ^{13}C , δ , м.д.
CDCl_3	CH_3	1.6 (с)	C^9	31.4
	H_A	3.5 (д) ($-^2J$ 11.8 Гц)	C^2	101.0
	H_B	3.9 (д) ($-^2J$ 11.8 Гц)	C^4, C^6	66.1
	CH_2Br (<i>a</i>)	4.0 (с)	C^5	37.5
	CH_2Br (<i>e</i>)	3.1 (с)	C^7	35.9
	C_6H_4	7.3–7.4 (м)	C^8	34.6
			$\text{C}_{\text{аром.}}$	128.0–138.2
C_6D_6	CH_3	1.4 (с)	C^9	31.0
	H_A	3.1 (д) ($-^2J$ 11.7 Гц)	C^2	100.6
	H_B	3.6 (д) ($-^2J$ 11.7 Гц)	C^4, C^6	65.6
	CH_2Br (<i>a</i>)	3.8 (с)	C^5	37.0
	CH_2Br (<i>e</i>)	2.5 (с)	C^7	35.8
	C_6H_4	7.0–7.2 (м)	C^8	34.3

Примечание: с — синглет, д — дублет, м — мультиплет.

и расчетных результатов, связанных с термодинамикой конформационных превращений замещенных 1,3-диоксанов; при этом соответствие данным эксперимента достигается при учете уже 4 молекул растворителя [19]. Поэтому в настоящей работе исследованы кластеры $1@4 \text{CHCl}_3$ и $1@4 \text{C}_6\text{H}_6$. Оптимизированные системы $Ka@4 \text{CHCl}_3$ и $Ka@4 \text{C}_6\text{H}_6$ представлены на рис. 3 и 4. Молекулы хлороформа окружают диоксан **1**, группируясь в основном со стороны аксиального ароматического заместителя над диоксановым кольцом; минимальное расстояние между атомом хлора растворителя и субстратом составляет 3 Å. В случае системы $Ka@4 \text{C}_6\text{H}_6$ молекулы бензола распределены вокруг диоксана **1** более равномерно; минимальное расстояние между атомом водорода растворителя и субстратом составляет в этом случае 2.7 Å. В рамках РВЕ/3 ζ среди локальных минимумов более стабильна форма *2,5-T*, а в случае РВЕ/def2-SVP — форма *Ke* (за исключением системы $1@4 \text{C}_6\text{H}_6$). Присутствие молекул растворителя заметно повышает потенциальные барьеры интерконверсии кольца (формы *ПС-1* и *ПС-2*) и внутреннего вращения аксиальной арильной группы. При этом ве-

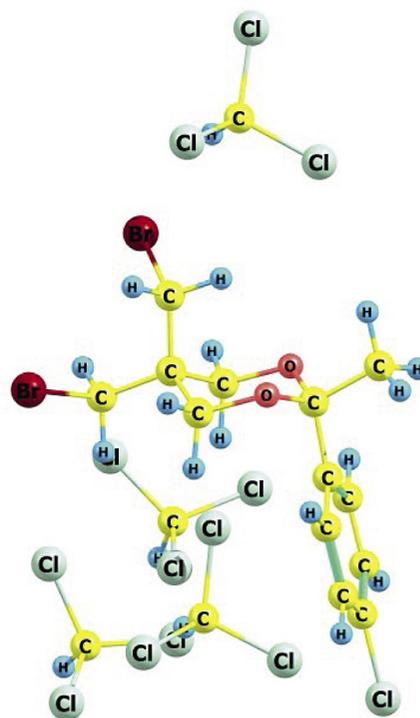
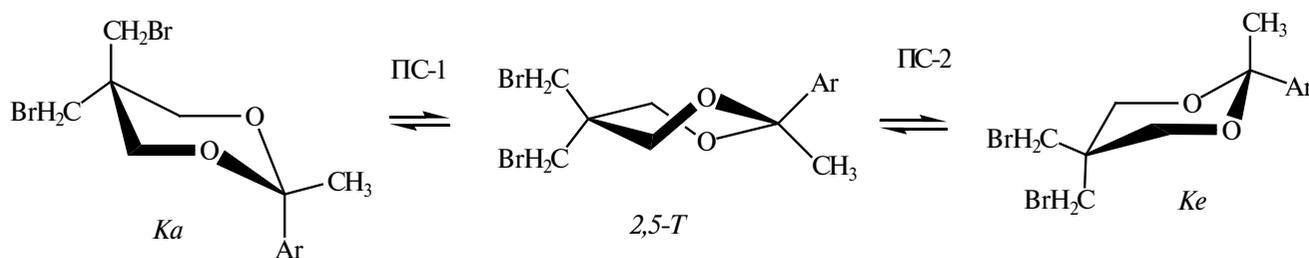


Рис. 3. Кластер $Ka@4 \text{CHCl}_3$ (приближение РВЕ/def2-SVP)

Схема 3

Минимумы



Переходные состояния



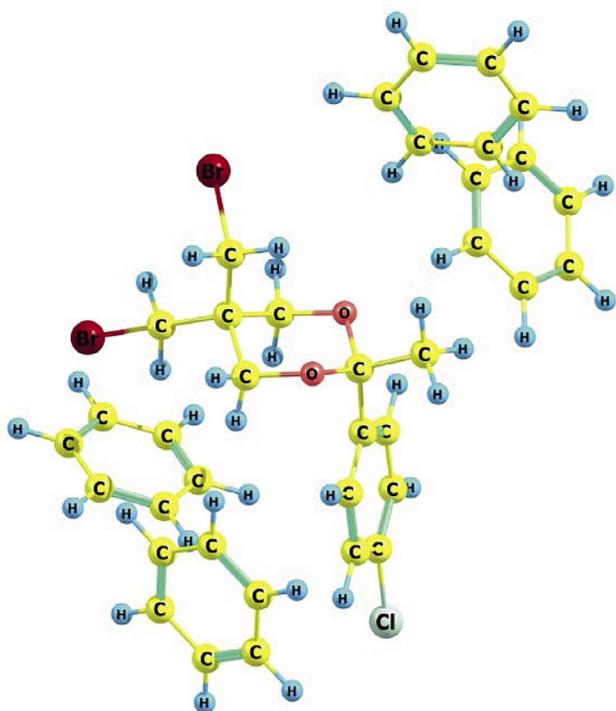


Рис. 4. Кластер $Ka@4\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$ (приближение PBE/3 ζ)

личина ΔG^\ddagger_{298} аксиального арильного заместителя в 2.3–4.6 раза выше, чем экваториального (табл. 3). Полученные результаты находятся в соответствии с приведенными в литературе: экспериментальные значения барьеров интерконверсии замещенных 1,3-диоксанов составляют ΔG^\ddagger_{298} 8–11 ккал/моль [1].

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

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР получены на спектрометре Bruker Avance 400 (ФРГ) с рабочими частотами 400.13 МГц (^1H) и 100.62 МГц (^{13}C в растворе CDCl_3 ; внутренним стандартом являлся сигнал растворителя).

Рентгеноструктурный анализ проведен на автоматическом четырехкружном дифрактометре XCalibur Eos (США) (графитовый монохроматор, $\text{Mo K}\alpha$ излучение, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, w -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 62^\circ$). Сбор и обработка данных произведены с помощью программы CrysAlis^{Pro} Oxford

Diffraction Ltd., версия 1.171.36.20 [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 [21]; представление атомов эллипсоидами тепловых колебаний получено в рамках программы PLATON [22]. Элементарная кристаллическая ячейка включает одну молекулу соединения **1**. Кристаллографические данные и условия рентгеноструктурного эксперимента: T 293(2) К; кристаллическая система — триклинная; пространственная группа P-1; параметры ячейки — a 6.7180(8) Å , b 11.2091(15) Å , c 11.3263(14) Å ; α 112.425(12)°, β 105.948(11)°, γ 92.725(10)°, V 746.84(18) Å^3 , Z 2; $\rho_{\text{выч.}}$ 1.772 мг/мм³, μ 5.597 мм⁻¹, $F(000)$ 392.0; область сканирования по θ 4.102–58.02 град.; область индекса отражений $-8 \leq h \leq 8$, $-14 \leq k \leq 12$, $-14 \leq l \leq 13$; независимых отражений 3422 ($R_{\text{int}} = 0.0925$, $R_{\text{sigma}} = 0.1450$), GOOF 1.041; для отражений с $I_{\text{hkl}} > 2\sigma(I)$ $R_1 = 0.0916$, $wR_2 = 0.2057$; для всех отражений $R_1 = 0.1629$, $wR_2 = 0.2599$; $\Delta\rho_{\text{min/max}}$ 1.30/–1.30 eÅ^{-3} .

Первоначальная оптимизация геометрии конформера *кресло* Ka кетала **1** осуществлялась в рамках программного обеспечения HyperChem 8.0 (метод AM1) [23], и далее — с помощью методов PBE/3 ζ и PBE/def2-SVP (ПРИРОДА [16]). Функционал PBE, основанный на принципе обобщенного градиентного приближения (GGA) [24], хорошо зарекомендовал себя при анализе замещенных 1,3-диоксанов и родственных систем [3, 15, 18, 19]. Базис тройного валентного расщепления 3 ζ , разработанный ранее [25], является нерелятивистским атомным базисом гауссового типа, содержащим диффузную часть и поляризационные функции. Близким к нему по свойствам является и базис def2-SVP [26]. Последний оказался более информативным в ходе сравнительной расчетной оценки барьера внутреннего вращения в этане [27]. Моделирование интерконверсии цикла и внутреннего вращения ароматического заместителя проводили методом сканирования соответствующих торсионных углов. Значения потенциальных барьеров установлены с помощью процедуры поиска переходных состояний в рамках программного обеспечения ПРИРОДА. Принадлежность

Таблица 3. Энергетические параметры конформационных превращений молекул диоксана 1

Метод	Соединение	$\Delta G^0_{298} (\Delta G^\ddagger_{298})^a$, ккал/моль	$\Delta S^0_{298} (\Delta S^\ddagger_{298})^a$, кал/моль · К
PBE/3 ζ	Изолированная молекула 1		
	<i>Ke</i>	2.48	1.40
	<i>2,5-T</i>	1.79	2.42
	ПС-1	(7.80)	(1.56)
	ПС-2	(8.75)	(-0.34)
	Барьер вращения С-Аг (<i>Ka</i>) ⁶	(11.08)	(-5.40)
	Барьер вращения С-Аг (<i>Ke</i>) ⁶	(3.43)	(-6.48)
	1@4 СНCl₃		
	<i>Ke</i>	4.61	-3.83
	<i>2,5-T</i>	2.74	1.55
	ПС-1	(9.32)	(-3.51)
	ПС-2	(10.91)	(2.23)
	Барьер вращения С-Аг (<i>Ka</i>) ⁶	(11.76)	(-6.42)
	Барьер вращения С-Аг (<i>Ke</i>) ⁶	(2.55)	(-0.11)
	1@4 C₆H₆		
	<i>Ke</i>	3.67	-2.41
	<i>2,5-T</i>	2.46	1.03
	ПС-1	(9.98)	(-4.45)
	ПС-2	(14.04)	(-4.09)
	Барьер вращения С-Аг (<i>Ka</i>) ⁶	(11.27)	(-10.01)
PBE/def2-SVP	Изолированная молекула 1		
	<i>Ke</i>	2.22	1.72
	<i>2,5-T</i>	2.32	2.39
	ПС-1	(8.18)	(-0.36)
	ПС-2	(8.98)	(0.41)
	Барьер вращения С-Аг (<i>Ka</i>) ⁶	(11.64)	(-5.53)
	Барьер вращения С-Аг (<i>Ke</i>) ⁶	(4.42)	(-6.69)
	1@4 СНCl₃		
	<i>Ke</i>	2.21	-9.92
	<i>2,5-T</i>	2.52	-5.08
	ПС-1	(9.56)	(-9.66)
	ПС-2	(9.49)	(-5.21)
	Барьер вращения С-Аг (<i>Ka</i>) ⁶	(13.06)	(-11.41)
	1@4 C₆H₆		
	<i>Ke</i>	3.48	-3.74
	<i>2,5-T</i>	2.30	4.81
	ПС-1	(9.24)	(0.14)
	ПС-2	(12.66)	(2.36)
	Барьер вращения С-Аг (<i>Ka</i>) ⁶	(12.16)	(-12.94)

^a Относительно формы *Ka*. ⁶ Относительно основного состояния данного конформера.

стационарных точек ППЭ к переходному состоянию подтверждалась наличием одной мнимой частоты в соответствующем гессиане, а к минимуму — отсутствием мнимых частот. Модельные кластеры формировали последовательным прибавлением молекул растворителя в окрестность исследуемого 1,3-диоксана с помощью программных средств HyperChem, после чего полученную систему оптимизировали в рамках РВЕ.

5,5-бис(Бромметил)-2-метил-2-(4-хлорфенил)-1,3-диоксан (1). Эквимольную смесь (0.01 моль, 2.62 г) 2,2-бис(бромметил)-1,3-пропандиола (Sigma-Aldrich) и 1.55 г *n*-хлорацетофенона в 70 мл бензола в присутствии 0.1 г *n*-толуолсульфокислоты кипятили с обратным холодильником до прекращения выделения воды в ловушке Дина—Старка (12 ч) и после охлаждения до комнатной температуры в течение 1 ч продолжали перемешивание в присутствии 0.5 г гидрокарбоната натрия. Осадок отфильтровывали, промывали бензолом (2 × 10 мл). Фильтрат отгоняли под вакуумом на водяной бане. В колбу с желтоватым остатком прибавляли 50 мл гексана, нерастворимый остаток отфильтровывали, промывали 5 мл гексана. Фильтрат переносили в фарфоровую чашку и удаляли растворитель под вытяжкой при комнатной температуре. Остаток промывали гексаном (2 × 5 мл). Полученный белый порошок перекристаллизовывали из метанола, сушили при 40–50°C. Выход продукта составил 0.47 г (12.3%). Температура плавления 70.5–71.0°C.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методами рентгеноструктурного анализа и спектроскопии ЯМР установлено, что молекулы 5,5-бис(бромметил)-2-метил-2-(4-хлорфенил)-1,3-диоксана существуют в конформации *кресло* с аксиальным арильным заместителем у атома C² кольца. Маршрут конформационных превращений в растворах хлороформа и бензола, выявленный с помощью DFT приближений РВЕ/3ξ и РВЕ/def2-SVP (кластерная модель, 4 молекулы растворителя), включает: главный минимум на ППЭ, соответствующий конформации *кресло* с аксиальным арильным заместителем; локальные минимумы, отвечающие 2,5-*твист*-форме и конформации *кресло* с арильным заместителем в экваториальном положении; переходные состоя-

ния, отвечающие формам *полукресло*. Полученные расчетные и приведенные в литературе экспериментальные значения потенциальных барьеров интерконверсии цикла находятся в соответствии. Установлены также расчетные значения барьера внутреннего вращения арильного заместителя у атома C² кольца.

БЛАГОДАРНОСТИ

Структурные исследования диоксана **1** проведены в Региональном Центре коллективного пользования «Агидель» УФИЦ РАН, отделение — Институт нефтехимии и катализа РАН (г. Уфа).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хажиев Шамиль Юрьевич, ORCID ID: 0000-0003-1040-8475

Хусаинов Марат Абзалович, ORCID ID: 0000-0003-4498-2598

Халиков Рустам Ахтямьянович, ORCID ID: 0000-0003-2926-3309

Катаев Валерий Алексеевич, ORCID ID: 0000-0001-8351-0601

Тюмкина Татьяна Викторовна, ORCID ID: 0000-0001-8127-9135

Мещерякова Екатерина Сергеевна, ORCID ID: 0000-0001-9401-8153

Халилов Леонард Мухибович, ORCID ID: 0000-0002-2095-9097

Кузнецов Валерий Владимирович, ORCID ID: 0000-0002-3021-761X

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Внутреннее вращение молекул*. Ред. В.Дж. Орвилл-Томас. М.: Мир, 1977, 355.
2. Eliel E. *Pure Appl. Chem.* **1971**, 25, 509–525. doi 10.1351/pac197125030509
3. Кузнецов В.В. *ЖОрХ.* **2014**, 50, 1247–1265. [Kuznetsov V.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 1227–1246.] doi 10.1134/S1070428014090012
4. K. Pihlaja K., Kivelä H., Vainiotalo P., Steele W.V. *Molecules.* **2020**, 25, 2762. doi 10.3390/molecules25122762

5. 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.
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. Maebayashi H., Fuchigami T., Gotoh Y., Inoue M. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, 23, 477–483. doi 10.1021/acs.oprd.8b00408
10. Zeng L., Xu G., Gao P., Zhang M., Hong L., Zhang J. *Tur. J. Med. Chem.* **2015**, 93, 109–120. doi 10.1016/j.ejmec.2015.01.062
11. 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.ejmec.2019.05.024
12. 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
13. Курмаева Е.С., Чалова О.Б., Чистоедова Г.И., Лапука Л.Ф., Киладзе Т.К., Кантор Е.А., Рахманкулов Д.Л. *ЖОХ*. **1985**, 21, 131–135.
14. Бочкор С.А., Лапука Л.Ф., Курмаева Е.С., Чалова О.Б., Злотский С.С., Рахманкулов Д.Л. *ХГС*. **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
15. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Тюмкина Т.В., Мешерякова 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
16. Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. *Изв. РАН. Сер. хим.* **2005**, 804–810. [Laikov D.N., Ustynuk Yu.A. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2005**, 54, 820–826.] doi 10.1007/s11172-005-0329-x <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures>
17. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Катаев В.А., Тюмкина Т.В., Мешерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. *ЖОХ*. **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
18. Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Катаев В.А., Тюмкина Т.В., Мешерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. *ЖОХ*. **2021**, 57, 1146–1153. [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.* **2021**, 57, 1268–1274.] doi 10.1134/S1070428021080054
19. CrysAlisPRO, Oxford Diffraction /Agilent Technologies UK Ltd, Yarnton, England
20. Sheldrick G. M. *Acta Crystallogr.* **2008**, A64, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930.
21. Spek A.L. *Acta Crystallogr.* **2009**, D65 148–155. doi 10.1107/S09074 4 490804362X
22. HyperChem 8.0. <http://www.hyper.com>.
23. Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M. *Phys. Rev. Lett.* **1996**, 77, 3865–3868. doi 10.1103/PhysRevLett.77
24. Laikov D.N. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 281, 151–156. doi 10.1016/S0 0 09- 2614(97)01206-2
25. Schäfer A., Horn H., Ahlrichs R. *J. Chem. Phys.* **1992**, 97, 2571–2577. doi 10.1063/1.463096
26. Бочкор С.А., Кузнецов В.В. *Тенденции развития науки и образования*. **2020**, 64(1), 142–145. doi 10.18411/lj-08-2020-29

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

Sh. Yu. Khazhiev^a, M. A. Khusainov^b, R. A. Khalikov^c, V. A. Kataev^c, T. V. Tyumkina^d,
E. S. Mesheryakova^d, L. M. Khalilov^d, and V. V. Kuznetsov^{b, e, *}

^a OAO ANK Bashneft, ul. K. Marksa 30, Ufa, 450077 Russia

^b Ufa State Petroleum Technological University, ul. Kosmonavtov 1, Ufa, 450062 Russia

^c Bashkirian State Medical University, ul. Lenina 3, Ufa, 450008 Russia

^d Institute of Petrochemistry and Catalysis of Russian academy of Science,
prosp. Oktyabrya 141, Ufa, 450075 Russia

^e Ufa University of Science and Technology, ul. K. Marksa 12, Ufa, 450008 Russia

*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Received July 23, 2022; revised August 10, 2022; accepted August 11, 2022

The structure of 5,5-bis(bromomethyl)-2-methyl-2-(4-chlorophenyl)-1,3-dioxane was investigated using NMR ¹H, ¹³C and X-ray data. Molecules of this compound in crystalline phase and in solutions have a *chair* form with axial orientation of aromatic substituent. The rout of conformational transformations and the potential barriers of internal rotation of aromatic group for isolated molecule and solutions in chloroform and benzene (explicit model) were established by the computer simulation using DFT approach PBE (basis sets 3ζ and def2-SVP).

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