

В. В. Кузнецов (д.х.н., проф.)

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ НАСЫЩЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ПРИСУТСТВИИ МОЛЕКУЛ РАСТВОРИТЕЛЯ (КЛАСТЕРНАЯ МОДЕЛЬ)

Уфимский государственный нефтяной технический университет, кафедра «Физика»
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: kuzmaggy@mail.ru

V. V. Kuznetsov

CONFORMATIONAL ANALYSIS OF SATURATED HETEROCYCLIC COMPOUNDS IN THE PRESENCE OF SOLVENT MOLECULES (EXPLICIT MODEL)

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Компьютерное моделирование конформационного поведения замещенных 1,3-диоксоланов, 1,3-диоксанов, циклических борных эфиров и тетрагидро-1,3-оксазинов в присутствии молекул растворителя с использованием различных квантовохимических приближений демонстрирует хорошее согласие данных эксперимента и расчетных параметров конформационных превращений, в частности значений потенциальных барьеров интерконверсии и заселенностей отдельных конформеров. Число молекул растворителя, окружающих исследуемый субстрат, находится в интервале от 4-х до 10 и определяется природой конкретного соединения. Роль особого растворителя принадлежит также нанотрубкам и фуллеренам, содержащим в своей полости молекулы гетероциклических соединений.

Ключевые слова: 1,3-диокса-2-силациклогексан; 1,3,2-диоксаборинан; 1,3-диоксан; 1,3-диоксолан; гексагидропиримидин-2-он; квантовохимическое приближение; кластерная модель; компьютерное моделирование; конформационный анализ; нанотрубка; пергидро-1,3,2-диоксазин; растворитель; тетрагидро-1,3-оксазин; фуллерен; эндокластер.

Хорошо известно, что взаимодействие растворителя с растворенным веществом оказывает существенное влияние на структурные характеристики последнего¹. В этой связи основные подходы к компьютерному моделированию таких систем связаны с корректным квантовохимическим описанием совокупности молекул растворителя. Для этого используются две теоретические модели². Одна из них представляет растворитель в виде непрерывной (континуальной) среды с заранее заданными свойствами, в частности, его ди-

Computer simulation of the conformational behavior of substituted 1,3-dioxolanes, 1,3-dioxanes, 1,3,2-dioxaborinanes and tetrahydro-1,3-oxazines in the presence of solvent molecules using the different quantum chemical approximations demonstrates a good agreement between experimental and calculated parameters of conformational transformations, in particular, the values of the potential barriers to interconversion and populations of individual conformers. The number of solvent molecules surrounding the substrate under study ranges from 4 to 10 and is determined by the nature of the specific compound. The role of a special solvent also belongs to nanotubes and fullerenes, which contain molecules of heterocyclic compounds in their cavity.

Key words: 1,3-dioxa-2-silacyclohexane; 1,3,2-dioxaborinane; 1,3-dioxane; 1,3-dioxolane, computer simulation; conformational analysis; endocluster; explicit model; fullerene; hexahydropyrimidin-2-on; nanotube; perhydro-1,3,2-dioxazine; quantum chemical approximation; tetrahydro-1,3-oxazine; solvent.

электрической проницаемостью. Другая предполагает явный учет влияния растворителя путем создания супермолекулы, состоящей из растворенного субстрата и окружающей его сольватной оболочки из определенного числа молекул растворителя (дискретная, или кластерная модель). Сравнительная адекватность этих подходов обсуждается в работах³⁻⁹. Вместе с тем, плодотворное изучение конформационного поведения простых молекул в эндокластерах, образованных нанотрубками и фуллеренами, которое как раз и явилось результатом моделирования в рамках дискретного подхода¹⁰, побудило использовать

Дата поступления 22.05.25

кластерную модель в конформационном анализе насыщенных гетероциклических соединений. Настоящий обзор посвящен достижениям последних лет в этом направлении.

Замещенные 1,3-диоксоланы

Неослабевающий интерес к производным 1,3-диоксоланов связан с их стереохимическими особенностями и комплексом полезных свойств ¹¹. В работе ¹² исследовалось строение ряда диастереомерных 2,2,4-замещенных 1,3-диоксоланов методами ЯМР, масс-спектрометрии и квантовой химии в рамках DFT-приближения PBE/3 ζ (программный комплекс ПРИРОДА ¹³). Данные двумерной спектроскопии ЯМР позволили установить строение доминирующих *син*- и *анти*-изомеров. Затем было проведено компьютерное моделирование конформационного равновесия молекул изучаемых соединений в растворе хлороформа. Для каждого из индивидуальных стереоизомеров, расчет которых осуществлялся как в приближении изолированной молекулы в вакууме, так и для кластеров с растворителем (5 и 10 молекул CHCl₃), на поверхности потенциальной энергии (ППЭ) выявлены две альтернативные формы: *син*- и *син*-альтернативная (*син*-алт); *анти*- и *анти*-алт-, а также переходные состояния (ПС) между ними; при этом согласно расчетным данным для каждого изомера конформационное равновесие исследуемых 1,3-диоксоланов смещено в сторону одной из форм (рис. 1).

Полученные результаты находятся в хорошем согласии с данными двумерной спектроскопии ЯМР, подтверждающими выявленные заселенности соответствующих *син*- и *анти*-изомеров.

Замещенные 1,3-диоксаны

Актуальность структурных исследований производных 1,3-диоксана – классических объектов конформационного анализа – обусловлена

как особенностями строения, так и использованием в качестве реагентов тонкого органического синтеза ^{14, 15}. В этой связи изучение кластерных систем 1,3-диоксан-растворитель приобретает особую важность. В одной из первых работ по изучению водных растворов незамещенного 1,3-диоксана методом колебательной спектроскопии было установлено наличие необычных водородных связей C–H_{экв}...OH₂ ¹⁶. Теоретическое изучение межмолекулярных водородных связей в системе 1,3-диоксан@2·H₂O методами PM3, RHF/6-31G(d) и MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d) показало, что наиболее стабильным является комплекс А (схема 1); при этом различия в энергии между конформером *кресло* и гибкими формами возрастают по сравнению с изолированной молекулой 1,3-диоксана ¹⁷.

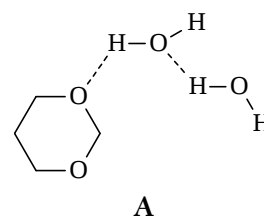


Схема 1

Для кластера 5-метил-1,3-диоксан@39 H₂O, исследованного в рамках полуэмпирического приближения PM3, характерно уже почти 4-х кратное возрастание различий в энергии между 5-CH₃ аксиальным и экваториальным конформерами *кресло* по сравнению с конформационным равновесием изолированной молекулы 1,3-диоксана ¹⁵. В дальнейшем применение кластерной модели растворителя к этим системам помогло ответить на несколько вопросов. В работе ¹⁸ в рамках эксперимента ЯМР, а также методов PBE/3 ζ и *gi*MP2/ λ 2 исследовано конформационное равно-

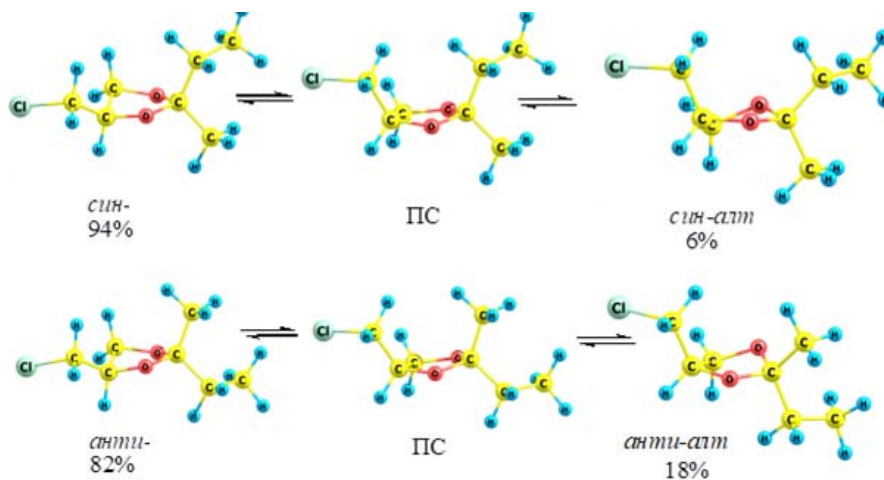


Рис. 1. Моделирование конформационного равновесия стереоизомеров 2-метил-4-хлорметил-2-этил-1,3-диоксолана (кластер с 10 молекулами CHCl₃)

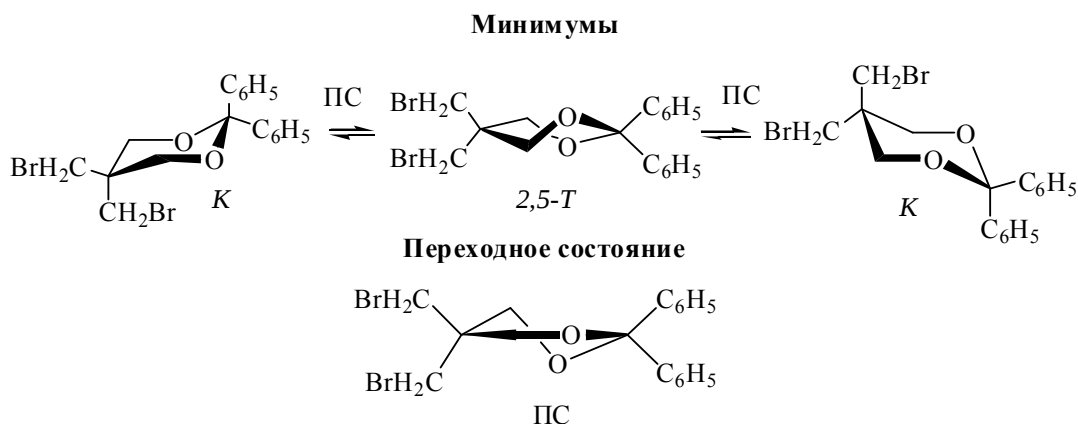


Схема 2

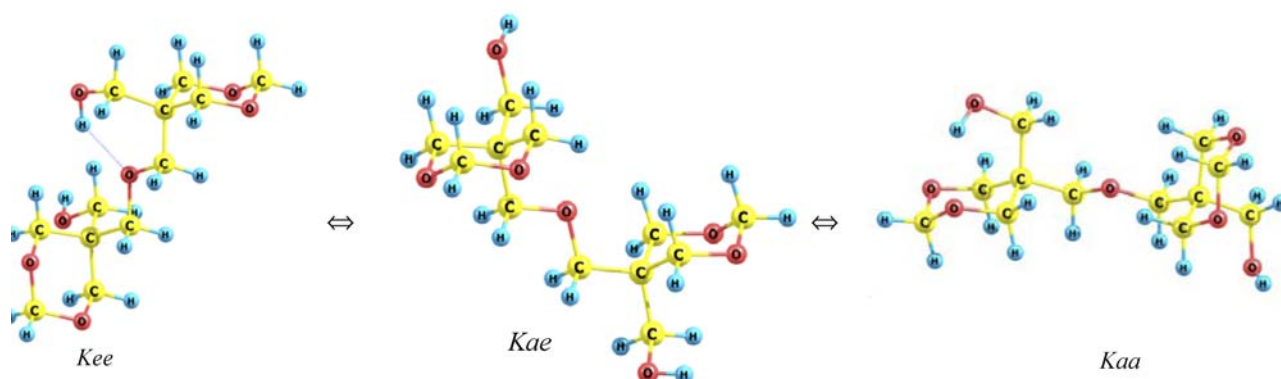


Рис. 2. Конформационное равновесие молекул диформала 1

весие 2,2-дифенил-5-метил-1,3-диоксана в растворах хлороформа и бензола. На основании сравнения расчетных и экспериментальных значений вицинальных КССВ в углеродной части кольца установлено, что оптимальное количество молекул хлороформа в ближайшей сольватной оболочке исследуемого кетала равно пяти, а молекул бензола – четырем. Сходная задача была решена и в отношении 5,5-бис(бромметил)-2,2-дифенил-1,3-диоксана. Его молекулы при комнатной температуре пребывают в состоянии быстрой в шкале времен ЯМР интерконверсии кольца ¹⁹. По данным низкотемпературного ЯМР, ее барьер $\Delta G_{298}^\ddagger$ в CD_2Cl_2 составил 8.9 ккал/моль. Далее с помощью квантовохимических приближений PBE/3 ζ и gIMP2/ λ 2 был установлен маршрут интерконверсии как для изолированной молекулы, так и для ряда кластеров в хлористом метиле (схема 2).

При этом наиболее близкий к экспериментально установленному расчетный потенциальный барьер интерконверсии по данным PBE/3 ζ выявлен для кластера 1,3-диоксан@5 CH_2Cl_2 (8.33 ккал/моль), определяя таким образом реальное число молекул хлористого метилена в ближайшей сольватной оболочке диоксана.

Особенно интересным представляется смещение конформационного равновесия в растворителях разной полярности для 1,3-диоксанов, со-

держащих в качестве заместителей оксиалкильные группы; такие соединения находят широкое применение в органическом синтезе ²⁰. К ним, в частности, относится оксибис(метиле-1,3-диоксан-5,5-диил)диметанол (1) (схема 3).

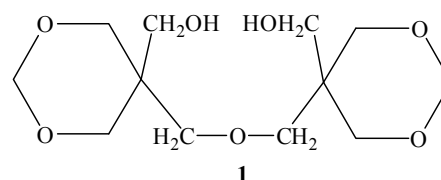


Схема 3

Конформационный анализ диформала 1 в рамках DFT приближения PBE/def2-SVP для изолированной молекулы показал, что на ППЭ существуют три относительно стабильные формы бис(кресла) относительно заместителя CH_2OH : диэкваториальная *Kee*, аксиально-экваториальная *Kae* и диаксиальная *Kaa* (рис. 2) ²¹.

Расчет параметров этого равновесия для изолированной молекулы диформала свидетельствует о заметном преобладании формы *Kee* (табл. 1).

Данные двумерной спектроскопии ЯМР показывают, что в растворах C_6D_6 и $CDCl_3$ преобладает конформер *Kaa* с диаксиальной ориентацией оксиметильных заместителей. Согласно компьютерному моделированию в случае бензола каче-

ственное соответствие данным эксперимента достигается только для кластера **1@6C₆H₆**.

Таблица 1
Данные ЯМР, расчетные термодинамические параметры и относительное содержание конформеров на поверхности потенциальной энергии диформала (PBE/def2-SVP)

Растворитель и основной конформер (данные ЯМР)	Данные расчета			
	Кластеры и конформеры	ΔG_{298}^0 , ккал/моль	ΔS_{298}^0 , кал/моль·К	Содержание, %
- Kae	Kee	0	0	64.6
	Kae	1.62	4.27	4.2
	Kaa	0.43	0.03	31.2
C ₆ D ₆ , Kaa	1@3C₆H₆ Kee	0	0	98.5
	Kae	3.65	4.54	0.2
	Kaa	2.58	-2.73	1.3
	1@4C₆H₆ Kee	0	0	96.1
	Kae	2.84	0.23	0.8
	Kaa	2.04	4.16	3.1
	1@5C₆H₆ Kee	0.02	-5.91	44.7
	Kae	0	0	46.0
	Kaa	0.93	0.60	9.3
	1@6C₆H₆ Kee	0.50	-11.74	25.4
	Kae	0.84	-5.65	14.2
	Kaa	0	0	60.2
	1@7C₆H₆ Kee	0	3.43	47.2
	Kae	0.98	3.43	8.8
	Kaa	0.04	8.67	44.0
CDCl ₃ , Kaa	1@5CHCl₃ Kee	1.58	-3.75	6.5
	Kae	6.69	1.39	0
	Kaa	0	0	93.5
	1@7CHCl₃ Kee	2.60	-7.01	1.2
	Kae	7.27	-1.82	0
	Kaa	0	0	98.8
CD ₃ CN, Kae	1@7CH₃CN Kee	0.65	8.20	24.7
	Kae	0	0	75
	Kaa	2.86	0.28	0.3
DMCO(D ₆), Kae	1@7(CH₃)₂SO Kee	6.98	4.94	0
	Kae	0	0	93.9
	Kaa	1.63	5.35	6.1

В то же время для раствора в хлороформе оба модельных кластера: **1@5CHCl₃** и **1@7CHCl₃** – отвечают высокой заселенности (>90%) этого конформера (табл. 1). В растворах CD₃CN и ДМСО(D₆) согласно ЯМР преобладает форма **Kae**. По данным расчета она реализуется для кластеров с семью молекулами растворителя в ближайшей сольватной оболочке диформала **1**. Полученные результаты показывают существенное влияние природы растворителя на сдвиг конформационного равновесия в ряду 1,3-диоксанов с полярными заместителями. Данные двумерной спектроскопии ЯМР показывают, что в растворах C₆D₆ и CDCl₃ преобладает конформер **Kaa** с диаксиальной ориентацией оксиметильных заместителей. Согласно компьютерному моделированию в случае бензола качественное соответствие данным эксперимента достигается только для кластера **1@6C₆H₆**. В то же время для раствора в хлороформе оба модельных кластера: **1@5CHCl₃** и **1@7CHCl₃** – отвечают высокой заселенности (>90%) этого конформера (табл. 1). В растворах CD₃CN и ДМСО(D₆) со-

гласно ЯМР преобладает форма **Kae**. По данным расчета она реализуется для кластеров с семью молекулами растворителя в ближайшей сольватной оболочке диформала **1**. Полученные результаты показывают существенное влияние природы растворителя на сдвиг конформационного равновесия в ряду 1,3-диоксанов с полярными заместителями.

Шестиленные циклические борные эфиры

Шестиленные циклические эфиры борной и монозамещенных борных кислот – 1,3,2-диоксaborинаны – являются значимыми соединениями в синтетической органической химии и модельными объектами для изучения влияния трех гетероатомов на изменение конформационных характеристик гетероаналогов циклогексана^{22, 23}. Отличительной особенностью этих соединений является наличие в молекуле сразу двух центров: основного (атомы кислорода) и кислотного (атом бора). Соответственно этому возможны два типа ассоциатов: **А** и **Б** – с молекулами растворителя (схема 4)¹⁵.

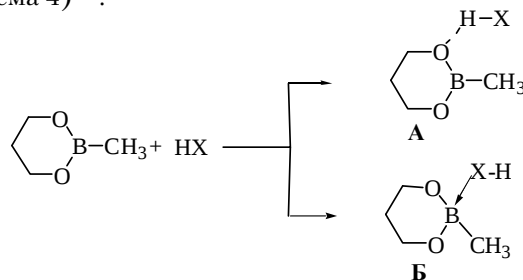


Схема 4

Они формируются как за счет межмолекулярной водородной связи, так и путем координации по атому бора. Энергии образования этих ассоциатов сравнимы друг с другом (табл. 2)¹⁵.

Таблица 2
Энтальпия образования молекулярных ассоциатов 2-метил-1,3,2-диоксaborинана с различными субстратами по данным HF/6-31G(d,p)¹⁵

Субстрат	-ΔH, ккал/моль	
	Комплекс А	Комплекс Б
H ₂ O	5.1	3.6
CH ₃ OH	5.0	3.0
(CH ₃) ₂ O	-	2.8
NH ₃	2.9	2.6
CH ₃ NH ₂	2.8	2.6

Согласно данным компьютерного моделирования межмолекулярная водородная связь либо координационная связь В←О в ходе интерконверсии цикла *софа-софа* не разрушаются, сохраняются в переходном состоянии, отвечающем конформации 2,5-*твист*-формы, и не влияют на величину потенциального барьера этого процесса (схема 5).

В рамках компьютерного моделирования показана возможность формирования ассоциатов типа **Б** между 2-метил-1,3,2-диоксаборинаном и сероводородом, а также метилмеркаптаном и диметилсульфидом¹⁵. С помощью приближения HF/3-21G установлено, что исследуемые комплексы экзотермичны ($\Delta H < 0$), однако энтальпия их образования не превышает 1.5–1.6 ккал/моль.

Изучение кластера 2,5-диметил-1,3,2-диоксаборинан@39H₂O показало, что все молекулы воды связаны водородными связями между собой и (либо) с гетероатомами кислорода, а одна координируется по атому бора. Главным и ближайшим к нему минимумами являются конформеры *кресла Kee* и *Kaa* соответственно (остальные молекулы воды не показаны, схема 6)¹⁵. При этом различия в энергии между минимумами в 2.25 раза (PM3) либо в 3.4 раза (PBE/3 ζ) превышают таковые для изолированной молекулы циклического борного эфира.

Еще один важный результат, связанный с влиянием растворителя, был получен в ходе изучения конформационных превращений 2-изопропил-5-метил-5-метокси-1,3,2-диоксаборинана (**2**)²⁴. В рамках DFT приближения PBE/3 ζ и метода теории

возмущений второго порядка gi-MP2/ λ 2 для изолированной молекулы было установлено очевидное преимущество конформера *софы* с аксиальной метоксигруппой (*Ca*). Между тем данные ЯМР свидетельствуют о том, что в растворе хлороформа при комнатной температуре молекулы исследуемого вещества пребывают в состоянии равновесия между близкими по энергии инвертными формами *Ca* и *Ce* (схема 7).

Обнаруженное противоречие удалось преодолеть с помощью компьютерного моделирования отмеченных конформационных превращений в растворе хлороформа в рамках кластерной модели. Было установлено, что явный учет растворителя заметно влияет на относительную стабильность форм *Ca* и *Ce*; это позволило выявить оптимальное число молекул CHCl₃ в ближайшей сольватной оболочке циклического борного эфира, которое приводит к согласию с данными эксперимента. При этом роль «магической» принадлежит восьмой молекуле хлороформа (табл. 3).

Таким образом, налицо заметное влияние числа молекул растворителя в рамках кластерной модели на параметры конформационного равновесия борного эфира **2**.

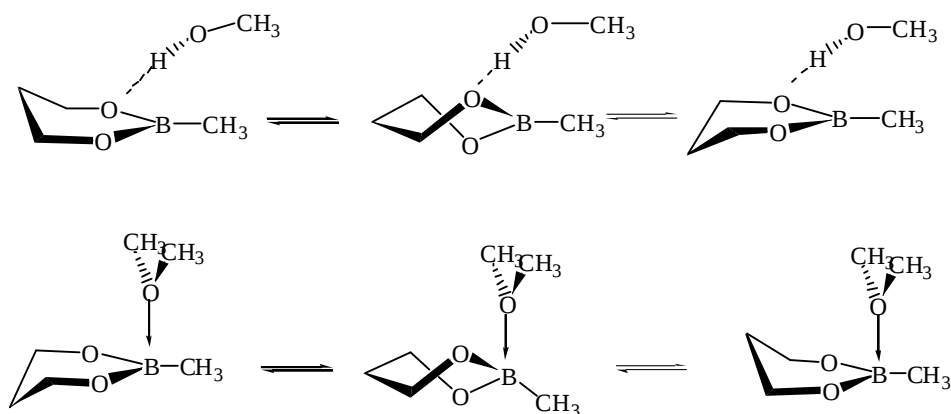


Схема 5

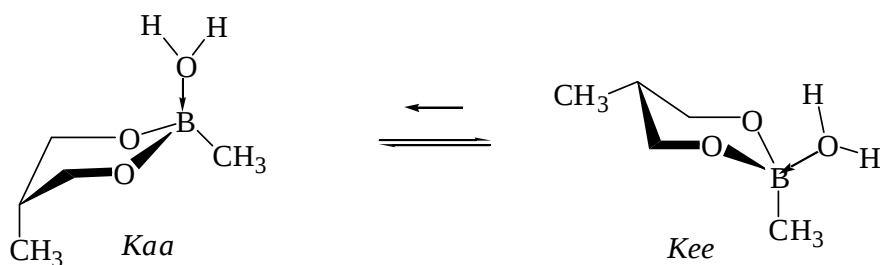


Схема 6



Схема 7

Таблица 3

Расчетные термодинамические параметры конформера Се относительно формы Са борного эфира 2 в вакууме и растворе CHCl_3 (PBE/3 ζ)

Кластер с растворителем	ΔG_{298}^0 , ккал/моль	ΔS_{298}^0 , кал/моль·К
2	1.05	0.73
2@11 CHCl_3	2.46	-1.57
2@10 CHCl_3	1.13	3.57
2@9 CHCl_3	0.61*	-6.75*
2@8 CHCl_3	0.03	6.57
2@7 CHCl_3	0.77	5.32
2@6 CHCl_3	1.56	2.22
2@4 CHCl_3	1.72	1.60

* В этом случае минимуму энергии на ППЭ отвечает конформер Се.

Тетрагидро-1,3-оксазины

Интерес к тетрагидро-1,3-оксазинам, содержащим два различных гетероатома, обусловлен особенностями строения²⁵, использованием в тонком органическом синтезе²⁶, а также возможностью создания новых полимерных материалов²⁷ и лекарственных соединений²⁸. В работе²⁹ с помощью приближений PBE/3 ζ и HF/6-31G(d) моделировался процесс формирования межмолекулярной водородной связи в комплексе тетрагидро-1,3-оксазин@ H_2O . Показано, что вероятность формирования ассоциатов двух типов с гетероатомами: $\text{N}\cdots\text{H}-\text{O}-\text{H}$ и $\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}-\text{H}$ практически одинакова. Сделан вывод о том, что увеличение числа молекул воды в сольватной оболочке тетрагидро-1,3-оксазина приведет к формированию комплексов обоих типов.

Это предположение было подтверждено результатами более поздней работы³⁰, в которой исследовались кластеры незамещенного и 3-метилтетрагидро-1,3-оксазинов с 4, 10, 30 и 50 молекулами воды, а также с 4 и 10 молекулами дифтордихлорметана. Установлено, что в случае водных кластеров реализуются все типы комплексов, отмеченные выше. Исследована зависимость относительных энергий экваториального и аксиального заместителей у азота, а также значений барьера его пирамидальной инверсии через планарный азот (переходное состояние, ПС) от числа молекул растворителя (схема 8).

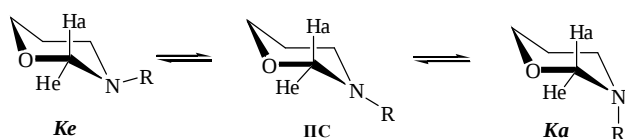


Схема 8

Показано, что в случае изолированной молекулы тетрагидро-1,3-оксазина по данным расчета PBE/3 ζ преобладает форма *Ka*. Однако ее преимущество в водных кластерах уменьшается и в системе с 10 H_2O оба конформера становятся практически вырожденными по энергии. Для 3-метилтетрагидро-1,3-оксазина преобладание экваториальной формы *Ke*, наблюдаемое для свободной молекулы, сохраняется и в водных кластерах вплоть до 10 H_2O . Расчетная величина барьера пирамидальной инверсии азота с ростом числа молекул воды вначале понижается, а затем, в кластере с 50 H_2O возрастает, достигая мало вероятных для производных алифатических аминов значений 19.2–19.9 ккал/моль. Однако в случае системы 3-метилтетрагидро-1,3-оксазин@4 CF_2Cl_2 имеет место хорошее соответствие экспериментального ($\Delta G^\ddagger$ 6.8 ккал/моль, данные ЯМР^{31,32}) и расчетного (6.9 ккал/моль) значений барьера пирамидальной инверсии азота. Сделан вывод о том, что число молекул растворителя в сольватной оболочке таких систем при стандартных условиях не должно превышать десяти.

Конформационные превращения молекул 1,3-дигетероциклогексанов и 1,3,2-диокса-2-гетероциклогексанов в полости нанотрубок и фуллеренов

Эндокластеры нанотрубок и фуллеренов с относительно простыми неорганическими и органическими молекулами выявили существенное изменение структурных характеристик последних из-за комплексного влияния молекулы-хозяина¹⁰. По сути внутреннюю полость нанотрубки или фуллерена можно рассматривать как своеобразный растворитель, который активно изменяет конформационные свойства гостевых молекул и влияние которого можно исследовать в рамках кластерной модели³³. Одним из наиболее характерных примеров является конформационное поведение незамещенного 1,3-диоксана ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$) в нанотрубках. Известно, что его ППЭ для изолированной молекулы содержит конформеры *кресла* (*K*, главный минимум) и гибкие формы, находящиеся при комнатной температуре в состоянии динамического равновесия (схема 9)¹⁵.

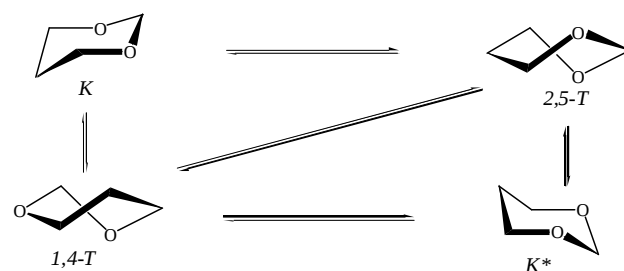


Схема 9

Однако согласно результатам компьютерного моделирования в случае кластера $C_4H_8O_2@$ нанотрубка (6,6) *1,4-T* конформер не реализуется: в равновесии участвуют только формы *K* и *2,5-T*; при этом энергетические различия между ними уменьшаются почти в 2 раза^{33,34}. Уменьшение диаметра нанотрубки приводит к еще более существенным изменениям конформационной предпочтительности гостевой молекулы: в кластерах $C_4H_8O_2@(5,5)$ и $C_4H_8O_2@(8,0)$ конформер *2,5-T* становится главным минимумом, а форма *K* лишь локальным. А для эндосистемы $C_4H_8O_2@(7,0)$ на ППЭ существует только одна форма – конформер *2,5-T*³³. При этом как показывает учет ван-дер-Ваальсовых сфер гостевая молекула заполняет практически всю внутреннюю полость нанотрубки (рис. 3).

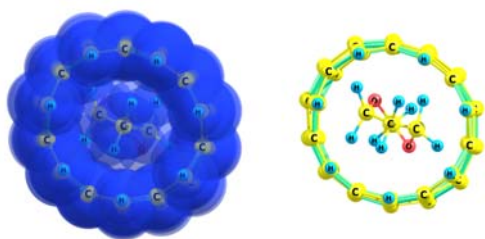


Рис. 3. Кластер $C_4H_8O_2@(7,0)$

Не менее значимо меняется конформационное поведение 1,3-диоксана в полости фуллеренов. Форма *K* остается главным минимумом на ППЭ только для эндокластеров $C_4H_8O_2@C_{70}$, $C_4H_8O_2@C_{80}$ и $C_4H_8O_2@C_{14}B_{33}N_{33}$; в случае комплексов $C_4H_8O_2@C_{60}$, $C_4H_8O_2@C_{12}B_{24}N_{24}$, $C_4H_8O_2@B_{36}N_{24}$, $C_4H_8O_2@B_{41}N_{29}$, а также $C_4H_8O_2@B_{47}N_{33}$ с соответственно 60, 70 и 80 атомами в фуллереновой оболочке главным минимумом оказывается самая невыгодная для 1,3-диоксана в свободном состоянии форма *1,4-T*. Причем последняя в ряде случаев инвертирует в альтернативный *1,4-T** конформер через конформацию *2,5-T*, которая в данном случае является переходным состоянием (ПС, схема 10)³⁵.

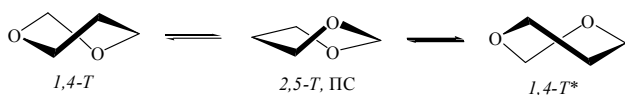


Схема 10

Влияние нанотрубок на поведение инкапсулированных молекул кремнийсодержащих гетероциклических систем исследовалось на примере 1,3-диокса-2-силациклогексана. Согласно результатам компьютерного моделирования конформационная предпочтительность изолированной молекулы этого соединения и его 2,2-диметиланалога характеризуется динамическим равновесием между двумя инвертными формами *K* через ло-

кальный минимум *2,5-T*^{36,37}. В то же время ППЭ кластера 1,3-диокса-2-силациклогексан@нанотрубка (5,5) содержит только конформеры *полукресла* (*ПК*, главный минимум) и *2,5-T* (схема 11)^{33,38}.

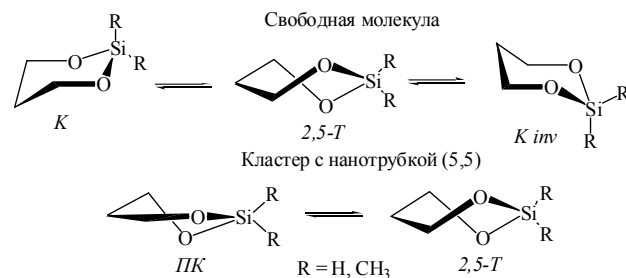


Схема 11

Сходным образом ведут себя и молекулы гексагидропиримидин-2-она в полости нанотрубки (5,5). ППЭ свободной молекулы характеризуется интерконверсией между двумя инвертными формами уплощенного *кресла* через промежуточный минимум *2,5-T*³⁹, однако в эндокластере последний отсутствует; при этом величина потенциального барьера между двумя уплощенными формами *кресла* возрастает в 1.7 раза^{33,40}.

Фуллереновая полость в случае эндокластеров C_{60} и C_{80} с незамещенным 1,3,2-диоксaborином заметно искажает его конформацию в нетипичную для этих соединений симметричную *ванну*; конформационное равновесие в этом случае осуществляется через переходное состояние (ПС) *2,5-T* либо *софы*^{33,41} (схема 12). При этом барьер такой необычной интерконверсии $\Delta G^\ddagger$ в последнем случае составляет 27.9 ккал/моль, что почти в 4 раза превышает соответствующую величину для свободной молекулы циклического борного эфира.

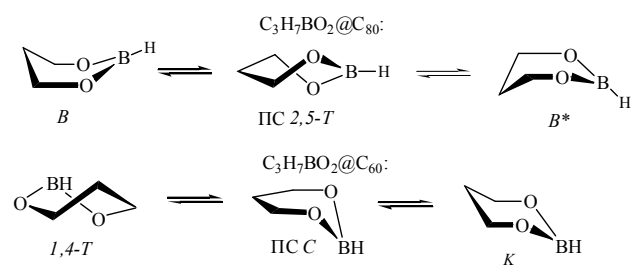


Схема 12

Влияние наносистем как своеобразных растворителей сказывается и на значении барьера пирамидальной инверсии атома азота. Однако его проявление неоднозначно. Так для фуллереновых эндокластеров в случае $NH_3@C_{60}$ величина барьера инверсии аммиака практически аналогична наблюдаемой в свободной молекуле, а для кластера $N(CH_3)_3@C_{60}$ – в 3.4 выше⁴². Однако в случае нанотрубок ситуация меняется: для эндокластера

$\text{NH}_3@ (4,4)$ величина $\Delta G_{298}^\ddagger$ (PBE/3z) составляет 10.5 ккал/моль, что в 2.5 раза выше, чем для свободной молекулы аммиака³³. Обратная тенденция наблюдается для циклических азотсодержащих аналогов. Согласно данным PBE/3z значение $\Delta G^\ddagger$ пирамидальной инверсии азота в свободной молекуле пиперидина, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}$, составляет 4.7 ккал/моль; в то же время в нанокластере $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}@(6,6)$ оно возрастает до 6.8 ккал/моль³³.

Пергидро-1,3,2-диоксазин, являющийся гетероаналогом циклогексана с гетероатомным фрагментом O–N–O, был впервые синтезирован 40 лет назад⁴³ и является представителем конформационно жестких шестичленных систем из-за относительно высокого барьера пирамидальной инверсии, составляющего для N,N-диалкоксиаминов 21.7–24.6 ккал/моль⁴⁴. Конформационный анализ этого соединения в рамках приближения $\text{gi-MP2}/\lambda 2$ подтвердил существование такого потенциального барьера ($\Delta G^\ddagger$ 23.3 ккал/моль), при этом форма *Ke* оказалась стабильнее *Ka* на 2.5 ккал/моль (ΔG_{298}^0 , схема 13)⁴⁵.

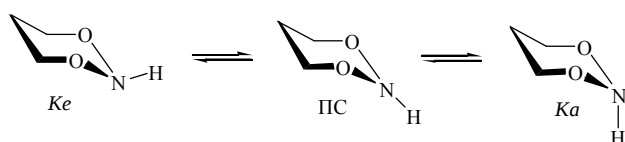


Схема 13

Позднее эти данные были подтверждены и с использованием приближения PBE/3z (ΔG_{298}^0 2.3 ккал/моль, $\Delta G^\ddagger$ 21.7 ккал/моль)³³. В противоположность этому в эндокластере $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2@(6,6)$ главным минимумом становится конформер *Ka*, который оказался стабильнее экваториальной формы на 2.1 ккал/моль. Однако величина барьера пирамидальной инверсии азота при этом почти не изменилась (23.4 ккал/моль). Преимущество формы *Ka* наблюдается и в эндокомплексе $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2@(5,5)$ (1.1 ккал/моль)³³.

Следует также отметить, что отличительной чертой всех отмеченных эндокластеров является появление на гостевых молекулах заметных положительных или отрицательных электрических зарядов и уменьшение их линейных размеров³³.

Таким образом, компьютерное моделирование кластеров с явным присутствием молекул растворителя позволяет по-новому оценить влияние среды на конформационные свойства молекул насыщенных гетероциклических соединений и в ряде случаев получить хорошую сходимость расчетных параметров с данными эксперимента. Особый интерес представляют эндокластеры с нанотрубками и фуллеренами: их внутренняя полость обладает свойствами специфического растворителя из-за возникающих силовых полей, которые кардинальным образом способны изменять структуру гостевых молекул.

Литература

1. Reichardt C. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry. – Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co, 2003. – Pp.5-91.
2. Чуев Г.Н., Базилевский М.В. Молекулярные модели сольватации в полярных жидкостях // Успехи химии. – 2003. – Т.72, №9. – С.827-851.
3. Mennucci B. Solvation models for molecular properties: continuum versus discrete approaches. In: Solvation Effects on Molecules and Biomolecules. Computational Methods and Applications. – Springer Science & Business Media, 2010. – Pp.1-21.
4. Eilmes A. Solvatochromic probe in molecular solvents: Implicit versus explicit solvent model // Theor. Chem. Acc. – 2014. – V.133. – P.1538.
5. Gaalswyk K., Rowley C.N. An explicit-solvent conformation search method using open software // Peer J. – 2016. – V.4. – e2088.
6. Zhang J., Zhang H., Wu T., Wang Q., Spoel D. Comparison of implicit and explicit solvent models for the calculation of solvation free energy in organic solvents // J. Chem. Theory Comput. – 2017. – V.13. – Pp.1034-1043.
7. Turner M.A.P., Turner R.J., Horbury M.D., Hine N.D.M., Stavros V.G. Examining solvent effects on the ultrafast dynamics of catechol // J. Chem. Phys. – 2019. – V.151. – P.084305.
8. Varghese J.J., Mushrif S.H. Origins of complex solvent effects on chemical reactivity and computational tools to investigate them: a review // React. Chem. Eng. – 2019. – V.4. – Pp.165-206.

References

1. Reichardt C. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2003, pp.5-91.
2. Chuev G.N., Basilevsky M.V. [Molecular models of solvation in polar liquids]. *Russ. Chem. Rev.*, 2003, vol.72, pp.735-757.
3. Mennucci B. [Solvation models for molecular properties: continuum versus discrete approaches]. In: Solvation Effects on Molecules and Biomolecules. Computational Methods and Applications. Springer Science & Business Media, 2010, pp.1-21.
4. Eilmes A. [Solvatochromic probe in molecular solvents: Implicit versus explicit solvent model]. *Theor. Chem. Acc.*, 2014, vol.133, p.1538.
5. Gaalswyk K., Rowley C.N. [An explicit-solvent conformation search method using open software]. *Peer J.*, 2016, vol.4, e2088.
6. Zhang J., Zhang H., Wu T., Wang Q., Spoel D. [Comparison of implicit and explicit solvent models for the calculation of solvation free energy in organic solvents]. *J. Chem. Theory Comput.*, 2017, vol.13, pp.1034-1043.
7. Turner M.A.P., Turner R.J., Horbury M.D., Hine N.D.M., Stavros V.G. [Examining solvent effects on the ultrafast dynamics of catechol]. *J. Chem. Phys.*, 2019, vol.151, p.084305.
8. Varghese J.J., Mushrif S.H. [Origins of complex solvent effects on chemical reactivity and computational tools to investigate them: a review]. *React. Chem. Eng.*, 2019, vol.4, pp.165-206.

9. Sattasathuchana T., Xu P., Gordon M.S. An accurate quantum-based approach to explicit solvent effects: interfacing the general effective fragment potential method with ab initio electronic structure theory // *J. Phys. Chem. A*. – 2019. – V.123. – Pp.8460-8475.
10. Кузнецов В.В. Конформационные свойства этана и его аналогов в нанотрубках // *Рос. хим. ж.* – 2017. – Т.61, №1. – С.37-47.
11. Михайлова Н.Н., Гасан-заде Э.И., Шавшукова С.Ю., Злотский С.С. Реакции циклических ацеталей с элементарными соединениями // *Рос. хим. ж.* – 2022. – Т.66, №4. – С.49-54.
12. Борисова Ю.Г., Мусин А.И., Раскильдина Г.З., Спирихин Л.В., Злотский С.С., Кузнецов В.В. Физико-химические характеристики и строение 2,2,4-триалкилзамещенных 1,3-диоксоланов // *Рос. хим. ж.* – 2024. – Т.68, №2. – С.67-75.
13. Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. Система квантово-химических программ «ПРИРОДА-04». Новые возможности исследования молекулярных систем с применением параллельных вычислений // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2005. – №3. – С.804-810.
14. 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. – Т.5. – С.6-288.
15. Кузнецов В.В. Компьютерное моделирование конформационных превращений 1,3-диоксанов и их 2-гетероаналогов с атомами кремния и бора // *ЖОрХ.* – 2014. – Т.50, №9. – С.1247-1265.
16. Chang H.C., Jiang J.C., Chuang C.W., Lin J.S., Lai W.W., Yang Y.C., Lin S.H. Hydrogen bond-like equatorial C-H...O interactions in aqueous 1,3-dioxane: A combined high-pressure infrared and Raman spectroscopy study // *Chem. Phys. Letter.* – 2005. – V.410. – Pp.42-48.
17. Курамшина А.Е., Кузнецов В.В. Квантовохимическое изучение комплексов 1,3-диоксана с двумя молекулами воды // *ЖОрХ.* – 2010. – Т.46, №5. – С.676-679.
18. Курамшина А.Е., Халиков Р.А., Катаев В.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. Строение и конформационный анализ 2,2-дифенил-5-метил-1,3-диоксана // *ЖОрХ.* – 2020. – Т.56, №10. – С.1598-1604.
19. Хажиев Ш.Ю., Хусайнов М.А., Халиков Р.А., Катаев В.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В. Строение и конформационный анализ 5,5-бис(бромметил)-2,2-дифенил-1,3-диоксана // *ЖОрХ.* – 2020. – Т.56, №1. – С.9-15.
20. Раскильдина Г.З., Джумаев Ш.Ш., Борисова Ю.Г., Спирихин Л.В., Злотский С.С. Синтез и некоторые реакции формалей полиолов // *ЖОХ.* – 2020. – Т.90, №1. – С.3-9.
21. Borisova Yu.G., Raskil'dina G.Z., Spirikhin L.V., Zlotskii S.S., Kuznetsov V.V. Effect of solvents on the conformational preferences of oxy[bis(methylene)]-bis[(1,3-dioxan-5-yl)methanol] // *Russ. J. Org. Chem.* – 2024. – V.60, №2. – Pp.198-205.
22. Грень А.И., Кузнецов В.В. Химия циклических эфиров борных кислот. – Киев: Наукова думка. – 1988. – 160 с.
23. Кузнецов В.В. Успехи органического катализа и химии гетероциклов. – М.: Химия, 2006. – С.336-355.
24. Валиахметова О.Ю., Кузнецов В.В. Конформационный анализ 2-изопропил-5-метил-5-метокси-9. Sattasathuchana T., Xu P., Gordon M.S. [An accurate quantum-based approach to explicit solvent effects: interfacing the general effective fragment potential method with ab initio electronic structure theory]. *J. Phys. Chem. A*, 2019, vol.123, pp.8460-8475.
10. Kuznetsov V.V. [Theoretical evaluation of conformational preference of ethane molecule encapsulated in a nanotube]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2013, vol.49, pp.313-314.
11. Mikhailova N.N., Gasan-zade E.I., Shavshukova S.Yu., Zlotskii S.S. [Reactions of cyclic acetals with organoelement compounds]. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2023, vol.93, pp.1-6.
12. Borisova Yu.G., Musin A.I., Raskil'dina G.Z., Spirikhin L.V., Zlotskii S.S., Kuznetsov V.V. *Fiziko-khimicheskiye kharakteristiki i stroeniye 2,2,4-trialkilzameshchennykh 1,3-dioksolanov* [Physicochemical characteristics and structure of 2,2,4-trialkyl-1,3-dioxolanes]. *Rossiyskiy khimicheskiy zhurnal* [Russian Chemical Journal], 2024, vol.68, no.2, pp.67-75.
13. Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A. [PRIRODA-04: A quantum-chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing]. *Russ. Chem. Bull.*, 2005, vol.54, pp.820-826.
14. Rakhmankulov D.L., Karakhanov R.A., Zlotskii S.S., Kantor E.A., Imashev Y.B., Syркин A.M. [Results of Science and Technology. Technology of Organic Compounds]. Moscow, VINITI Publ., 1979, vol.5, pp.6-288.
15. Kuznetsov V.V. [Computer simulation of conformational transformations of 1,3-dioxanes and their 2-sila and 2-bora analogs]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2014, vol.50, no.9, pp.1227-1246.
16. Chang H.C., Jiang J.C., Chuang C.W., Lin J.S., Lai W.W., Yang Y.C., Lin S.H. [Hydrogen bond-like equatorial C-H...O interactions in aqueous 1,3-dioxane: A combined high-pressure infrared and Raman spectroscopy study]. *Chem. Phys. Letter*, 2005, vol.410, pp.42-48.
17. Kuramshina A.E., Kuznetsov V.V. [Quantum-chemical study of 1,3-dioxane complexes with two water molecules]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2010, vol.46, pp.665-669.
18. Kuramshina A.E., Khalikov R.A., Kataev V.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Kuznetsov V.V. [Structure and conformational analysis of 5-methyl-2,2-diphenyl-1,3-dioxane]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2020, vol.56, pp.1764-1769.
19. Khazhiev Sh.Yu., Khusainov M.A., Khalikov R.A., Kataev V.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Kuznetsov V.V. [Structure and conformational analysis of 5,5-bis(bromomethyl)-2,2-diphenyl-1,3-dioxane]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2020, vol.56, pp.1-6.
20. Raskil'dina G.Z., Dzhumayev S.S., Borisova Y.G., Zlotsky S.S., Spirikhin L.V. [Synthesis and some reactions of polyols formals]. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2020, vol.90, pp.1-6.
21. Borisova Yu.G., Raskil'dina G.Z., Spirikhin L.V., Zlotskii S.S., Kuznetsov V.V. Effect of solvents on the conformational preferences of oxy[bis(methylene)]-bis[(1,3-dioxan-5-yl)methanol]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2024, vol.60, no.2, pp.198-205.
22. Gren A.I., Kuznetsov V.V. *Khimiya tsiklicheskih efirov bornykh kislot* [Chemistry of cyclic esters of boronic acids]. Kiev, Naukova dumka Publ., 1988, 160 p.
23. Kuznetsov V.V. *Uspekhi organicheskogo kataliza i khimii geterotsiklov* [Advances of organic catalysis in the chemistry of heterocycles]. Moscow, Khimiya Publ., 2006, pp.336-355.

- 1,3,2-диоксаборинана в растворе хлороформа: эффект «магической» молекулы растворителя // ЖОрХ. – 2021. – Т.57, №1. – С.29-34.
25. Ахметгареев А.А., Бочкор С.А., Кузнецов В.В. Конформационный анализ 3-метилтетрагидро-1,3-оксазина // ЖОХ. – 2014. – Т.84, №10. – С.1645-1651.
26. Каторов Д.В., Рудаков Г.Ф., Жилин В.Ф. Синтез гетероциклических геминальных нитроазидов // Изв. АН. Сер. хим. – 2009. – №11. – С. 2240-2246.
27. Demir K.D., Kiskan B., Yagci Y. Thermally curable acetylene-containing main-chain benzoxazine polymers via sonogashira coupling reaction // *Macromolecules*. – 2011. – V.44. – Pp.1801-1807.
28. Asifa M., Imranb M. Pharmacological profile of oxazine and its derivatives: A mini review // *Int. J. New Chem.* – 2020. – V.7, №1. – Pp.60-73.
29. Кузнецов В.В. Теоретическая оценка относительной стабильности ассоциатов тетрагидро-1,3-оксазина с молекулой воды // Химия гетероциклических соединений. – 2011. – №4. – С.628-630.
30. Кузнецов В.В. Моделирование пирамидальной инверсии азота в тетрагидро-1,3-оксазинах в полярной среде // Журнал структурной химии. – 2018. – Т.59, №6. – С.1425-1430.
31. Ferguson I.J., Katritzky A.R., Read D.M. Quantitive dependence of N-methyl inversion barriers in six-membered rings on electronic and steric effects. Direct observation of the conformational equilibria in tetrahydro-1,3-oxazines and hexahydropyrimidines // *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* – 1975. – Pp.255-256.
32. Ferguson I.J., Katritzky A.R., Read D.M. Conformational analysis of saturated heterocycles. Part 78. Passing pyramidal nitrogen inversions in some perhydro-1,3-oxazines and -1,3-diazines // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*. – 1977. – Pp.818-820.
33. Kuznetsov V.V. Stereochemistry of simple molecules inside nanotubes and fullerenes: Unusual behavior of usual systems // *Molecules*. – 2020. – V.25. – P.2437.
34. Кузнецов В.В. Конформационный анализ 1,3-диоксана в нанотрубках // ЖОрХ. – 2016. – Т.52, №11. – С.1691-1696.
35. Kuramshina A.E., Bochkor S.A., Kuznetsov V.V. 1,3-Dioxane inside fullerenes: the innovative conformational behavior of usual cyclic system // *Fullerenes, nanotubes and carbon nanostructures*. – 2021. – V.29. – Pp.196-201.
36. Бочкор С.А., Кузнецов В.В. Необычная конформационная изомеризация кислородсодержащих силациклогексанов // ЖОрХ. – 2010. – Т.46, №6. – С.943-944.
37. Бочкор С.А., Кузнецов В.В. Сравнительный конформационный анализ 2,2-диметил- и 2,2,5-триметил-1,3-диоксанов и их 2-гетероаналогов с атомами кремния и германия // ЖОХ. – 2016. – Т.86, №2. – С.293-297.
38. Бочкор С.А., Кузнецов В.В. 1,3-Диокса-2-силациклогексан в нанотрубках: конформационные превращения и структурные особенности // ЖОХ. – 2016. – Т.86, №6. – С.970-975.
39. Кузнецов В.В. Конформационное поведение гексагидропиримидин-2-она и его аммонийного и оксониевого ионов // Химия гетероциклических соединений. – 2011. – №5. – С.783-787.
40. Кузнецов В.В. Гексагидропиримидин-2-он в нанотрубках: структурные изменения и конформационная предпочтительность // ЖОХ. – 2017. – Т.87, №7. – С.1067-1071.
24. Valiakhmetova O. Yu., Kuznetsov V.V. [Conformational analysis of 2-isopropyl-5-methoxy-5-methyl-1,3,2-dioxaborinane in chloroform solution: effect of «magic» solvent molecule]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2021, vol.57, no.1, pp.20-24.
25. Akhmetgareev A.A., Bochkor S.A., Kuznetsov V.V. [Conformational analysis of 3-methyltetrahydro-1,3-oxazine]. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2014, vol.84, no.10, pp.1924-1929.
26. Katorov D. V., Rudakov G. F., Zhilin V. F. [Synthesis of heterocyclic geminal nitro azides]. *Russ. Chem. Bull.*, 2009, vol.58, no.11, Pp. 2311-2317.
27. Demir K.D., Kiskan B., Yagci Y. [Thermally curable acetylene-containing main-chain benzoxazine polymers via sonogashira coupling reaction]. *Macromolecules*, 2011, vol.44, pp.1801-1807.
28. Asifa M., Imranb M. [Pharmacological profile of oxazine and its derivatives: A mini review]. *Int. J. New Chem.*, 2020, vol.7, no.1, pp.60-73.
29. Kuznetsov V.V. [Theoretical estimation of the relative stability of tetrahydro-1,3-oxazine associates with water molecule]. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2011, V, 47, no.4, pp.521-523.
30. Kuznetsov V.V. [Simulation of pyramidal inversion of nitrogen in tetrahydro-1,3-oxazines in polar medium]. *Journal of Structural Chemistry*, 2018, vol.59, no.6, pp.1374-1380.
31. Ferguson I.J., Katritzky A.R., Read D.M. [Quantitive dependence of N-methyl inversion barriers in six-membered rings on electronic and steric effects. Direct observation of the conformational equilibria in tetrahydro-1,3-oxazines and hexahydropyrimidines]. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1975, pp.255-256.
32. Ferguson I.J., Katritzky A.R., Read D.M. [Conformational analysis of saturated heterocycles. Part 78. Passing pyramidal nitrogen inversions in some perhydro-1,3-oxazines and, 1,3-diazines]. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1977, pp.818-820.
33. Kuznetsov V.V. [Stereochemistry of simple molecules inside nanotubes and fullerenes: Unusual behavior of usual systems]. *Molecules*, 2020, vol.25, p.2437.
34. Kuznetsov V.V. [Conformational analysis of 1,3-dioxane in nanotubes]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2016, vol.52, pp.1688-1693.
35. Kuramshina A.E., Bochkor S.A., Kuznetsov V.V. [1,3-Dioxane inside fullerenes: the innovative conformational behavior of usual cyclic system]. *Fullerenes, nanotubes and carbon nanostructures*, 2021, vol.29, pp.196-201.
36. Bochkor S.A., Kuznetsov V.V. [Unusual conformational isomerization of oxygen-containing silacyclohexanes]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2010, vol.46, Pp 945-946.
37. Bochkor S.A., Kuznetsov V.V. [Comparative conformational analysis of 2,2-dimethyl and 2,2,5-trimethyl-1,3-dioxanes and their 2-heteroanalogs with silicon and germanium atoms]. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2016,, vol.86,, pp.321-325.
38. Bochkor S.A., Kuznetsov V.V. [1,3-Dioxa-2-silacyclohexane in nanotubes: conformational transformations and structural features]. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2016, vol.86, pp.1300-1305.
39. Kuznetsov V.V. [Conformational behavior of hexahydropyrimidin-2-one and its ammonium and oxonium ions]. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2011, vol.47, pp.651-655.
40. Kuznetsov V.V. [Hexahydropyrimidin-2-one in nanotubes: Structural changes and conformational preferences]. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2017, vol.87, pp.1461-1465.

41. Кузнецов В.В. Конформационное поведение молекулы 1,3,2-диоксаборинана, инкапсулированной в фуллерены // ЖОХ.– 2015.– Т.85, №1.– С.154-155.
42. Кузнецова М.В., Кузнецов В.В. Теоретическая оценка барьера пирамидальной инверсии аммиака и триметиламина, инкапсулированных в фуллерены // ЖОрХ.– 2013.– Т.49, №12.– С.1861-1862.
43. Рудченко В.Ф., Шевченко В.И., Костяновский Р.Г. 2-Диметил-карбамоил-1,3,2-диоксазолидин, 2-диметилкарбамоил- and 2H-пергидро-1,3,2-диоксазины // Изв. АН СССР. Сер. хим.– 1985.– №7.– С.1685.
44. Kostyanovskii R.G., Rudchekko V.F., Shtamburg V.G., Chervin I.I., Nasibov S.S. Asymmetrical nonbridgehead nitrogen-XXVI1: Synthesis, configurational stability and resolution of N,N-dialkoxyamines into antipodes // Tetrahedron.– 1981.– V.37.– Pp.4245-4254.
45. Кузнецов В.В. Конформационные превращения пергидро-1,3,2-диоксазина // ЖОХ.– 2012.– Т.82, №4.– С.701-702.
41. Kuznetsov V.V. [Conformational behavior of 1,3,2-dioxaborinane molecule encapsulated in fullerenes]. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2015, vol.85, pp.198-199.
42. Kuznetsova M.V., Kuznetsov V.V. [Theoretical estimation of the barrier to pyramidal Inversion of ammonia and trimethylamine encapsulated in fullerenes]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2013, vol.49, no.12, pp.1845-1847.
43. Rudchenko V.F., Shevchenko V.I., Kostyanovskiy R.G. [2-Dimethylcarbamoyl-1,3,2-dioxazolidine, 2-dimethylcarbamoyl- and 2H-perhydro-1,3,2-dioxazines]. *Russ. Chem. Bull.*, 1985, vol.34, p.1543.
44. Kostyanovskii R.G., Rudchekko V.F., Shtamburg V.G., Chervin I.I., Nasibov S.S. [Asymmetrical nonbridgehead nitrogen-XXVI1: Synthesis, configurational stability, and resolution of N,N-dialkoxyamines into antipodes]. *Tetrahedron*, 1981, vol.37, pp.4245-4254.
45. Kuznetsov V.V. [Conformational transformations of perhydro-1,3,2-dioxazine]. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2012, vol.82, pp.783-784.