

**ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ
ГОМОХИРАЛЬНОЙ ВОДОРОДНО-СВЯЗАННОЙ ЦЕПОЧКИ
В КРИСТАЛЛАХ КОНГЛОМЕРАТА И РАЦЕМИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ
ТРИАЗОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО 3-ПИРРОЛИН-2-ОНА**

**Д.П. Герасимова¹, Е.Ш. Сайгитбаталова², Д.Р. Исламов³, Д.В. Захарычев¹,
А.Ф. Сайфина¹, А.Р. Курбангалиева², О.А. Лодочникова¹**

¹*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань, Россия*

E-mail: darya.p.gerasimova@mail.ru

²*Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*

³*Лаборатория структурного анализа биомакромолекул, КазНЦ РАН, Казань, Россия*

Статья поступила
16.03.2022

С доработки
22.04.2022

Принята к публикации
23.04.2022

Изучены кристаллические структуры 5-гидрокси-1-(4-метилбензил)-4-[4-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил]-3-хлор-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она *rac*-1 и 1-бензил-5-гидрокси-4-[4-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил]-3-хлор-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она *rac*-2. Обнаружена воспроизводимая односторонняя гомохиральная цепочка как в хиральных, так и в рацемическом кристаллах. Проанализированы конформации молекул, вторичные взаимодействия, дополнительно сшивающие цепочку, π...π контакты между циклическими фрагментами молекул.

DOI: 10.26902/JSC_id97832
EDN: QBFJJC

Ключевые слова: спонтанное разделение энантиомеров, рацемическое соединение, рацемический конгломерат, 3-пирролин-2-оны, триазолы, межмолекулярные взаимодействия, вторичное сшивание.

ВВЕДЕНИЕ

Получение чистых энантиомеров приобретает все большее значение не только для фармацевтической промышленности, но также для агрохимии и биотехнологии [1–4]. В настоящее время есть четкие доказательства того, что часто только один энантиомер хирального лекарства обеспечивает желаемый физиологический эффект. Во многих случаях другой энантиомер не оказывает никакого эффекта или даже вреден [5–7].

Прямая кристаллизация энантиомера из рацемического раствора возможна только тогда, когда энантиомеры в их смесях образуют отдельные оптически чистые кристаллы, и, таким образом, соответствующие рацематы представляют собой конгломераты, т.е. смеси кристаллов обоих энантиомеров. Данный феномен получил название «спонтанное разделение энантиомеров». Однако только от 5 % до 10 % хиральных веществ относятся к конгломератам [8, 9]. Это указывает на то, что гетерохиральные взаимодействия при образовании кристаллических рацематов являются преобладающими и более легкими, чем гомохиральные [10].

Спонтанное разделение впервые описано Луи Пастером в 1848 г., когда он вручную отделил левосторонние кристаллы тартрата натрия-аммония от правосторонних [11]. Спонтанное хиральное разделение при кристаллизации в отсутствие какого-либо хирального источника представляет значительный интерес в контексте гомохиральности как таковой [12—15] и абсолютного асимметричного синтеза в твердом состоянии [16—19].

Необходимое, но не всегда достаточное условие спонтанного разделения энантимеров — формирование гомохиральных ассоциатов [20—24]. Ранее мы отмечали факт устойчивой воспроизводимости гомохиральных водородно-связанных цепочек в ряду 4-арилсульфонил-2(5*H*)-фуранонов независимо от того, в хиральном или рацемическом кристалле они реализуются [25]. В [26, 27] упомянут факт воспроизводимости химически и стереохимически одинаковой гомохиральной цепочки в кристаллах двух конгломератов, принимающей различную симметрию в зависимости от сингонии кристалла (зигзагообразная цепочка вдоль оси второго порядка в кристалле моноклинного конгломерата и спираль шестого порядка в кристалле гексагонального конгломерата).

В настоящей работе нами проанализированы в сравнении кристаллические структуры двух представителей *N*-замещенных 3-пирролин-2-онов (схема) в плане реализации различных супрамолекулярных ассоциатов, меж- и внутримолекулярных взаимодействий. Интерес в аспекте кристалло- и стереохимии вызвала воспроизводимость, несмотря на смену конформации молекулы и типа вторичных взаимодействий, дополнительно сшивающих цепочку, однотипной гомохиральной цепочки как в хиральных кристаллах, так и в рацемическом. Подробное рассмотрение особенностей воспроизведения гомохиральной цепочки в гомохиральных и в рацемическом кристаллах стало предметом данной публикации.

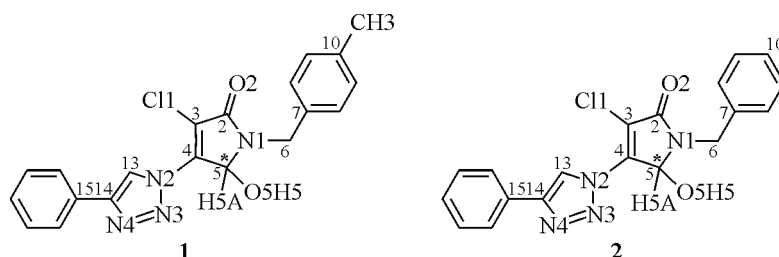


Схема. Структурные формулы исследованных соединений **1**, **2** и нумерация атомов; * — асимметрический центр в молекуле (атом C5)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез соединений. Синтез 5-гидрокси-1-(4-метилбензил)-4-[4-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил]-3-хлор-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она *rac*-**1** и 1-бензил-5-гидрокси-4-[4-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил]-3-хлор-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она *rac*-**2** осуществлен по описанной ранее методике [28].

Монокристалльные рентгеноструктурные эксперименты выполнены на дифрактометре Rigaku XtaLab Synergy S [$\lambda(\text{CuK}\alpha) = 1.54184 \text{ \AA}$] при температуре 100(2) К. Сбор, редактирование данных и уточнение параметров элементарных ячеек выполнены в программе CrysAlisPro, учет поглощения — с использованием программы ABSPACK. Структуры расшифрованы прямым методом с помощью SHELXT [29] и уточнены методом наименьших квадратов вначале в изотропном, затем в анизотропном приближении (для всех неводородных атомов) с использованием программ SHELXL [30] в пакете программ Olex2 [31]. Координаты атомов водорода рассчитаны на основании стереохимических критериев и уточнены по соответствующим моделям «наездника». Анализ межмолекулярных взаимодействий и рисунки выполнены с использованием программ PLATON [32] и Mercury [33]. Кристаллографические данные структур **1a**, **1b** и **2**, представленных в данной статье, депонированы в Кембриджскую базу структурных данных и могут быть свободно получены по запросу на сайте: www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif. Важ-

Основные кристаллографические параметры кристаллов по рентгенодифракционным данным для монокристаллов

Параметр	1a	1b	2
Брутто-формула	C ₂₀ H ₁₇ ClN ₄ O ₂		C ₁₉ H ₁₅ ClN ₄ O ₂
Молекулярная масса	380.83		366.80
Кристаллографический класс	Моноклинный	Моноклинный	Моноклинный
Пространственная группа	P2 ₁ (No. 4)	C2/c (No. 15)	P2 ₁ (No. 4)
Параметры элементарной ячейки: <i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> , Å; β, град.	11.9472(8), 5.9900(4), 13.4236(10); 112.748(8)	14.40380(10), 7.57480(10), 33.6508(3); 100.8450(10)	11.4382(11), 6.0203(4), 13.1065(16); 114.402(13)
Объем элементарной ячейки, Å ³	885.92(12)	3605.93(6)	821.91(16)
Z / Z'	2 / 1	8 / 1	2 / 1
Вычисленная плотность, г/см ³	1.482	1.403	1.482
Коэффициент поглощения, мм ⁻¹	2.111	2.074	2.253
F(000)	396	1584	380
Диапазон сбора отражений, град.	3.570—76.524	2.674—76.878	3.703—76.623
Диапазон индексов	-15 ≤ <i>h</i> ≤ 14, -7 ≤ <i>k</i> ≤ 6, -12 ≤ <i>l</i> ≤ 16	-18 ≤ <i>h</i> ≤ 17, -9 ≤ <i>k</i> ≤ 9, -40 ≤ <i>l</i> ≤ 42	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14, -7 ≤ <i>k</i> ≤ 7, -15 ≤ <i>l</i> ≤ 16
Общее число / независимых отражений (<i>R</i> _{int})	5475 / 2873 (0.0325)	50551 / 3695 (0.0265)	7799 / 3245 (0.0761)
<i>R</i> _σ	0.0464	0.0090	0.0745
<i>T</i> _{макс} / <i>T</i> _{мин}	0.996 / 0.846	1.000 / 0.640	1.000 / 0.610
Число наблюдаемых отражений (<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>))	2558	3639	2774
Количество отражений / число констрейнов / число параметров	2873 / 1 / 246	3695 / 0 / 246	3245 / 1 / 236
GOOF	1.064	1.025	1.052
<i>R</i> (по <i>I</i> > 2σ(<i>I</i>))	<i>R</i> 1 = 0.0359, <i>wR</i> 2 = 0.0848	<i>R</i> 1 = 0.0312, <i>wR</i> 2 = 0.0758	<i>R</i> 1 = 0.0703, <i>wR</i> 2 = 0.1667
<i>R</i> (по всем отражениям)	<i>R</i> 1 = 0.0429, <i>wR</i> 2 = 0.0880	<i>R</i> 1 = 0.0316, <i>wR</i> 2 = 0.0761	<i>R</i> 1 = 0.0830, <i>wR</i> 2 = 0.1762
Параметр Флака	-0.013(13)	—	-0.01(3)
Остаточные экстремумы электронной плотности, е/Å ³	0.221 и -0.360	0.302 и -0.404	0.840 и -0.467
Номер депонента в КБСД	2158759	2158761	2158760

нейшие характеристики экспериментов, уточнения структур и регистрационные номера приведены в табл. 1.

Порошковая дифрактометрия. Рентгенодифракционные эксперименты выполнены на рентгеновском дифрактометре «Bruker D8 Advance», оснащённом приставкой Vario и линейным координатным детектором Vantec. Использовано излучение CuK_{α1} (1.54063 Å), монохроматизированное изогнутым монохроматором Йохансона. Режим работы рентгеновской трубки: 40 кВ и 40 мА. Эксперименты выполнены при комнатной температуре в геометрии Брэгга—Брентано с плоским образцом. Образцы в виде порошка наносились на поверхность пластинки монокристаллического кремния, обладающей минимальным фоновым рассеянием. Порошковые дифрактограммы регистрировались в диапазоне углов рассеяния 2θ 2—80°, шаг 0.008°, время набора спектра в точке 0.1—1.0 с. Для образца получено несколько дифрактограмм в различных экспериментальных режимах и с различным временем набора данных, сравнение которых

позволяло контролировать стабильность образцов во времени. Так как результаты экспериментов показали стабильность образца и неизменность дифракционных картин, серии дифрактограмм для образца просуммированы.

ДСК термограммы получены на приборе Netzsch DSC 204 F1 Phoenix (τ -сенсор) в алюминиевых тиглях при скорости сканирования 5 К/мин. Масса образцов составляла около 1—2 мг. Взвешивание образцов производилось на весах Sartorius CPA 2P. Калибровка теплового потока и температурной шкалы контролировалась с использованием в качестве стандартов образцов индия и нафталина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Структурная формула соединений и частичная нумерация представлены на схеме. Отметим, что атом углерода C5 — единственный асимметрический центр в молекулах.

Для соединения **1** нами выделены из смеси два монокристалла, имеющие небольшие различия в огранке (рис. 1).

Кристаллическая структура кристалла **1a** расшифрована в моноклинной хиральной пространственной группе $P2_1$. Асимметрическая часть ячейки представлена единственной молекулой ($Z = 2$, $Z' = 1$). Исследованный монокристалл образован (*S*)-энантиомером, образец в целом представляет собой рацемический конгломерат. Структура кристалла **1b** расшифрована в моноклинной сингонии в пространственной группе $C2/c$. В асимметрической части ячейки находится одна молекула ($Z = 8$, $Z' = 1$), образец представляет собой рацемическое соединение.

Рассмотрим конформацию молекулы в кристаллах **1a** и **1b**. Что касается заместителей при центральном фрагменте молекулы — пирролиноновом кольце, то *para*-толильный фрагмент и гидроксильная группа расположены по одну сторону от него в кристалле **1a** (рис. 2a), и по разные стороны в кристалле **1b** (рис. 2b).

Далее, общая конформация молекулы может быть представлена набором торсионных углов вдоль одинарных связей между ароматическими фрагментами (табл. 2). Отметим, что в кристалле **1a** наблюдается существенное уплощение молекулы во фрагменте, несущем пирролиноновый и триазольный гетероциклы, а также связанный с последним фенильный цикл (соответствующие торсионные углы вдоль соединяющих их одинарных связей имеют небольшое значение). В то же время бензильный фрагмент повернут относительно пирролинонового кольца неожиданным образом — так, во фрагменте N1—C6—C7—C8 наблюдается полностью заслоненная конформация, которую мы не фиксировали ранее для соединений с аналогичным структурным фрагментом [26, 27, 34—36].

В кристалле **1b** фрагмент, несущий пирролиноновый цикл, триазольный и соседний с последним фенильный цикл, неплоский, что выражается в существенных значениях ключевых торсионных углов. Отметим также принципиально другой разворот *para*-толильного фрагмента относительно центрального гетероцикла — так, вдоль связей C6—C7, а также N1—C6 наблюдается скошенная конформация.

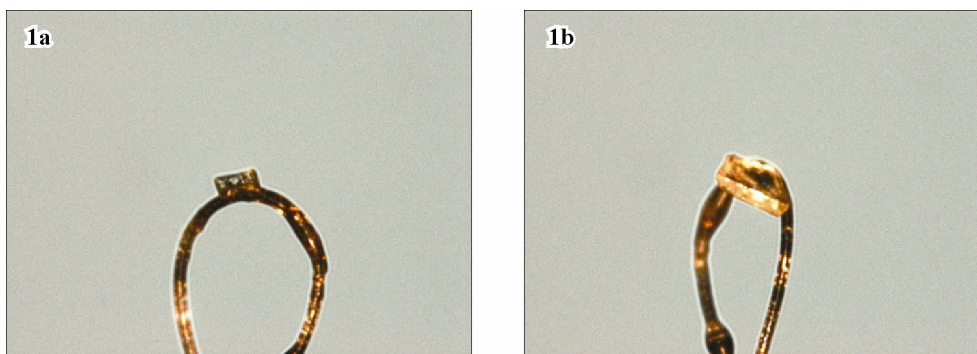


Рис. 1. Фотографии отдельных кристаллов исследуемого соединения: **1a**, **1b**

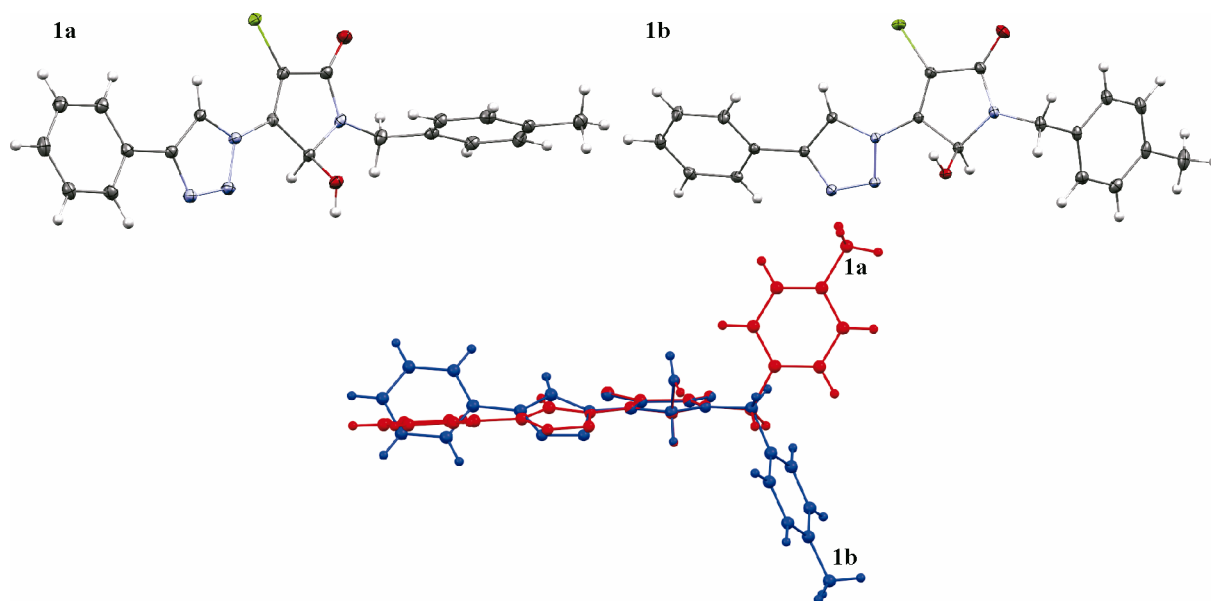


Рис. 2. Геометрия молекулы в кристаллах **1a** и **1b** (b); эллипсоиды тепловых колебаний приведены с вероятностью 50 %; сравнение двух конформаций в молекулах кристаллов **1a** и **1b**

Т а б л и ц а 2

Избранные торсионные углы молекул (S)—**1a**, (S)—**1b** и (S)—**2**
в кристаллах форм **1a**, **1b** и **2** по данным PCA

Торсионный угол	1a	1b	2
N1—C6—C7—C12	7.0(5)°	85.60(15)°	1.6(10)°
N1—C6—C7—C8	−172.4(3)°	−94.77(14)°	−175.9(6)°
C5—N1—C6—C7	−101.0(4)°	−90.18(14)°	−95.0(8)°
C5—C4—N2—N3	−7.9(5)°	30.38(16)°	−8.7(10)°
C3—C4—N2—C13	−5.9(6)°	22.1(2)°	−9.0(13)°
C13—C14—C15—C16/C20	15.4(6)°	24.40(19)°	12.4(12)°
N4—C14—C15—C16/C20	17.1(6)°	24.55(17)°	13.0(11)°
H5—O5—C5—H5A	6.49°	−174.74°	−1.62°

В кристалле **1a** посредством межмолекулярной водородной связи O5—H5···N4' формируется гомохиральная водородно-связанная цепочка вдоль оси $0b$, образованная винтовой осью второго порядка (рис. 3). Интересно отметить, что данная водородно-связанная цепочка характеризуется целым рядом дополнительных вторичных взаимодействий, среди которых можно выделить как 1,2-вторичное сшивание (реализующееся между соседними молекулами), так и 1,3-сшивание (реализующееся через одну молекулу, т.е. между молекулами, симметрически связанными операцией простой трансляции). По типу взаимодействия контакты различны. Так, внутри гомохиральной водородно-связанной цепочки в кристалле **1a** наблюдаются 1,2-вторичные O5—H5···N3' и C5—H5A···N3' взаимодействия. Одновременное осуществление данных взаимодействий и классической водородной связи возможно благодаря взаимному практически перпендикулярному расположению соседних молекул в составе цепочки. Геометрические параметры классических и неклассических водородных связей приведены в табл. 3.

Наряду с этим, гомохиральная цепочка в кристалле **1a** характеризуется также 1,3-вторичным сшиванием, реализующимся за счет взаимодействий π -систем ароматических триазольного

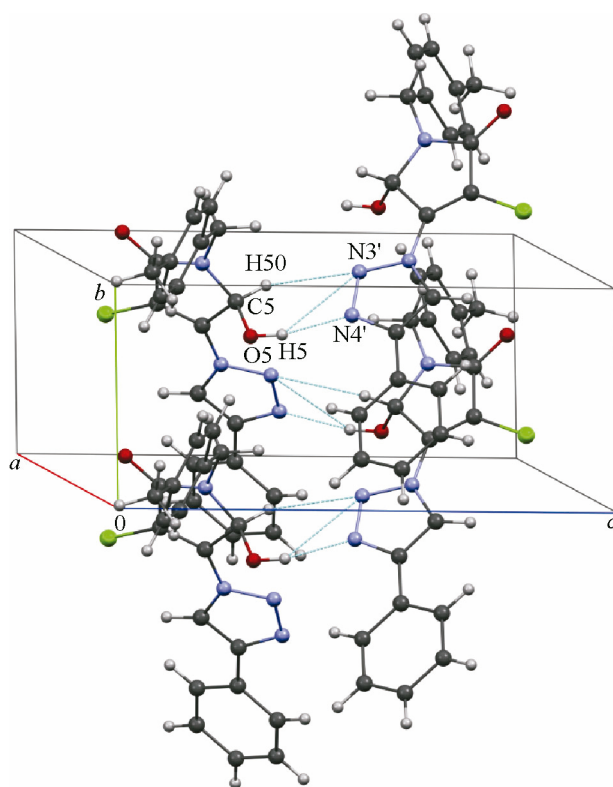


Рис. 3. Водородно-связанная гомохиральная цепочка в кристалле **1a**, образованная посредством взаимодействий O—H...N и C—H...N

Т а б л и ц а 3

Параметры водородных связей, формирующих гомохиральные цепочки в кристаллах по рентгенодифракционным данным

Кристалл	Взаимодействие	Расстояние O(C)—H, Å	Расстояние H...N(O)', Å	Расстояние O(C)...N(O)', Å	Угол O(C)—H...N(O)', град.	Операция симметрии
1a	O5—H5...N4'	0.84	1.93	2.755(3)	167	1-x, 1/2+y, 1-z
	O5—H5...N3'	0.84	2.69	3.371(3)	140	
	C5—H5A...N3'	1.00	2.71	3.421(5)	129	
1b	O5—H5...N4'	0.84	1.97	2.7944(13)	167	1/2-x, y-1/2, 1/2-z
	O5—H5...N3'	0.84	2.84	3.5992(13)	151	
	C13—H13...O5'	0.95	2.30	3.1864(14)	154	
	C16—H16...O5'	0.95	2.70	3.606	161	
2	O5—H5...N4'	0.84	1.95	2.773(8)	164	1-x, y-1/2, 1-z
	O5—H5...N3'	0.84	2.78	3.462(8)	139	
	C5—H5A...N3'	1.00	2.75	3.509(9)	133	

и фенильного цикла, а также сопряженного фрагмента пирролинового гетероцикла (рис. 4, табл. 4).

Несмотря на существенно отличную в кристалле **1b** от таковой кристалла **1a** конформацию молекулы, а также на рацемический состав кристалла, в нем так же, как в **1a**, реализуются аналогичные кристаллам гомохиральные цепочки за счет водородной связи гидроксильного атома

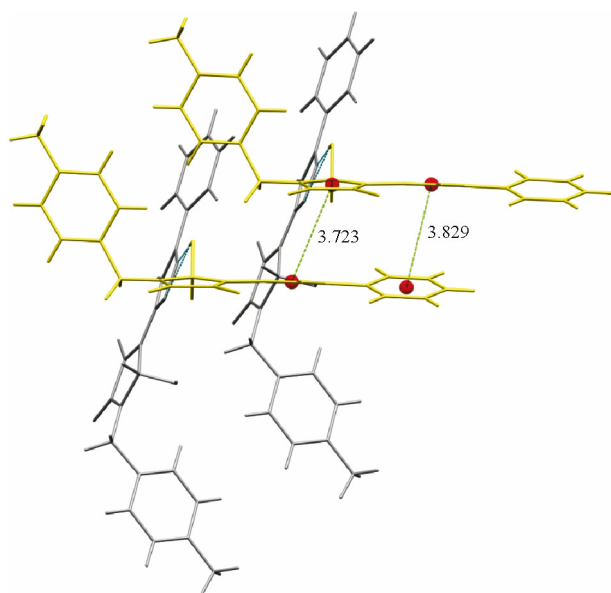


Рис. 4. 1,3-Вторичное сшивание гомохиральной цепочки посредством $\pi \dots \pi$ взаимодействий в кристалле рацемического конгломерата **1a**

Т а б л и ц а 4

Геометрические параметры $\pi \dots \pi$ взаимодействий в исследуемых кристаллах по данным PCA

Кристалл	Межцентроидное расстояние $Cg1 \dots Cg2$, Å	Двугранный угол между плоскостями циклов, град.	Расстояние $Cg1 \dots$ плоскость $Cg2$, Å	Расстояние $Cg2 \dots$ плоскость $Cg1$, Å	Операция симметрии
1a					
Triaz—Ph1	3.829(2)	16.4(2)	3.1893(14)	3.6155(16)	$x, 1+y, z$
Triaz—Pyr	3.723(2)	8.2(2)	3.4670(15)	3.4377(16)	$x, y-1, z$
1b					
Pyr—Ph1	3.6367(8)	4.44(7)	3.5671(5)	3.5070(5)	$-x, y, 1/2-z$
Ph2—Ph2	3.8688(8)	0.03(6)	3.6708(5)	3.6708(5)	$1/2-x, 1/2-y, -z$
2					
Triaz—Ph1	3.688(4)	12.8(4)	3.188(3)	3.471(3)	$x, y-1, z$
Triaz—Pyr	3.749(4)	9.9(4)	3.485(3)	3.374(3)	$x, 1+y, z$

Примечание. Triaz — триазольный цикл (N2—C13); Pyr — пирролиновый цикл (N1—C5); Ph1 — фенильный цикл, связанный с триазольным кольцом (C15—C20); Ph2 — арильный цикл, связанный с пирролиновым кольцом (C7—C12).

водорода и атома азота триазольной системы (рис. 5). При этом взаимная ориентация молекул в составе цепочки иная, результатом чего является принципиально другое вторичное 1,2-сшивание: а именно, посредством двух взаимодействий $C-H \dots O$ с участием гидроксильного атома кислорода и атомов водорода фенильного и триазольного циклов. Параметры перечисленных взаимодействий приведены в табл. 3.

В кристалле рацемического соединения **1b**, в отличие от хирального кристалла **1a**, $\pi \dots \pi$ взаимодействия реализуются не внутри водородно-связанной цепочки, а сшивают соседние цепочки как одинаковой, так и противоположной хиральности (рис. 6). Геометрические параметры данных $\pi \dots \pi$ контактов приведены в табл. 4.

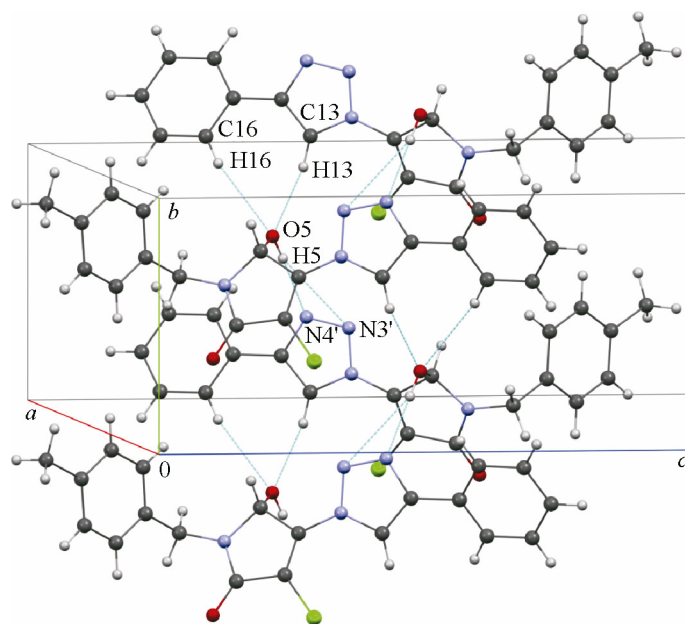


Рис. 5. Гомохиральные водородно-связанные цепочки в кристаллах рацемического соединения **1b**

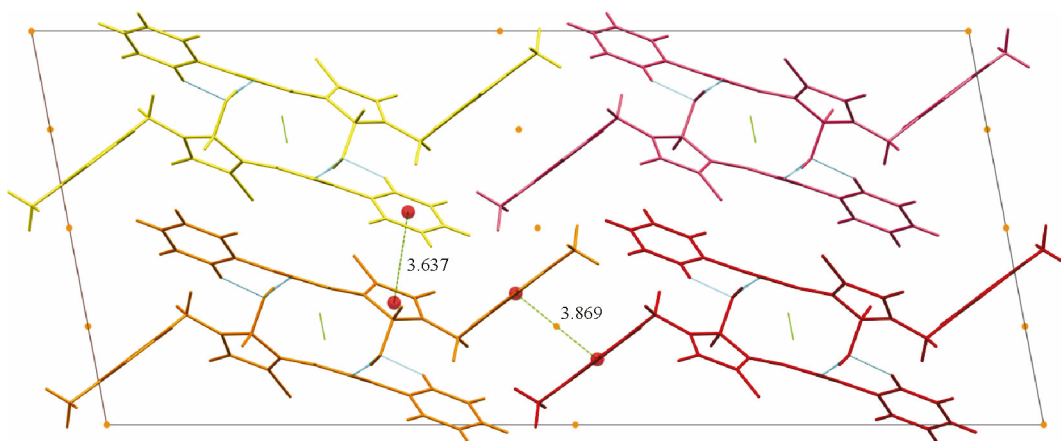


Рис. 6. $\pi \dots \pi$ Взаимодействия в кристалле рацемического соединения **1b**; оранжевая и желтая гомохиральные цепочки (*S*)-конфигурации, красная и розовая — (*R*)-конфигурации (см. электронную версию)

Чтобы выяснить, какая фаза термодинамически более предпочтительна, мы осуществили длительное интенсивное перемешивание суспензии исходного образца **1** в ацетонитриле при комнатной температуре [26, 37]. По данным порошковой дифрактометрии образец, полученный таким образом, представлен чистым рацемическим конгломератом **1a**, что указывает на его термодинамическую стабильность (рис. 7).

Для получения информации о термическом поведении соединения **1** использован метод ДСК. Термограмма суспензионного образца демонстрирует узкий эндотермический пик при 214 °С, соответствующий плавлению данной формы со следующим непосредственно за ним экзотермическим пиком термической деструкции вещества (рис. 8). Ранее нам неоднократно удавалось получать метастабильные полиморфные модификации соединений и исследовать их термохимические свойства при кристаллизации расплава [38—40], но для соединения **1** избежать разложения расплава и провести его кристаллизацию не удалось даже при высоких скоростях сканирования и переходе к циклу охлаждения до завершения плавления.

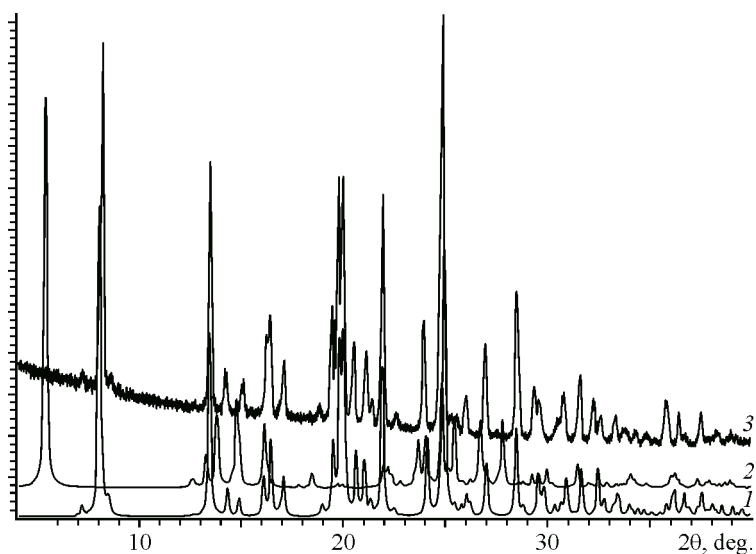


Рис. 7. Дифрактограмма полученного суспензионного порошка (3) в сравнении с теоретическими дифрактограммами двух фаз исследованного соединения **1** (1 — рацемическое соединение **1b**, 2 — рацемический конгломерат **1a**)

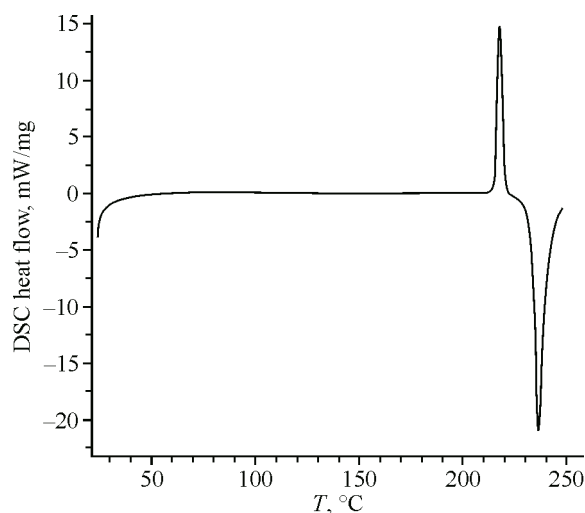


Рис. 8. ДСК термограмма плавления суспензионного образца соединения **1**

Соединение *rac*-**2** отличается от предыдущего отсутствием метильной группы в пара-положении арильного цикла при атоме азота. Кристалл **2** изоструктурен кристаллу **1a** — его структура также расшифрована в моноклинной хиральной пространственной группе $P2_1$ с очень близкими параметрами ячейки, асимметрическая часть ячейки представлена единственной молекулой ($Z = 2, Z' = 1$). Соответственно, конформация молекулы одинакова с таковой в кристалле **1a** (рис. 9). Исследованный монокристалл образован (*S*)-энантиомером. Таким образом, образец представляет собой рацемический конгломерат.

В кристалле рацемического конгломерата **2** посредством $O-H\cdots N$ водородных связей формируется аналогичная кристаллу **1a** гомохиральная цепочка вдоль оси $0b$, которая характеризуется таким же 1,2-вторичным сшиванием посредством взаимодействий $O-H\cdots N$ и $C-H\cdots O$ (табл. 3). В составе гомохиральной цепочки обнаружены два $\pi\cdots\pi$ (условно между первой

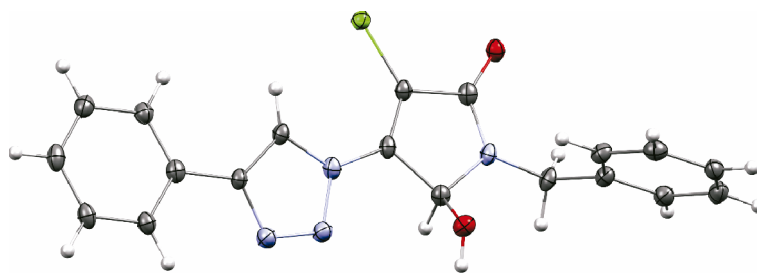


Рис. 9. Геометрия молекулы в кристалле 2; эллипсоиды тепловых колебаний приведены с вероятностью 50 %

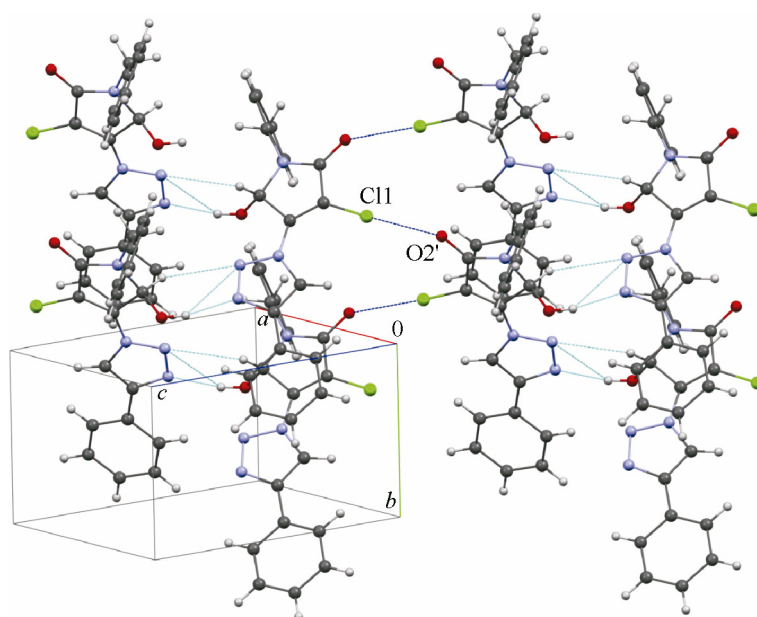


Рис. 10. Соединение соседних гомохиральных цепочек в рацемических конгломератах на примере кристалла 2

Т а б л и ц а 5

Соединение соседних цепочек между собой

Кристалл	Взаимодействие	Расстояние Cl...O', Å	Угол, град.		Операция симметрии
			C—O...Cl'	C—Cl...O'	
1a	C11...O2'	2.933(3)	137.8(3)	171.11(14)	1-x, y-1/2, -z
2	C11...O2'	2.925(6)	134.2(5)	177.4(3)	-x, 1/2+y, -z

и третьей молекулами) взаимодействия, которые осуществляются благодаря взаимному параллельному расположению этих молекул в составе цепочки, тем самым реализуя 1,3-вторичное сшивание (табл. 4).

В кристаллах рацемических конгломератов **1a** и **2** межмолекулярные взаимодействия между атомом хлора C11 и атомом кислорода O2 сшивают соседние водородно-связанные цепочки между собой (рис. 10, табл. 5).

ВЫВОДЫ

Установлена воспроизводимость гомохирального водородного связывания в кристаллах как конгломерата, так и рацемического соединения 5-гидрокси-1-(4-метилбензил)-4-[4-фенил-1H-

1,2,3-триазол-1-ил]-3-хлор-1,5-дигидро-2*H*-пиррол-2-она, несмотря на разную конформацию ключевой молекулы и различный тип вторичных взаимодействий, дополнительно сшивающих однотипную гомохиральную цепочку.

Работа выполнена за счет государственного задания ФИЦ КазНЦ РАН.

Ключевое соединение синтезировано при финансовой поддержке Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета («Приоритет-2030»).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Lorenz, A. Seidel-Morgenstern. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2014**, *53*, 1218. <https://doi.org/10.1002/anie.201302823>
2. A.M. Rouhi. *Chem. Eng. News*, **2003**, *81*, 56. <https://doi.org/10.1021/cen-v081n011.p056>
3. R.A. Sheldon. *Chirotechnology: Industrial Synthesis of Optically Active Compounds*. New York: Marcel Dekker, **1993**.
4. G.Q. Lin, Q.D. You, J.F. Cheng. *Chiral Drugs: Chemistry and Biological Action*. Hoboken: Wiley, **2011**.
5. S.C. Stinson. *Chem. Eng. News*, **2001**, *79*, 45. <https://doi.org/10.1021/cen-v079n032.p045>
6. A.M. Rouhi. *Chem. Eng. News*, **2003**, *81*, 45. <https://doi.org/10.1021/cen-v081n004.p045>
7. J. Blumenstein. In: *Chirality in Industry II: Developments in the Manufacture and Applications of Optically Active Compounds* / Eds. A.N. Collins, G.N. Sheldrake, J. Crosby. Chichester: Wiley, **1997**, 11–18.
8. I. Katsuki, Y. Motoda, Y. Sunatsuki, N. Matsumoto, T. Nakashima, M. Kojima. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 629. <https://doi.org/10.1021/ja0123960>
9. A. Collet. *Enantiomer*, **1999**, *4*, 157.
10. C.P. Brock, W.B. Schweizer, J.D. Dunitz. *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 9811. <https://doi.org/10.1021/ja00026a015>
11. L. Pasteur. *Ann. Chim. Phys.*, **1848**, *24*, 442.
12. M.D. Cohen, G.M.J. Schmidt. *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1996. <https://doi.org/10.1039/jr9640001996>
13. B.S. Green, M. Lahav, D. Rabinovich. *Acc. Chem. Res.*, **1979**, *12*, 191. <https://doi.org/10.1021/ar50138a001>
14. S.F. Mason. *Nature*, **1984**, *311*, 19. <https://doi.org/10.1038/311019a0>
15. G. Kaupp, M. Haak. *Angew. Chem.*, **1993**, *105*, 727. <https://doi.org/10.1002/ange.19931050508>
16. F. Toda, M. Yagi, S. Soda. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1987**, 1413. <https://doi.org/10.1039/C39870001413>
17. M. Takahashi, N. Sekine, T. Fujita, S. Watanabe, K. Yamaguchi, M. Sakamoto. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 12770. <https://doi.org/10.1021/ja982696q>
18. S. Kohmoto, H. Masu, C. Tatsuno, K. Kishikawa, M. Yamamoto, K. Yamaguchi. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2000**, 4464. <https://doi.org/10.1039/b005142j>
19. M. Sakamoto, T. Iwamoto, N. Nono, M. Ando, W. Arai, T. Mino, T. Fujita. *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 942. <https://doi.org/10.1021/jo0266689>
20. P.A. Levkin, Yu.A. Strelenko, K.A. Lyssenko, V. Schurig, R.G. Kostyanovsky. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 2059. [https://doi.org/10.1016/S0957-4166\(03\)00399-9](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(03)00399-9)
21. P.A. Levkin, K.A. Lyssenko, V. Schurig, R.G. Kostyanovsky. *Mendeleev Commun.*, **2003**, *13*, 106. <https://doi.org/10.1070/MC2003v013n03ABEH001747>
22. A.N. Kravchenko, G.K. Kadorkina, A.S. Sigachev, E.Yu. Maksareva, K.A. Lyssenko, P.A. Belyakov, O.V. Lebedev, O.N. Kharybin, N.N. Makhova, R.G. Kostyanovsky. *Mendeleev Commun.*, **2003**, *13*, 114. <https://doi.org/10.1070/MC2003v013n03ABEH001736>
23. R.G. Kostyanovsky, V. Schurig, O. Trapp, K.A. Lyssenko, B.B. Averkiev, G.K. Kadorkina, A.V. Prosyaniuk, V.R. Kostyanovsky. *Mendeleev Commun.*, **2002**, *12*, 137. <https://doi.org/10.1070/MC2002v012n04ABEH001612>
24. R.G. Kostyanovsky, I.A. Bronzova, K.A. Lyssenko. *Mendeleev Commun.*, **2002**, *12*, 4. <https://doi.org/10.1070/MC2002v012n01ABEH001516>
25. O.A. Lodochnikova, Yu.K. Voronina, L.Z. Latypova, D.B. Krivolapov, A.R. Kurbangalieva, I.A. Litvinov. *Russ. Chem. Bull.*, **2013**, *62*, 1218. <https://doi.org/10.1007/s11172-013-0167-1>
26. O.A. Lodochnikova, A.R. Zaripova, R.R. Fayzullin, A.I. Samigullina, I.I. Vandyukova, L.N. Potapova, A.R. Kurbangalieva. *CrystEngComm*, **2018**, *20*, 3218. <https://doi.org/10.1039/C8CE00369F>
27. D.P. Gerasimova, A.F. Saifina, D.V. Zakharychev, R.R. Fayzullin, A.R. Kurbangalieva, O.A. Lodochnikova. *CrystEngComm*, **2021**, *23*, 3907. <https://doi.org/10.1039/D1CE00227A>

28. E.Sh. Saigitbatalova, K.R. Ramazanova, I.D. Shutilov, T.A. Gazizov, D.R. Islamov, A.R. Kurbangalieva. Materialy Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii studentov, aspirantov i molodykh uchenykh «Lomonosov-2021» (Abstracts of the International Scientific Conference for Undergraduate and Graduate Students and Young Scientists «Lomonosov-2021»), Moscow, Russia, April 12–23. Moscow: Pero, **2021**, 702. (In Russ.)
29. G.M. Sheldrick. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.*, **2015**, *71*, 3. <https://doi.org/10.1107/S2053273314026370>
30. G.M. Sheldrick. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.*, **2015**, *71*, 3. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>
31. O.V. Dolomanov, L.J. Bourhis, R.J. Gildea, J.A.K. Howard, H. J. Puschmann. *Appl. Crystallogr.*, **2009**, *42*, 339. <https://doi.org/10.1107/S0021889808042726>
32. A.L. Spek. *Acta Crystallogr., Sect D: Biol. Crystallogr.*, **2009**, *65*, 148. <https://doi.org/10.1107/S090744490804362X>
33. C.F. Macrae, I. Sovago, S.J. Cottrell, P.T.A. Galek, P. McCabe, E. Pidcock, M. Platings, G.P. Shields, J.S. Stevens, M. Towler, P.A. Wood. *J. Appl. Crystallogr.*, **2020**, *53*, 226. <https://doi.org/10.1107/S1600576719014092>
34. O.A. Lodochnikova, L.S. Kosolapova, A.F. Saifina, A.T. Gubaidullin, R.R. Fayzullin, A.R. Khamatgalimov, I.A. Litvinov, A.R. Kurbangalieva. *CrystEngComm*, **2017**, *19*, 7277. <https://doi.org/10.1039/C7CE01717K>
35. D.P. Gerasimova, A.F. Saifina, D.V. Zakharychev, I.I. Vandyukova, R.R. Fayzullin, A.R. Kurbangalieva, O.A. Lodochnikova. *J. Struct. Chem.*, **2020**, *61*(3), 476. <https://doi.org/10.1134/S0022476620030142>
36. D.P. Gerasimova, A.F. Saifina, D.V. Zakharychev, A.R. Zaripova, R.R. Fayzullin, A.R. Kurbangalieva, O.A. Lodochnikova. *J. Struct. Chem.*, **2021**, *62*(5), 727. <https://doi.org/10.1134/S0022476621050097>
37. R.R. Fayzullin., D.V. Zakharychev, A.T. Gubaidullin, O.A. Antonovich, D.B. Krivolapov, Z.A. Bredikhina, A.A. Bredikhin. *Cryst. Growth Des.*, **2017**, *17*, 271. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.6b01522>
38. A.A. Bredikhin, D.V. Zakharychev, Z.A. Bredikhina, A.V. Kurenkov, D.B. Krivolapov, A.T. Gubaidullin. *Cryst. Growth Des.*, **2017**, *17*, 4196. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.7b00510>
39. A.A. Bredikhin, D.V. Zakharychev, A.T. Gubaidullin, R.R. Fayzullin, A.I. Samigullina, Z.A. Bredikhina. *Cryst. Growth Des.*, **2018**, *18*, 3980. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.8b00321>
40. A.A. Bredikhin, D.V. Zakharychev, A.T. Gubaidullin A.I. Samigullina, Z.A. Bredikhina. *Cryst. Growth Des.*, **2021**, *21*, 3111. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.0c01570>