

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені В.Н. Каразіна

**Кафедра хімічного матеріалознавства**

УДК 547.796

*До захисту допускаю*

Завідувач кафедри



\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2024 р. д.х.н., проф. О.І. Коробов

**ЕЛЕКТРОННА БУДОВА**

**МЕЗОІОННИХ СПОЛУК**

Кваліфікаційна робота магістра

II курсу хімічного факультету

**КИРПИ МАРІЇ**

**ОЛЕКСАНДРІВНИ**

Науковий керівник,

д.х.н., проф.



В.В.Іванов

Харків – 2024

## РЕФЕРАТ

Робота містить 42 сторінки, 2 розділи, 25 ілюстрацій, 8 таблиці та 44 джерела.

В літературній частині коротко описано історичні аспекти введення концепції мезоіонності та розвиток уявлень про ароматичність мезоіонних сполук, наведено головні тенденції в їх класифікації, розглянуто структурні аспекти та сфери застосування мезоіонних сполук.

Розрахункова частина присвячена двом питанням: оцінка сучасного погляду на класифікацію мезоіонних сполук з точки зору квантової теорії атомів у молекулах та ядерно-незалежних хімічних зсувів; квантово-хімічні дослідження властивостей новосинтезованих зшитих сірковмісних мезоіонних речовин.

**Об'єкт дослідження:** мезоіонні сполуки.

**Мета роботи:** Дослідити зв'язок електронних властивостей мезоіонних сполук з їх формальною класифікацією.

**Перелік ключових слів:** МЕЗОІОННІ СПОЛУКИ, ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ МЕЗОМЕРНІ БЕТАЇНИ, ТЕОРІЯ ФУНКЦІОНАЛУ ГУСТИНИ, КВАНТОВА ТЕОРІЯ АТОМІВ У МОЛЕКУЛАХ, ЯДЕРНО-НЕЗАЛЕЖНІ ХІМІЧНІ ЗСУВИ, НЕГАТИВНА СОЛЬВАТОХРОМІЯ.

## ABSTRACT

The work contains 42 pages, 2 chapters, 25 illustrations, 8 tables and 44 sources.

The literary part briefly describes the historical aspects of the introduction of the concept of mesoionicity and the development of ideas about the aromaticity of mesoionic compounds, the main trends in their classification are given, and the structural aspects and areas of application of mesoionic compounds are considered.

The computational part is devoted to two issues: evaluation of the modern view on the classification of mesoionic compounds from the point of view of the quantum theory of atoms in molecules and nuclear-independent chemical shifts; and quantum-chemical studies of the properties of newly synthesized fused sulfur-containing mesoionic substances.

**Object of study:** mesoionic compounds.

**The goal of the work:** To investigate the relationship between the electronic properties of mesoionic compounds and their formal classification.

**List of key words:** MESOIONIC COMPOUNDS, HETEROCYCLIC MESOMERIC BETAINES, DENSITY FUNCTIONAL THEORY, QUANTUM THEORY OF ATOMS IN MOLECULES, NUCLEUS-INDEPENDENT CHEMICAL SHIFTS, NEGATIVE SOLVATOCHROMISM.

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	7
1.1 Історія відкриття та введення концепції мезоіонності.....	7
1.2 Класифікація мезоіонних сполук .....	9
1.3 Структурні характеристики гетероциклічних мезомерних бетаїнів.....	10
1.4 Ароматичність мезоіонних сполук.....	12
1.5 Сфери застосування мезоіонних сполук.....	14
2. РОЗРАХУНКОВА ЧАСТИНА .....	21
2.1 Постановка задачі та методика розрахунку .....	21
2.2 Досліджувані та референтні молекули .....	22
2.3 Квантова теорія атомів у молекулах .....	23
2.4. Результати розрахунку та обговорення .....	25
2.5 Розрахунок топологічних індексів .....	28
2.6 Дослідження ароматичності.....	31
2.7 Дослідження новосинтезованих зшитих мезоіонних сполук .....	33
ВИСНОВКИ.....	38
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ .....	39

## ВСТУП

Мезоіонні сполуки є дипольними молекулами, що характеризуються делокалізацією позитивних та негативних зарядів. Структурне представлення мезоіонних сполук суперечить класичному ковалентному зображенню та вимагає введення цілих зарядів, присвоєних конкретним атомам. Таким чином, мезоіонні сполуки часто ілюструють як гібриди різних дипольних резонансних структур.

У науковому дискурсі термін «мезоіонна сполука» закріпився лише для двох типів п'ятичленних гетероциклічних мезомерних бетаїнів (НМВ) – типу А та типу В. Вибіркове обмеження терміну «мезоіонний» цими двома категоріями п'ятичленних НМВ було виправдано як засіб підтримки точності та корисності номенклатури.

Це циклічні молекули, що мають два або більше гетероатомів у п'ятичленному циклі та екзоциклічні гетероатоми. В обох типах сполук молекули характеризуються наявністю спряженої системи з 8  $\pi$ -електронів; однак відмінним фактором між двома типами є походження цих  $\pi$ -електронів. Нами було проведено дослідження різноманітних мезоіонних сполук, щоб відповісти на ключове запитання щодо їх класифікації: чи є первинне походження електронів визначним у електронних властивостях сполук двох типів, і чи створює цей критерій чітку межу між типами мезоіонних сполук? Щоб комплексно вирішити цю проблему, були виконані DFT розрахунки для набору мезоіонних молекул. Електронні властивості молекул досліджувалися в рамках квантової теорії атомів у молекулах (QTAİM) і ядерно-незалежного хімічного зсуву (NICS).

Щоб зрозуміти топологічні відмінності між представниками двох типів, ми описуємо набір індексів, що характеризують просторовий розподіл електронних параметрів у молекулі. Отримані результати показують, що існуюча класифікація є певною мірою виправданою в рамках QTAİM, причому головними факторами, що розмежовує сполуки двох типів, є характер розподілу еліптичностей зв'язків у циклі та структура молекулярних орбіталей. Водночас на основі розрахунків NICS ми

дійшли висновку, що обидва класи не характеризуються вираженою ароматичністю мезоіонного циклу для обраного набору молекул.

Великі дипольні моменти, пласка будова циклу та наявність різних областей позитивних та негативних зарядів забезпечують широкий спектр застосувань мезоіонних сполук. Слід зазначити, що певні мезоіонні сполуки демонструють антимікробну та протипухлинну активність, зокрема проти клітин саркоми, меланоми та гепатокарциноми. У сільському господарстві мезоіонні похідні піридо[1,2- $\alpha$ ]піримідинонів використовуються як інсектициди для боротьби зі шкідниками рису в кількох азіатських країнах. Висока гіперполяризованість, легкість синтезу, стабільність і регульовані оптичні властивості роблять мезоіонні сполуки перспективними матеріалами для нелінійних оптичних пристроїв, включаючи оптичні перемикачі та елементи зберігання даних.

В органічному синтезі паладієві комплекси мезоіонних сполук показали себе як значно кращі каталізатори реакцій крос-сполучення Сідзуки-Міяурі, аніж паладієві комплекси трифенілфосфіну, і з їхнім використанням вже синтезовано ряд нових речовин. Реакції циклоприєднання мезоіонних сполук знаходять застосування в синтезі полімерів, що приводить до одержання матеріалів з високою щільністю зшивання, термічною стабільністю та низькою діелектричною проникністю. У рідкому стані мезоіонні сполуки виявляють властивості іонних рідин, вигідно конкуруючи з іншими структурами.

Хімія мезоіонних сполук представляє великий та здебільшого недосліджений простір, що є джерелом натхнення для нових відкриттів. Враховуючи різноманітність можливих мезоіонних структур, очікується велика кількість майбутніх розробок, головним завданням яких буде пошук правильного балансу між реакційною здатністю, стабільністю та синтетичною доступністю.

## 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

### 1.1 Історія відкриття та введення концепції мезоіонності

У 1935 році Ерл (Earl) і Макней (Mackney) виявили, що обробка N-нітрозо-N-фенілгліцину **1** теплим оцтовим ангідридом дає кристалічне нейтральне ангідропохідне, якому спочатку було надано структуру **2** (рис. 1.1) [1]. Подальша робота показала, що подібна дегідратація є доволі поширеною реакцією [2].

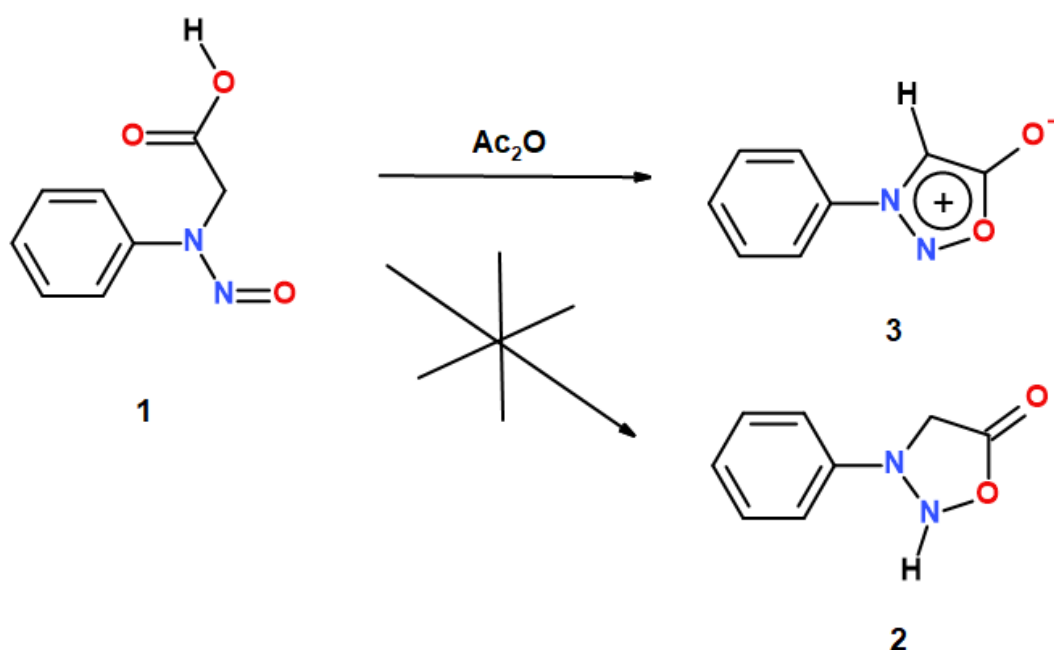


Рисунок 1.1 Схема першого синтезу мезоіонної сполуки – сіднону [1].

Цьому класу сполук була дана назва «сіднони», оскільки вони вперше досліджувалися в університеті Сіднея, а ангідропохідне N-нітрозо-N-фенілгліцину було названо N-фенілсідноном [3].

Сіднони підлягають гідролізу гарячим водним розчином гідроксиду натрію з регенерацією вихідної нітрозокислоти, або ж гарячою розведеною кислотою з утворенням арил- або алкілгідазину, карбонової кислоти (мурашиної кислоти у випадку N-фенілсіднону) та вуглекислого газу. З огляду на дані властивості, структура **2** була визнана непринятною [4].

Точна природа одержаних ангідропохідних викликала значний інтерес, і були зроблені різні структурні пропозиції. Бейкер (Baker) та Олліс (Ollis) [4] описали молекулу сіднону як резонансний гібрид ряду дипольних і тетрапольних структур **3a-3f** (рис. 1.2). Вони зазначили, що обирати одну структуру серед ряду канонічних форм різного ступеня важливості було б помилковим. Таким чином, у 1949 році для опису молекул, що мають аналогічний електронний розподіл, було введено загальний термін «мезоіонний» (мезомерний+іонний), після чого було виявлено багато нових мезоіонних сполук [4].

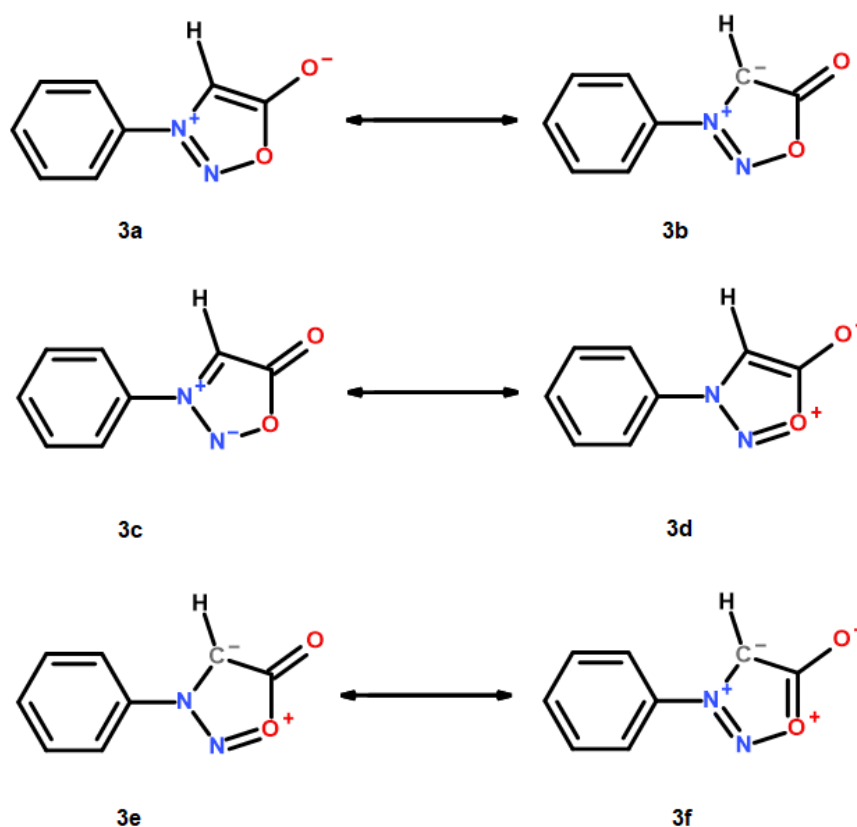


Рисунок 1.2 Резонансні структури сіднону, запропоновані Бейкером та Оллісом [4].

## 1.2 Класифікація мезоіонних сполук

На сьогодні клас гетероциклічних мезомерних бетаїнів, до якого належать мезоіонні сполуки, визнано великим і різноманітним. Проте, на момент введення терміну мезоіонності об'єм та різноманітність цього класу не були достеменно зрозумілими. Згодом для збереження корисності терміну «мезоіонний» було прийнято обмежити його використання двома типами п'ятичленних гетероциклічних мезомерних бетаїнів – тип А та тип В [6]. У сполуках обидвох типів цикли мають спряжену систему з восьми  $\pi$ -електронів, різниця між класами полягає у походженні цих  $\pi$ -електронів [5].

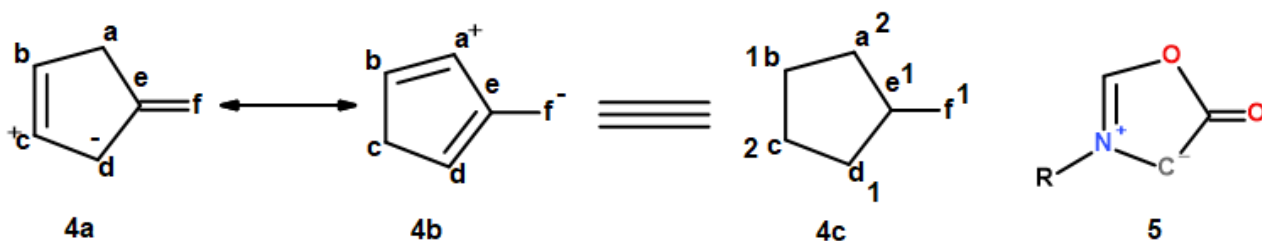


Рисунок 1.3 Загальна структура мезоіонних сполук типу А: 4a, 4b – резонансні структури, 4c – джерела  $\pi$ -електронів, 5 – мюнхнони [5].

На прикладі структури **4c** (рис. 1.3) показано джерела  $\pi$ -електронів у мезоіонних сполуках типу А: атоми а та с віддають по два електрони в  $\pi$ -спряжену систему (надалі –  $2\pi$ -гетероатоми), інші атоми – по одному електрону. Прикладом сполук типу А є 1,3-оксазол-5-они **5**, які названо мюнхнонами на честь міста, де вони були вперше синтезовані та досліджені.

У випадку мезоіонних сполук типу В **6c** (рис. 1.4) по два електрони в  $\pi$ -спряжену систему надається сусідніми атомами b і c, інші атоми віддають по одному електрону. Прикладом гетероциклів типу В є тетразолій-5-олати **7**. Поки що жодне сімейство мезоіонних сполук типу В не є настільки широко проілюстрованим, щоб мати загальну назву [5].

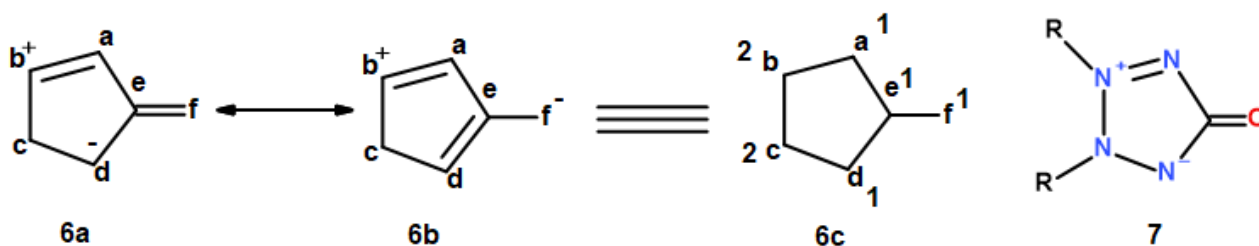


Рисунок 1.4 Загальна структура мезоіонних сполук типу В: 6a, 6b – резонансні структури, 6c – джерела  $\pi$ -електронів, 7 – тетразолій-5-олати [5].

### 1.3 Структурні характеристики гетероциклічних мезомерних бетаїнів

Молекула може бути представлена дипольною структурою в двох випадках:

- спряжена  $\pi$ -система містить два спряжені фрагменти з непарною кількістю електронів, що розділені  $2\pi$ -гетероатомами (тип А);
- спряжена  $\pi$ -система містить парний не-Кекулівський фрагмент (тип В) [5].

Гетероциклічні мезомерні бетаїни поділяють на кон'юговані, перехресно-кон'юговані та напівкон'юговані (рис. 1.5) [5]. Мезоіонні сполуки типу А є кон'югованими НМВ, сполуки типу В – напівкон'югованими НМВ.

Кон'юговані НМВ характеризуються одним (або іноді двома) 1,3-дипольними фрагментами та, відповідно, реакціями 1,3-дипольних циклоприєднань. Мезоіонні сполуки типу А явно підпадають під цю категорію, і реакції циклоприєднання за їхньої участі представляють великий синтетичний інтерес.

Сполука типу А в загальному вигляді представлена структурою **8** (рис. 1.6). Спряжена система  $\pi$ -електронів має два непарних фрагменти b і d-e-f, що взаємно ізольовані  $2\pi$ -гетероатомами a і c. Ізольовані непарні фрагменти унеможливають об'єднання всіх атомів у пари для утворення подвійних зв'язків, отже, такі сполуки не можуть бути представлені ковалентною структурою. В структурі **9** показано непарні фрагменти у молекулах сіднонів. Структура **10** хоч і є ізомерною сіднонам, проте містить парні фрагменти і може бути представлена ковалентними структурами, отже, не є мезоіонною.

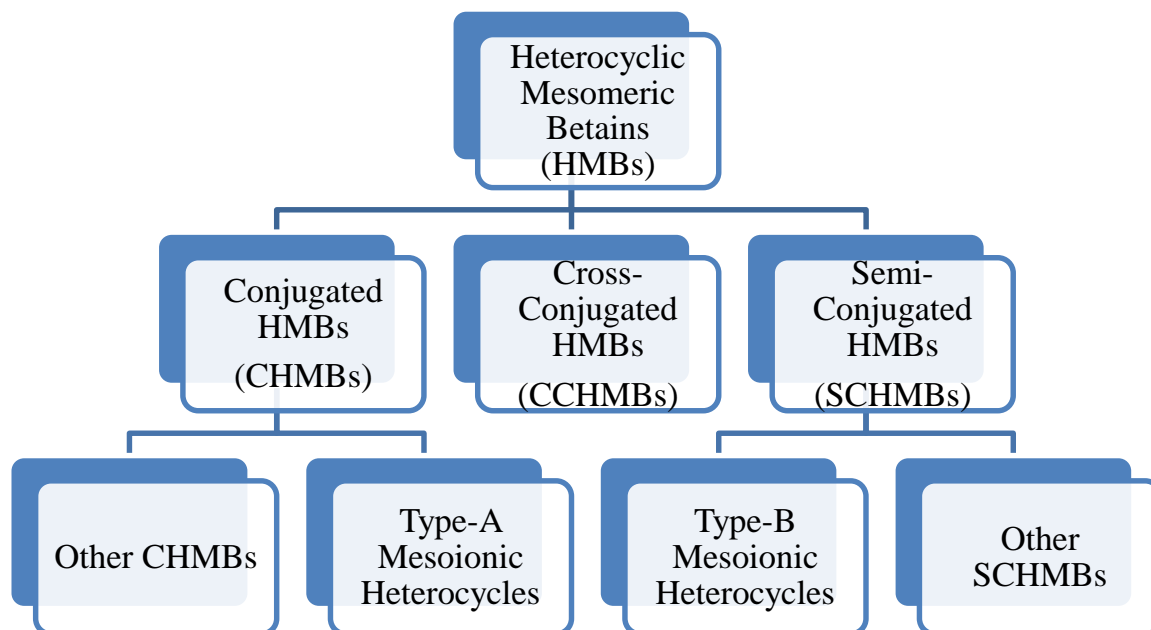


Рисунок 1.5 Класифікація гетероциклічних мезомерних бетаїнів [5].

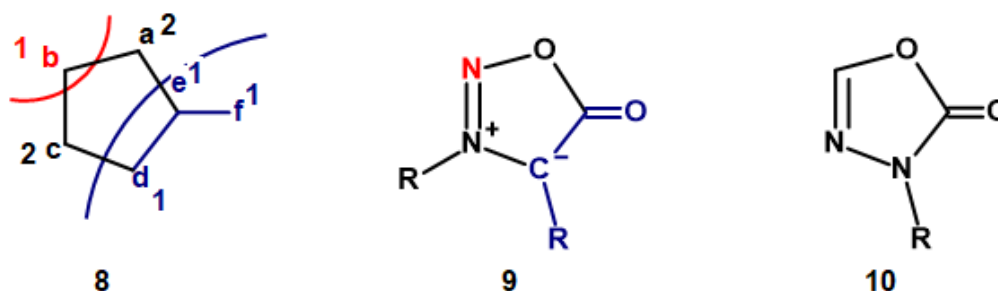


Рисунок 1.6 НМВ, що містять ізольовані непарні кон'юговані фрагменти. Окремі непарні фрагменти показані червоним і синім кольором [5].

Напівкон'юговані НМВ були визнані окремим підкласом гетероциклічних мезомерних бетаїнів лише нещодавно, у 2013 році [7]. Це дуже малий підклас, після визнання якого мезоїонні сполуки типу В стали розглядатись як його члени. Напівкон'юговані НМВ є значно менш термодинамічно стабільними, ніж їхні гетероциклічні ізомери, але є більш ароматичними на основі як класичних (ASE, Bird I, НОМА), так і магнітного (NICS(1)) показників ароматичності. Відносно висока ароматичність цих молекул, мабуть, виникає внаслідок властивої симетрії структур, яка виключає локалізовані функціональні групи та сприяє циклічній кон'югації [7].

Загальна структура мезоіонної сполуки типу В **11** представлена на рис. 1.7. Система  $\pi$ -електронів містить спряжений фрагмент a-e(d)-f, котрий, незважаючи на парну кількість електронів, не може бути представлений ковалентною структурою. Фрагменти типу **12** відомі як не-Кекулівські і можуть бути представлені лише дипольними або дирадикальними структурами, на відміну від ізомерних їм фрагментів Кекуле **13**. Не-Кекулівські фрагменти можна розглядати як пару перехресно спряжених непарних фрагментів a-e(d)-f, що є окремим випадком непарності, характерної для сполук типу А.

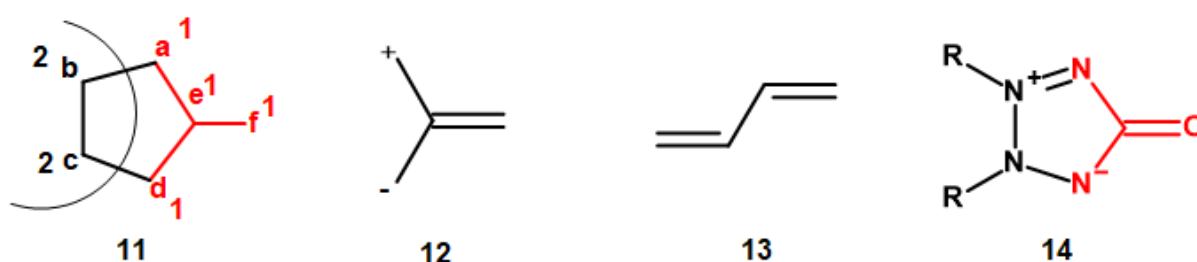


Рисунок 1.7 НМВ, що містять не-Кекулівські фрагменти. Непарні не-Кекулівські фрагменти показані червоним і синім кольором [5].

#### 1.4 Ароматичність мезоіонних сполук

Коли сімейство мезоіонних сполук було вперше визнано, ароматичність та ароматичні секстети були гарячою темою, та побутувало припущення, що їхня стабільність пов'язана з  $6\pi$ -катіонним циклом та екзоциклічним аніоном [5].

Ароматичність мезоіонних сполук пояснювалась за допомогою класичної теорії секстетів. П'ять атомів, що утворюють цикл, мають загалом сім  $2p_z$ -електронів, а також один  $2p_z$ -електрон на екзоциклічному атомі **15** (рис. 1.8). Секстет електронів утворюється, якщо один із семи  $2p_z$ -електронів циклу є об'єднаним в пару з електроном на екзоциклічному атомі. Таким чином, цикл стає позитивно зарядженим, а на екзоциклічному атомі зосереджено негативний заряд **16**.

Згодом рентгенівська кристалографія та інші методи досліджень показали короткі e-f та довгі a-e зв'язки, які не відповідають ароматичній структурі. З огляду

на це вважається, що саме структура **17** (рис. 1.9), у якій позитивний заряджений фрагмент a–b–c і негативно заряджений фрагмент d–e–f розділені довгими зв'язками a–e і c–d, узагальнює структури багатьох мезоіонних циклів типу А [8].

Детальне дослідження Міллера та його співробітників у 1998 році прийшло до висновку, що мезоіонні сполуки типу А не є ароматичними [9]. Ця точка зору підтверджується рядом обчислювальних досліджень та індексів ароматичності [10, 11]. Як індекси ароматичності Берда, так і індекси ароматичності НОМА свідчать про помірну ароматичність із деяким збільшенням при азозаміщенні в циклі [10]. Однак розрахунок енергії стабілізації ароматичності (ASE) для 1,3-диметил-1,3-діазол-4-ону дає значення 0,55 ккал/моль, що свідчить про дуже незначну стабілізацію за рахунок циклічної кон'югації [10].

Важливо розрізнити класичну та магнітну ароматичність, які для серії гетероциклічних циклів мають різні тенденції [12]. Індекс магнітної ароматичності NICS(1) для серії мезоіонних циклів дає значення в діапазоні  $-6,6 \pm 1,1$  (для порівняння, NICS(1) для бензолу становить  $-10,2$ ) [10]. Також в окремому дослідженні було встановлено значення NICS(1) для N-фенілсіднону, що становить  $-6,8$  [13].

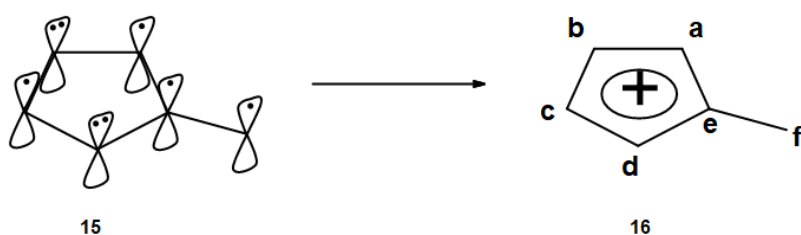


Рисунок 1.8 Пояснення ароматичності мезоіонних сполук за допомогою теорії секстетів.

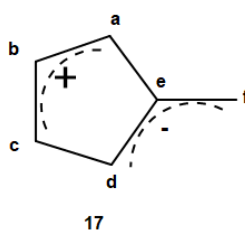


Рисунок 1.9 Загальна структура мезоіонних циклів типу А [5].

## 1.5 Сфери застосування мезоіонних сполук

Мезоіонні сполуки широко використовуються в органічному синтезі, зокрема в хімії полімерів. Полісилоксан SLCP або SCPS **18**, що містить кінцеві сідноніві фрагменти в аліфатичних бічних ланцюгах (рис. 1.10), демонструє рідкокристалічні властивості та вищі електрореологічні ефекти завдяки посиленій взаємодії між сідноніловими групами [14, 15].

Рідкокристалічні полімери з бічним ланцюгом привертають значний інтерес, оскільки вони поєднують властивості мезогенів з низькою молекулярною масою та легкість обробки, характерну для полімерів. Їх потенційні застосування включають електрооптичні пристрої відображення та оборотні накопичувачі даних [14].

В синтезі термореактивних полімерів використовуються реакції циклоприєднання на основі сіднону. Шляхом 1,3-диполярного циклоприєднання трифункціональних алкінів **20** до біфункціонального сіднону **19** синтезовано ціле сімейство повністю ароматичних термореактоблоків на основі піразолових зшиваючих ланок (рис. 1.11). Винятково високі термічні та механічні показники синтезованих матеріалів свідчать про ефективне зшивання, а доступність альтернативних мономерів для подібних синтезів підвищує потенціал такої регульованої термореактивної платформи як високоефективної матриці для передових технологій [16].

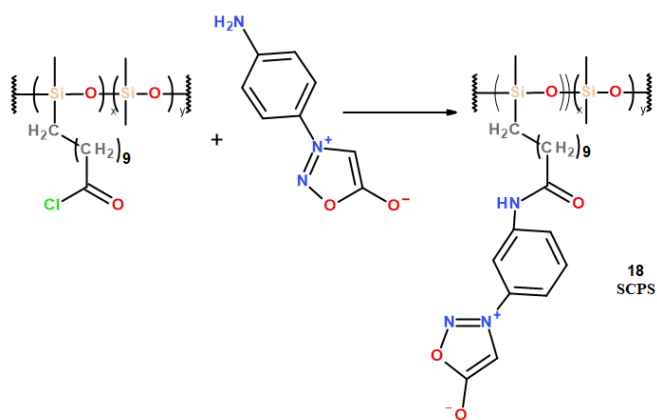


Рисунок 1.10 Схема синтезу рідкокристалічного сіднон-заміщеного полісилоксану SCPS [14].

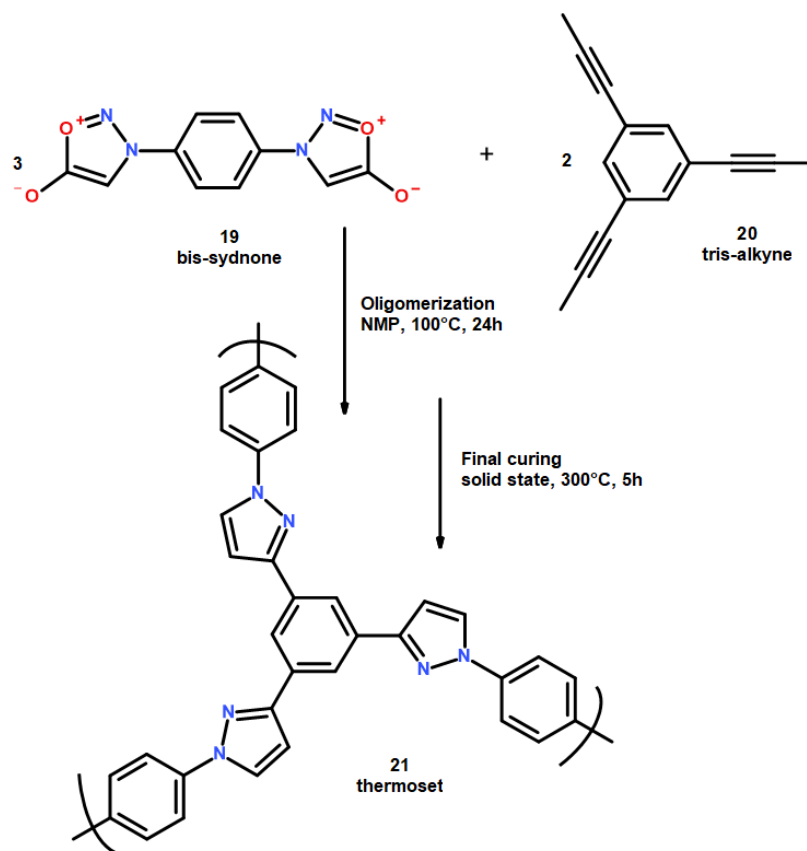


Рисунок 1.11 Схема синтезу ароматичних термореактивних полімерів на основі піразолових зшиваючих ланок [16].

Окрім цього, в синтезі зшитих полімерів використовуються реакції каскадного 1,3-диполярного циклоприєднання між похідними сіднону та малеїмідом (рис. 1.12). Цим методом було одержано різні типи полімерів з високою щільністю зшивання, високою термічною стабільністю та зниженою діелектричною проникністю [17].

В ролі каталізаторів паладієвий комплекс N-фенілсіднону **22** проявляє активність у реакціях крос-сполучення Судзукі-Міяури. В ході синтезу ряду нових 2,5-дибром-3,4-динітротіофенів показано, що каталізатори **22** та **23** (рис. 1.13) дають в кілька разів вищий вихід, ніж при застосуванні паладієвого комплексу трифенілфосфіну [18]. Більш того, паладієвий комплекс N-фенілсіднону в застосуванні до електрон-дефіцитного субстрату 1-хлор-2,4-динітробензолу каталізує реакцію крос-сполучення Судзукі-Міяури з виходом ароматичних сполук, в тому числі, нових з виходом 80–99% [18].

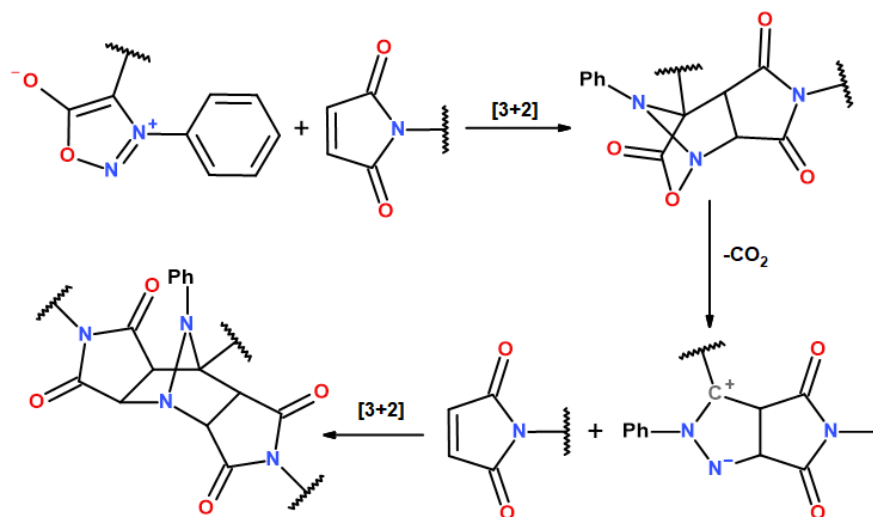


Рисунок 1.12 Схема одного з можливих синтезів зшитих полімерів на основі похідних сіднону [17].

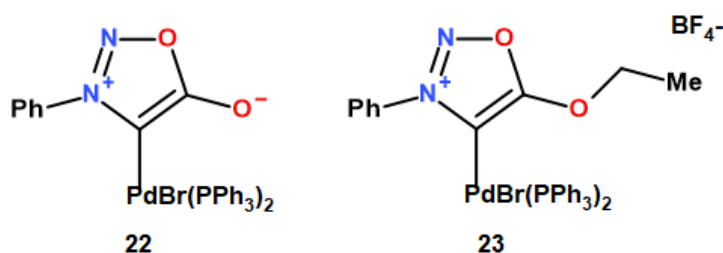


Рисунок 1.13 Паладієві комплекси N-фенілсіднону – каталізатори реакцій крос-сполучення Судзукі-Міяури [18].

В рідкому стані мезоіонні сполуки, будучи суперполярними середовищами, можуть виступати аналогами іонних рідин. Хоч мезоіонні рідини є нейтральними сполуками і не складаються з іонів, за рахунок внеску поляризаційної структури вони можуть більш іонними, ніж молекулярні розчинники, і використовуються в реакціях органічного синтезу як високополярні розчинники [19, 20].

З моменту свого відкриття мезоіонні сполуки продемонстрували різноманітну біологічну активність, у тому числі протипухлинну [21-23]. Вважається, що бетаїноподібний характер та певний внесок іонних резонансних структур сприяють значній взаємодії з біологічними молекулами, зокрема з білками та ДНК. Маючи

специфічні хімічні властивості, мезоіонні сполуки мають широкий спектр потенційних терапевтичних застосувань.

Мезоіонні похідні 1,3,4-тіадіазолію-2-феніламініхлориду **24** (рис. 1.14) проявляють протипухлинну активність проти саркоми і меланоми *in vivo* та цитотоксичність щодо інших типів пухлинних клітин [22]. Зокрема, для гепатокарциноми людини показано, що ці сполуки, викликаючи апоптоз, знижують життєздатність клітин раку печінки людини HepG2. При цьому похідні MI-D та MI-J не є токсичними для первинних гепатоцитів, тобто демонструють певну селективність щодо клітин HepG2 порівняно з непухлинними гепатоцитами. Окрім цього, похідні 1,3,4-тіадіазолію лише незначно або зовсім не транспортуються резистентними клітинами, і з огляду на все перераховане, є перспективними кандидатами для лікування гепатоцелюлярної карциноми [21]. Також встановлено, що сполука MI-D має спектр дії, подібний до нестероїдних протизапальних препаратів, що кваліфікує її як потенційний протизапальний препарат [24].

Мезоіонні похідні 4-галоген-3-нітрофенілсіднону SYD-1 **25** (рис. 1.14) також демонструють значні цитотоксичні та протипухлинні ефекти *in vivo* [23], при чому найбільш активним та універсальним проти різних клітинних ліній є похідне 4-фторсіднону [23]. Припускається, що протипухлинна дія цих сполук може бути частково зумовлена зниженням ефективності транспорту електронів та окисного фосфорилування [25]. Ліпофільний характер SYD-1 призводить до поділу внутрішньої мітохондріальної мембрани, викликаючи зсув окисно-відновного стану компонентів. Окрім цього, SYD-1 впливає на здатність органел до скорочення та обмежує дифузію валіноміцину- $K^+$  через мітохондріальну мембрану, загалом демонструючи значну взаємодію з мітохондріальною мембраною [25].

Похідні сіднонів також активно досліджуються в ряду мезоіонних сполук, що проявляють антибактеріальні властивості. Так, виявлено, що 3-[4-(діетиламіно)феніл]-4-заміщені-1-ілсульфоніл)сіднони **26** (рис. 1.15) виявляють високу активність проти ряду важливих видів бактерій, таких як *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa* [26]. Значну антибактеріальну активність проти зазначених видів проявляють і 1,3,4-тіадіазолій-5-тіолати **27** та їх похідні **28** [27].

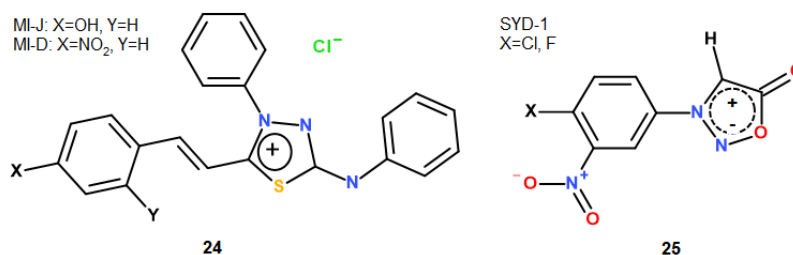


Рисунок 1.14 Приклади мезоіонних сполук, для яких виявлено протипухлинну дію. 24 – 4-феніл-5-(2- $Y$ -4- $X$ -цинамоїл)-1,3,4-тіаліазолій-2-феніламін хлориди MI-J та MI-D; 25 – похідні 4-галоген-3-нітрофенілсіднону SYD-1 [21, 23].

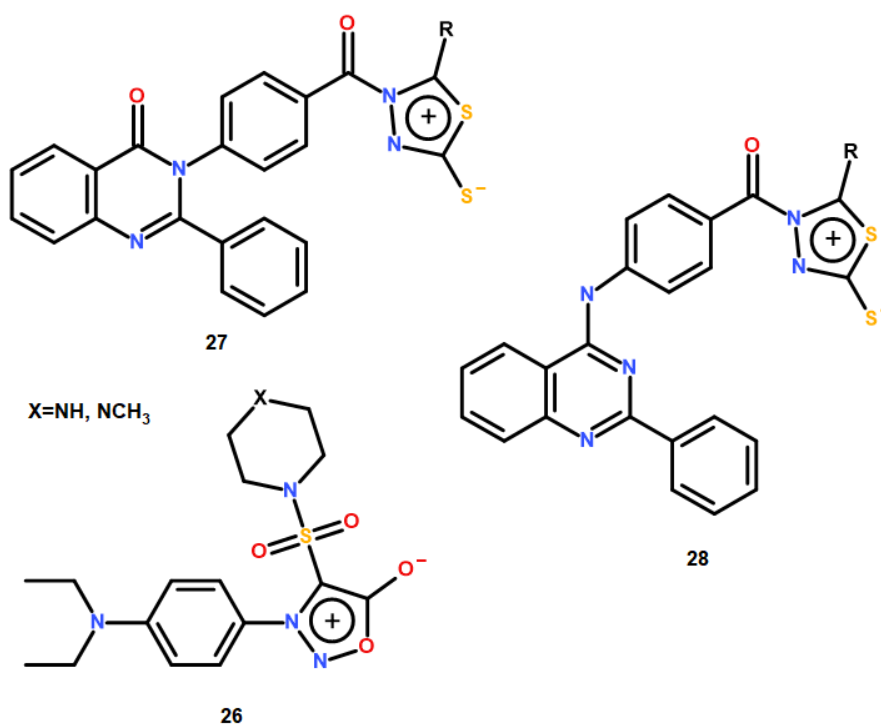


Рисунок 1.15 Приклади мезоіонних сполук, для яких виявлено антибактеріальну дію. 26 – 3-[4-(діетиламіно)феніл]-4-заміщені-1-ілсульфоніл)-сіднони; 27 та 28 – похідні 1,3,4-тіадіазолій-5-тіолати [26, 27].

Не тільки лікарські препарати, але й переважна більшість агрохімікатів містять гетероциклічні системи, в т.ч. мезоіонні, що впливає на легкість синтезу, швидкість дериватизації та зв'язування з білком-мішенню, а також на здатність до поглинання та транспортування [28].

Серед мезоіонних інсектицидів активно досліджуються похідні піридо[1,2- $\alpha$ ]піримідинонів. Зокрема, виявлено, що сполука **29** (рис. 1.16) володіє сильною інсектицидною дією проти обширної групи шкідників, включаючи кукурудзяну, картопляну, рисову буру та зелену цикадку, а також проти діамантової молі та щитівки [29]. Подальша оптимізація замісників призвела до відкриття дихлоромезотіазу **31** як інсектициду проти лускокрилих та трифлумезопірим **30** як сильнодіючого інсектициду проти шкідників рису. Трифлумезопірим **30** був остаточно обраний для розробки в комерціалізації в рисовій промисловості в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні [29] та наразі запускається в кількох азіатських країнах як інсектицид для боротьби з листовими та рослинними шкідниками рису [28].

З огляду на високу гіперполяризованість, відносну легкість синтезу та помітну стабільність, протягом останніх десятиліть мезоіонні сполуки активно розглядаються як застосування для нелінійної оптики, зокрема для оптичних обмежувачів та оптичного зберігання даних [30-32]. Коли молекула переходить у перший збуджений стан, її диполь зменшується майже до нуля, внаслідок чого виникає великий нелінійний відгук через збуджений стан з низьким перенесенням заряду та велику зміну диполя молекули при збудженні [30].

Новинкою хімії мезоіонних сполук є дослідження особливостей їхньої реакційної здатності в перспективі застосування у біоортогональній і клік-хімії [33]. Іміно- та азаміносіднони, **32** і **33** відповідно (рис. 1.17), визнано як нові інструменти для біокон'югації, а 1,3-дитіол-4-олати **34** як перспективні інструменти клік-хімії [33].

Поряд з сіднонами та сірковмісними мезоіонними циклами, 1H-1,2,3-триазоли та їх похідні характеризуються різноманітними супрамолекулярними взаємодіями, включаючи утворення аніонних комплексів з підтримкою заряду через водневі та галогенні зв'язки, та координацію металів через аніонне, нейтральне чи катіонне донорство атому азоту, а також через електронне донорство карбаніонних та мезоіонних карбенів (рис. 1.18). Всі ці різноманітні функції забезпечуються одним гетероциклічним каркасом, і деякі з них навіть можуть використовуватися одночасно, що призводить до практично необмежених застосувань у супрамолекулярній та координаційній хімії [34].

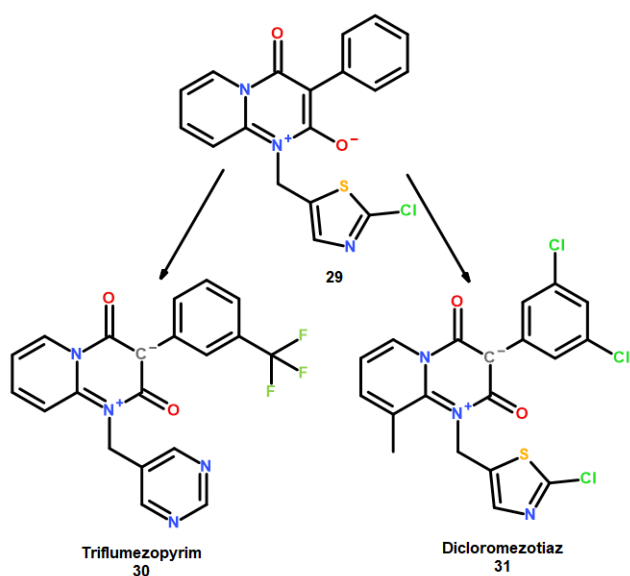


Рисунок 1.16 Похідні піридо[1,2- $\alpha$ ]піримідинонів, що використовуються в ролі інсектицидів [28, 29].

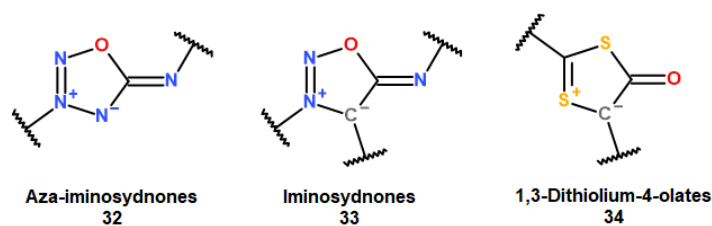


Рисунок 1.17 Приклади мезоіонних сполук, що розглядаються як інструменти у біоортогональній та клік-хімії [33].

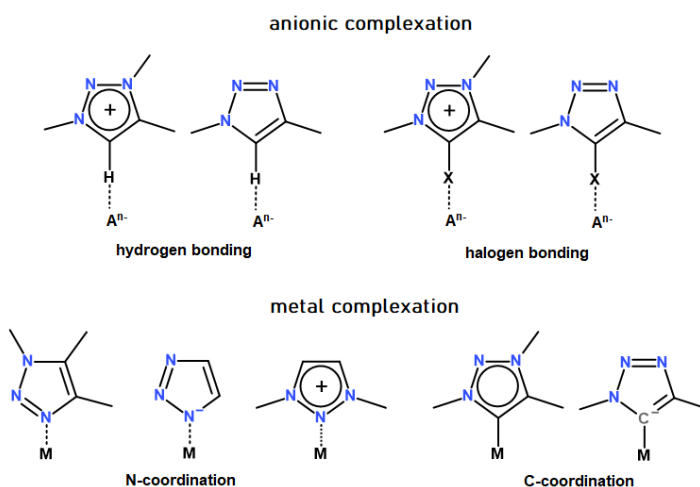


Рисунок 1.18 Супрамолекулярні взаємодії 1,2,3-триазолів та їх похідних [34].

## 2. РОЗРАХУНКОВА ЧАСТИНА

### 2.1 Постановка задачі та методика розрахунку

Метою роботи є дослідити зв'язок між електронною будовою мезоіонних сполук та їх формальною класифікацією. Мезоіонні сполуки умовно класифікують на два типи на основі первинного походження  $\pi$ -електронів у спряженій системі, зокрема визначеного розташуванням гетероатомів у п'ятичленному кільці. Задача даного дослідження – відповісти на ключове запитання щодо класифікації мезоіонних сполук: чи є первинне походження електронів визначним у електронних властивостях сполук двох типів, і чи створює цей критерій чітку межу між типами мезоіонних сполук?

Для досягнення мети було проведено розрахунок геометричних та електронних властивостей 10 мезоіонних сполук. Усі розрахунки були виконані з використанням функціоналу густини B3LYP в базисі 6-31++G(d,p) із застосуванням програмного забезпечення Gaussian 09 [35]. Оскільки молекули мезоіонних сполук мають доволі складну електронну будову, ми припускаємо, що розрахунки в обмеженому методі Гартрі-Фока (RHF) не дали б надійних результатів, тож було обрано проводити розрахунки на рівні теорії функціоналу густини (DFT). Обраний базис 6-31++G(d,p) включає дифузні та поляризаційні функції на важких та легких атомах, і вважається нами оптимальним для проведення даного дослідження з точки зору точності та розрахункового ресурсу.

Електронні властивості молекул досліджувалися в рамках квантової теорії атомів у молекулах (QTAIM) і ядерно-незалежного хімічного зсуву (NICS).

Первинні координати атомів було одержано за допомогою програми Avogadro [36]. Для візуалізації результатів розрахунку геометрії використано програму Chemcraft [37], електронних параметрів – програмний пакет AIMALL [38].

## 2.2 Досліджувані та референтні молекули

Для дослідження обрано по 5 представників мезоіонних молекул типу А та типу В. Склад досліджуваних молекул представлено на рис. 2.2, взаємне розташування атомів представлено на рис. 2.1.

Основною мотивацією при підборі молекул для дослідження було включити якомога більше різних можливих комбінацій з гетероатомів у циклі, екзоциклічних атомів та замісників. Серед досліджуваних молекул є як класичні представники мезоіонних молекул, наприклад, мюнхнон **1A**, похідні діазолів **2A** та **1B**, тетразолу **2B**, так і ще не відомі молекули **4B** та **5B**, що на сьогодні не є синтезованими, наскільки нам відомо.

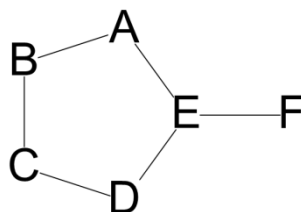


Рисунок 2.1 Будова мезоіонної молекули та позначення атомів, використані в роботі.

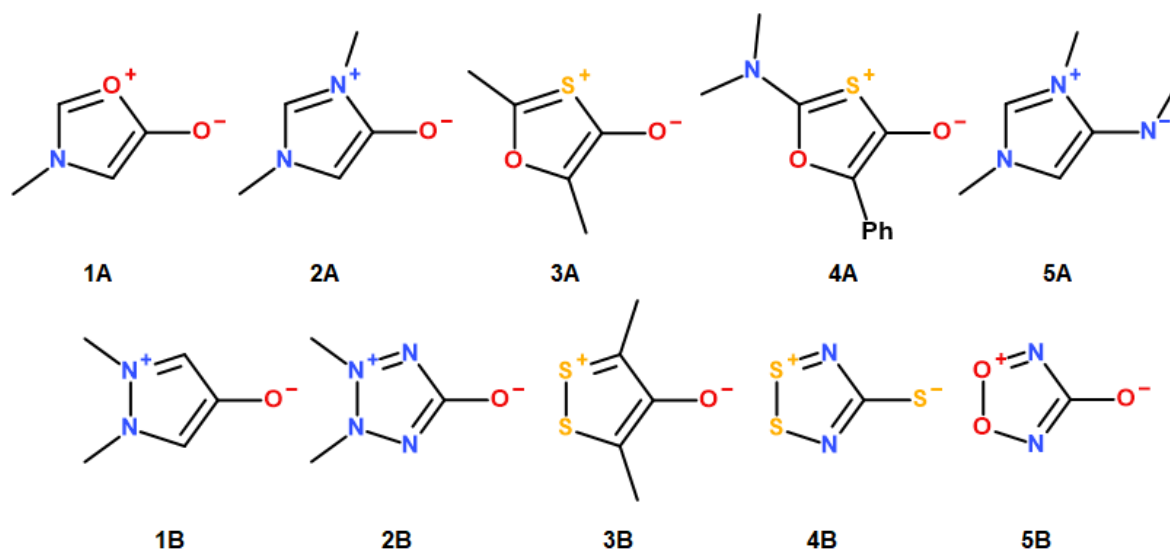


Рисунок 2.2 Досліджувані молекули.

В якості референтних взято набір молекул, що є спряженими системами та містять усі можливі зв'язки, що присутні в досліджуваних мезоіонних сполуках: фуран, пірол, тіофен, піразол, ізоксазол, ізотіазол і тетразол. Для референтних молекул проведено аналогічні розрахунки на тому ж рівні теорії, що і для досліджуваних мезоіонних сполук.

### 2.3 Квантова теорія атомів у молекулах

В даному дослідженні ми керуємось квантовою теорією атомів у молекулах (QTAIM) – моделлю молекулярної структури, основними об'єктами якої є атоми та зв'язки як природні вирази спостережуваної функції розподілу електронної густини  $\rho$  в системі. При цьому розподіл електронної густини в молекулі описує середній спосіб, яким електронний заряд розподіляється в реальному просторі в полі тяжіння, створюваному ядрами, і є фізичним проявом сил, що діють усередині молекулярної системи [39].

Згідно з QTAIM, молекулярна структура описується стаціонарними (критичними) точками електронної густини та градієнтними траєкторіями електронної густини, які починаються та закінчуються в цих точках. Таким чином, перша похідна  $\nabla\rho$  електронної густини (2.1) в критичних точках (КТ) дорівнює нулю.

$$\nabla\rho = i \frac{\partial\rho}{\partial x} + j \frac{\partial\rho}{\partial y} + k \frac{\partial\rho}{\partial z} \quad (2.1)$$

де  $i, j, k$  – радіус-вектори.

Так, критична точка на атомі є локальним максимумом, а критична точка на лінії зв'язку – локальним мінімумом електронної густини. Разом з цим, загально відомо, що максимуми, мінімуми або екстремуми визначаються знаком другої похідної в даній точці. Для довільного вибору координатних осей можливі дев'ять похідних другого порядку. Вони представлені у формі дійсної та симетричної матриці, відомої як матриця Гессе електронної густини в КТ. Дану матрицю можна діагоналізувати за допомогою унітарного перетворення для отримання власних

значень Гессіану  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  і  $\lambda_3$ . Так, для опису зв'язків окрім власного значення електронної густини в КТ застосовується Лапласіан електронної густини  $\nabla^2\rho$  (2.2).

$$\nabla^2\rho = \frac{\partial^2\rho}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial z^2} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (2.2)$$

У топологічному аналізі електронної густини Лапласіан  $\nabla^2\rho$  відіграє дуже важливу роль у характеристиці хімічного зв'язку. Значення  $\nabla^2\rho < 0$  у КТ вказує на концентрацію заряду до лінії взаємодії і характеризує зв'язок як ковалентний. Значення  $\nabla^2\rho > 0$  у КТ характеризує взаємодію за типом замкнених оболонок [39]. Мала позитивна величина  $\nabla^2\rho$  характерна для слабких міжмолекулярних взаємодій, таких як водневий зв'язок та дисперсійна взаємодія. Велика позитивна величина  $\nabla^2\rho$  характерна для іонних зв'язків.

Зрештою, надзвичайно важливою характеристикою, особливо при розгляді спряжених систем, є еліптичність зв'язку  $\varepsilon$ , що визначається в термінах циліндричності електронної густини в КТ (2.3).

$$\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1 \quad (2.3)$$

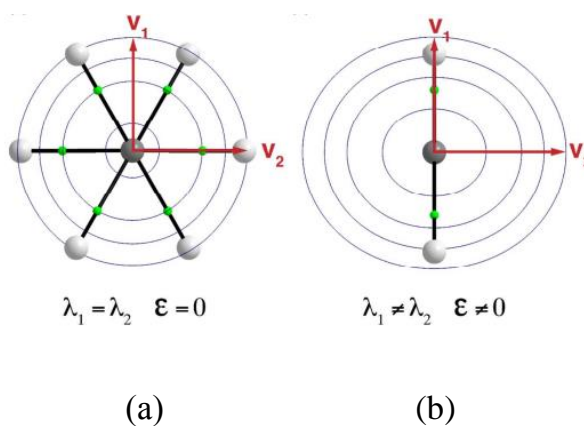


Рисунок 2.3 Якісні контурні лінії в площині, яка містить КТ на зв'язку С-С для етану (а) та зв'язку С=С для етену (б).  $V_1$  та  $V_2$  – власні вектори матриці Гессе, власні значення якої  $\lambda_1$  та  $\lambda_2$  використовуються для обчислення еліптичності в КТ зв'язку. Одинарний зв'язок С-С в молекулі етану є циліндрично симетричним і  $\varepsilon = 0$ , тоді як для подвійного зв'язку С=С в молекулі етену  $\varepsilon > 0$  [40].

Еліптичність кількісно узагальнює концепцію характеру зв'язку, адже вимірює ступінь, до якої електронна густина переважно розподілена в конкретній площині, що містить вісь зв'язку. Наприклад, в молекулі етану розподіл електронної густини для зв'язку C-C є ізотропним і  $\varepsilon = 0$ , на відміну від зв'язку C=C в молекулі етену, для якого  $\varepsilon > 0$  (рис. 2.3) [40].

## 2.4. Результати розрахунку та обговорення

Деякі характеристики досліджуваних молекул наведено в табл. 2.1. Одержані дані ще раз підтверджують надзвичайно високі значення дипольних моментів та поляризованостей мезоіонних сполук, що забезпечує описані в підрозділі 1.5 оптично нелінійні сприйнятливості, а також ефекти середовища, наприклад, сольватохромію [31]. Примітно, що загалом сполуки типу А характеризуються більшими значеннями енергетичної щілини між вищою зайнятою та нижньою вакантною орбіталями (HOMO-LUMO gap). Як правило, чим більшим є це значення, тим стабільнішою є сполука, проте це питання ми залишаємо для подальших досліджень.

Для опису зв'язків розраховано такі параметри електронного розподілу, як електронна густина  $\rho$ , Лапласіан електронної густини  $\nabla^2\rho$  та еліптичність  $\varepsilon$  в КТ, а також довжина зв'язку  $r$ . Розраховані середні значення для сполук двох типів наведено у табл. 2.2.

У сполуках типу А зв'язок А-Е розглядається як найслабший, на це вказують наступні факти: він є в середньому на 0.2 Å довшим, аніж відповідні зв'язки у референтних молекулах, порівняно мало насичений електронами та має низьку еліптичність. Це твердження узгоджується з дослідженнями, проведеними раніше [31]. Зв'язок D-E у сполуках типу А, в свою чергу, характеризується тенденцією до скорочення, показує високі значення еліптичності та доволі глибокі значення Лапласіану, що свідчить про сильну електронну кореляцію. У сполуках типу В як зв'язок А-Е, так і D-E характеризуються найглибшими значеннями Лапласіану, що говорить про високу концентрацію електронів та лінії взаємодії.

Таблиця 2.1. Кількісні характеристики досліджуваних молекул.

	HOMO-LUMO gap, a. u.	Dipole Moment, D	Polarizability, a.u.
1A	0.163	7.903	63.689
2A	0.154	7.195	81.640
3A	0.129	5.378	91.835
4A	0.114	10.576	208.131
5A	0.123	6.292	106.910
1B	0.121	9.825	84.219
2B	0.137	10.914	72.060
3B	0.100	4.020	107.651
4B	0.061	5.933	98.618
5B	0.075	1.984	42.350

Таблиця 2.2. Середні значення досліджуваних характеристик зв'язків для двох типів мезоіонних сполук.

	$r, \text{Å}$		$\rho, \text{a.u.}$		$\nabla^2\rho$		$\varepsilon$	
	Type A	Type B	Type A	Type B	Type A	Type B	Type A	Type B
A-B	1.485	1.461	0.285	0.307	-0.596	-0.529	0.299	0.203
B-C	1.322	1.595	0.331	0.294	-0.419	-0.496	0.313	0.254
C-D	1.392	1.463	0.271	0.306	-0.185	-0.526	0.407	0.201
D-E	1.401	1.434	0.311	0.292	-0.828	-0.796	0.379	0.206
A-E	1.661	1.434	0.201	0.292	-0.356	-0.799	0.114	0.201
E-F	1.327	1.243	0.359	0.390	-0.292	-0.296	0.114	0.090



Мезоіонні сполуки типу А характеризуються аномальним кутовим викривленням біля екзоциклічного атома (рис. 2.4). Аналіз NBO, проведений Озімінським і Рамсденом для сполуки 2А, показує значну донорно-акцепторну взаємодію (34,6 ккал/моль), що включає неподілену екзоциклічну електронну пару та антизв'язуючу орбіталь, пов'язану зі зв'язком А-Е – т.зв. «зворотнє» донорство неподіленої пари електронів екзоциклічного атома у площину циклу. На противагу, взаємодія із сусідньою орбіталлю зв'язку D-E значно слабша (15,4 ккал/моль). Ці енергії взаємодії узгоджуються з спостережуваним викривленням кута зв'язку А-Е-F, що призводить до одночасного ослаблення зв'язку А-Е та посилення зв'язку D-E [27].

## 2.5 Розрахунок топологічних індексів

Для того, аби зрозуміти топологічну різницю між представниками мезоіонних сполук двох типів ми пропонуємо ряд індексів, що характеризують молекули на основі їх електронних характеристик: стандартне відхилення SD, індекс Шеннона SH та індекс Кульбака-Лейблера KL.

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1,5} (x_i - \bar{x})^2}{5}} \quad (2.4)$$

$$SH = - \sum_{i=1,5} P \log_2 P \quad (2.5)$$

$$KL = - \sum_{i=1,5} P \log_2 \frac{Q}{P} \quad (2.6)$$

У наведених формулах  $\bar{x}$  є середнім значенням відповідної величини,  $P$  відповідає імовірності певного значення і розраховується як  $\frac{x_i}{S}$ , де  $S = \sum_{i=1,5} x_i$ . Так, індекс Шеннона SH оцінює розподіл величин у молекулі, а індекс Кульбака-Лейблера KL порівнює цей розподіл з еталонним,  $Q$ , за який ми приймаємо абсолютно рівномірний розподіл того чи іншого електронного параметра на всіх зв'язках. Індокси було розраховано як для мезоіонного п'ятичленного циклу ( $Q = \frac{1}{5}$ ), так і для всієї спряженої системи включно з екзоциклічним атомом ( $Q = \frac{1}{6}$ ), всього 24 індекси.

Діапазони одержаних значень індексів наведено у табл. 2.3. Звернемо увагу, на те, що деякі сполуки характеризуються позитивним значенням Лапласіану, деякі – для зв'язків в циклі, деякі – для екзоциклічного зв'язку. В зв'язку з обмеженням логарифмування, відповідні індекси не розраховувались. Одержані індекси Шеннона ми вважаємо неінформативними.

Таблиця 2.3. Топологічні індекси, що описують електронну будову мезоіонних сполук: (5) – для циклу, (6) – для спряженої системи включно з екзоциклічним атомом.

	$\rho$		$\nabla^2\rho$		$\varepsilon$	
	Type A	Type B	Type A	Type B	Type A	Type B
SD(5)	0.030-0.074	0.028-0.073, <i>0.187</i>	0.197- 0.437	0.103-0.514, <i>0.712</i>	<b>0.112- 0.176</b>	<b>0.007- 0.101</b>
KL(5)	0.006-0.056	0.005-0.042, <i>0.213</i>	0.050-0.235, <i>0.589</i>	0.009- 0.189	<b>0.080- 0.247</b>	<b>0.000-0.083,</b> <b><i>0.600</i></b>
SD(6)	0.039-0.092	0.038-0.081, <i>0.172</i>	0.246- 0.410	0.185-0.476, <i>0.720</i>	<b>0.129- 0.174</b>	<b>0.059- 0.092</b>
KL(6)	0.009-0.071	0.008-0.062, <i>0.177</i>	0.100-0.105, <i>0.691</i>	0.069- 0.181	<b>0.111-0.285,</b> <b><i>0.415</i></b>	<b>0.070-0.094,</b> <b><i>0.486</i></b>

Хоча мезоіонні сполуки типу В є за замовчуванням більш симетричними, ніж сполуки типу А, всі розраховані діапазони є цілком порівнюваними для сполук обидвох типів, окрім тих індексів, що описують розподіл еліптичності. Так, сполуки типу В характеризуються значенням відповідних індексів  $> 0.1$ , а сполуки типу А значенням  $< 0.1$ .

Близькі до нуля значення індексів свідчать про рівномірний розподіл величини у молекулі; чим більшим є значення індексу – тим більш нерівномірним є відповідний

розподіл. З одержаних значень ми робимо висновок, що у сполуках типу В розподіл значень еліптичності всередині молекули є більш рівномірним, аніж у сполуках типу А. Разом з цим, зв'язки у сполуках типу А мають вищі значення еліптичності (табл. 2.3), тобто, ці системи є більш спряженими, аніж сполуки типу В, а нерівномірність розподілу еліптичності ми трактуємо як порушення спряження.

Останній висновок певною мірою підтверджується розрахованими молекулярними орбіталями (рис. 2.5). Так, для деяких сполук типу А спостерігається порушення спряженості, що відповідає виключенню зв'язку А-Е з загальномолекулярної орбіталі, за яку ми приймаємо орбіталь з найменшою кількістю вузлів. Слід зазначити, що існують  $\pi$ -орбіталі з нижчою енергією, що включають даний зв'язок.

Також в табл. 2.3 присутні виділені курсивом значення, що не попадають у відповідні діапазони. Для сполук обидвох типів ми спостерігаємо як більш ідеальні структури, для яких можна знайти загальні тенденції, так і екстремальні структури, що демонструють унікальні властивості.

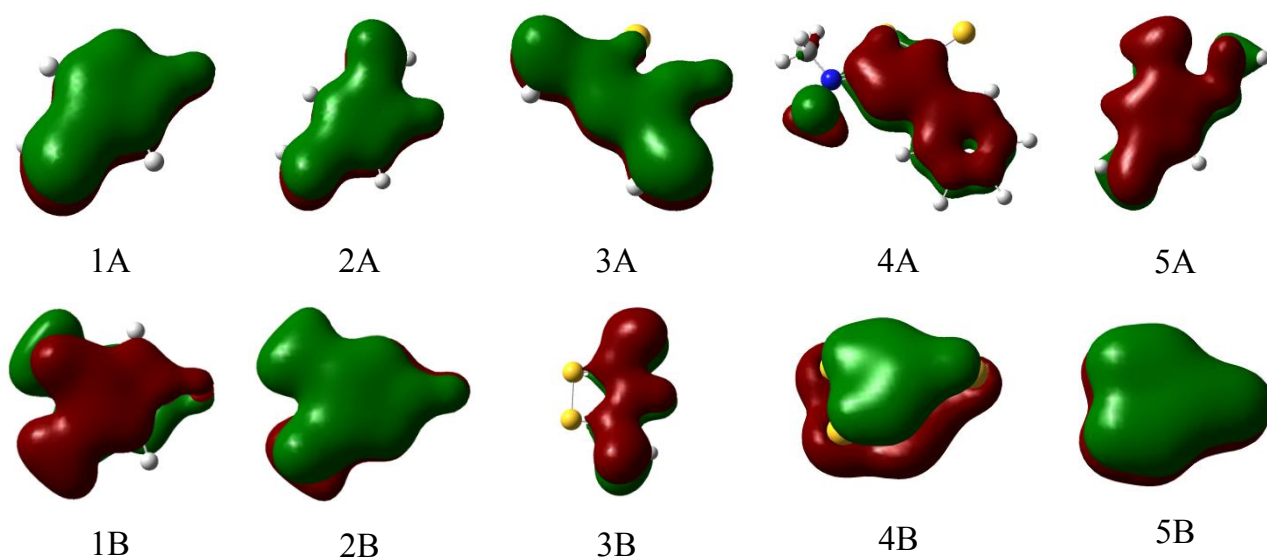


Рисунок 2.5 Молекулярні орбіталі, що характеризують загальномолекулярне спряження.

Особливу увагу привертають індекси, що характеризують розподіл електронної густини  $\rho$ . Як можна побачити в табл. 2.3, діапазони індексів є майже однаковими для сполук двох типів, з чого ми робимо висновок, що первинне походження електронів має зовсім незначний вплив на їхній подальший розподіл всередині спряженої системи, що ще раз підкреслює умовність критерію для класифікації сполук на два типи.

## 2.6 Дослідження ароматичності

Для дослідження ароматичності мезоіонних сполук двох типів проведено розрахунок індексів NICS, що характеризують негативну величину магнітного екранування, обчислену в обраних точках поблизу молекули. Оскільки індекси NICS засновані безпосередньо на делокалізації електронів в циклі, ми вважаємо доречним вибір саме цих параметрів для опису ароматичності в рамках даної роботи.

Хоча було доведено, що магнітні індекси є ефективним способом кількісної оцінки ароматичності, їхні значення залежать не лише від системи  $\pi$ -електронів, а й від інших внесків у магнітне екранування, пов'язаних з локальними циркуляціями електронів у зв'язках, неподілених електронних пар і «остових» електронів. Так, на хімічні зсуви в органічних молекулах також впливає  $\sigma$ -каркас C-C і C-H зв'язків. Для плоских молекул ускладнюючі впливи зменшуються на відстані 1 Å над центром циклу, де  $\pi$ -орбіталі мають максимальну густину. Таким чином, NICS(1) на відстані 1 Å над центром циклу є кращим показником делокалізації  $\pi$ -електронів порівняно з NICS(0) в центрі циклу [42].

Окрім цього, ізотропні значення NICS, особливо в центрі циклу, не відображають виключно кільцеві струми, оскільки останні виникають переважно через магнітне поле, прикладене в напрямку, перпендикулярному до площини циклу. З цих причин компонента NICS<sub>zz</sub> розглядається як кращий індекс ароматичності, аніж NICS<sub>iso</sub> [42].

Значно негативні (магнітно екрановані) значення NICS вказують на наявність індукованих діатропних кільцевих струмів, що відповідає ароматичності, тоді як

позитивні значення (неекрановані) позначають паратропні кільцеві струми та відповідають антиароматичності [42].

Для досліджуваних сполук проведено розрахунок хімічних зсувів в критичній точці циклу, що є мінімумом електронної густини в «центрі» циклу, та на відстані 1Å від площини циклу, NICS(0) та NICS(1) відповідно. Отримані значення в табл. 2.5 свідчать про те, що на відстані 1Å сполуки типу В виявляють підвищені зсуви у порівнянні зі сполуками типу А. Однак, незважаючи на ці помітні відмінності, обчислені індекси підтверджують, що сполуки обох типів не характеризуються вираженою ароматичністю, за примітним винятком сполуки 5В, де обчислене значення -34,8 перевищує відповідний контрольний показник для бензолу (-29,2).

Таблиця 2.5. Значення NICS, одержані для досліджуваного набору молекул.

	NICS(0) <sub>iso</sub>	NICS(0) <sub>zz</sub>	NICS(1) <sub>iso</sub>	NICS(1) <sub>zz</sub>
1A	-14.2	-0.9	-5.0	-15.4
2A	-10.4	4.0	-6.0	-16.7
3A	-9.1	4.6	-6.1	-12.5
4A	-6.9	18.5	-3.7	-3.4
5A	-8.5	9.9	-4.3	-12.3
1B	-10.5	1.9	-7.4	-17.1
2B	-8.7	1.7	-7.4	-18.0
3B	-12.7	-3.1	-8.9	-18.9
4B	-8.1	-1.0	-5.3	-11.6
5B	-34.7	-59.7	-18.6	-34.8
фуран	-12.1	-8.2	-9.3	-27.1
пірол	-14.0	-12.0	-10.0	-30.8
тіофен	-13.1	-7.9	-10.1	-27.5
піразол	-13.9	-15.0	-11.3	-32.8
ізотіазол	-13.5	-12.5	-11.0	-29.9
ізоксазол	-12.3	-11.2	-10.3	-28.4
бензен	-8.0	-14.5	-10.2	-29.2

## 2.7 Дослідження новосинтезованих зшитих мезоіонних сполук

В рамках даної роботи ми проводимо квантово-хімічні дослідження нових 1-заміщених-5-тіоксо-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5с]хіназолін-1-іум-2-тіолатів **37**, що були отримані групою проф. Коваленка шляхом реакції метил-2-ізоціанатобензоату **35** з тіосемікарбазидами **36** з наступною каталізованою основами циклізацією у водно-спиртовому лузі (рис. 2.6) [43].

Проміжним продуктом реакції є N-(4-оксо-2-тіоксо-1,4-дигідрохіназолін-3(2H)-іл)тіосечовина, що представляє інтерес як інгібітор мілопероксидази і є корисною в лікуванні запальних станів, включно з нейрозапальними захворюваннями, такими як хвороба Паркінсона та Альцгеймера [44].

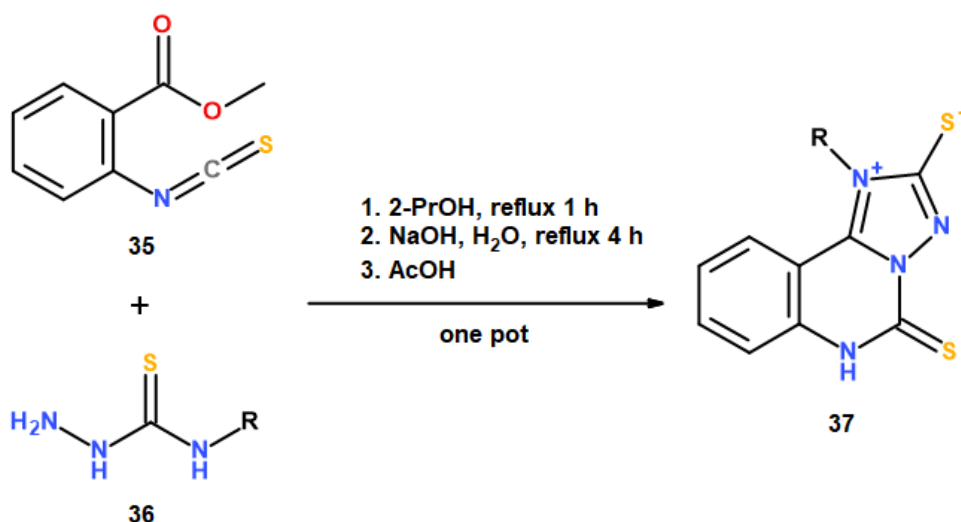


Рисунок 2.6 Схема синтезу нових 1-заміщених-5-тіоксо-5,6-дигідро-[1,2,4]-триазоло[1,5с]хіназолін-1-іум-2-тіолатів **37**, R = Et, Bn, Ph [43].

Першою частиною дослідження новосинтезованих сполук є розрахунок індексів NICS для трьох циклів, наявних у молекулі. Розрахунок проведено на рівні теорії M062x/cc-pVTZ з використанням програмного забезпечення, описаного вище. Згідно з результатами, наведеними у таблиці 2.6, очікувано, перший цикл є ароматичним, другий та третій – неароматичними.

Таблиця 2.6. Значення NICS, одержані для новосинтезованих 1-заміщених-5-тіоксо-5,6-дигідро-[1,2,4]-триазоло[1,5с]хіназолін-1-іум-2-тіолатів.

		NICS(0) <sub>iso</sub>	NICS(0) <sub>zz</sub>	NICS(1) <sub>iso</sub>	NICS(1) <sub>zz</sub>
R = Bn	1	-7.84	-9.19	-11.08	-24.6
	2	-0.25	16.71	-3.55	-4.05
	3	-6.93	6.07	-8.05	-14.07
R = Et	1	-7.43	-9.31	-9.63	-25.69
	2	-0.28	19.45	-2.82	-3.67
	3	-7.37	9.29	-7.13	-16.25
R = Ph	1	-7.72	-9.45	-9.68	-25.29
	2	-0.27	18.85	-2.57	-3.86
	3	-6.03	10.19	-5.4	-14.49

Другою частиною даного дослідження є розрахунок сольватохромних властивостей для 1-етил-5-тіоксо-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5с]хіназолін-1-іум-2-тіолату. Для даної речовини було знято спектри поглинання в чотирьох розчинниках: тетрагідрофурані, ацетонітрилі, диметилформаміді та диметилсульфоксиді. На рівнях теорії M062x/cc-pVTZ та B3LYP/cc-pVTZ нами проведено аналіз конфігураційних складів збуджених станів у вакуумі та у вказаних розчинниках, а також порівняно розраховані спектри з експериментальними.

Кожна смуга поглинання зумовлена певним набором електронних переходів, кожен з яких має свій внесок у збуджений стан. У таблиці 2.7 наведено електронні переходи, які мають найбільший внесок у кожен збуджений стан, а на рис. 2.7 показано відповідні молекулярні орбіталі. З одержаних даних слід зробити висновок, що конфігурації електронних станів є доволі схожими у всіх досліджуваних розчинниках, окрім незначних відмінностей в найменш полярному розчиннику – тетрагідрофурані, проте порядок збуджених станів змінюється при переході від вакууму до полярних середовищ.

Таблиця 2.7. Електронні переходи, що зумовлюють збуджені стани 1-етил-5-тіоксо-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5с]хіназолін-1-іум-2-тіолату.

	Номер збудженого стану	Вакуум	THF $\epsilon=7.4257$	ACN $\epsilon=35.688$	DMFA $\epsilon=37.219$	DMSO $\epsilon=46.826$
M062x	1	68 -> 69	65 -> 69	65 -> 69	65 -> 69	65 -> 69
	2	67 -> 69	68 -> 69	68 -> 69	68 -> 69	68 -> 69
	3	67 -> 69	67 -> 69	66 -> 69	66 -> 69	66 -> 69
	4	68 -> 70	66 -> 69	67 -> 69	67 -> 69	67 -> 69
	5	67 -> 70	68 -> 70	68 -> 70	68 -> 70	68 -> 70
B3LYP	1	67 -> 69	68 -> 69	68 -> 69	68 -> 69	68 -> 69
	2	68 -> 69	67 -> 69	67 -> 69	67 -> 69	67 -> 69
	3	66 -> 69	66 -> 69	66 -> 69	66 -> 69	65 -> 69
	4	67 -> 70	68 -> 70	68 -> 70	68 -> 70	68 -> 70
	5	68 -> 70	67 -> 70	68 -> 70	68 -> 70	68 -> 70

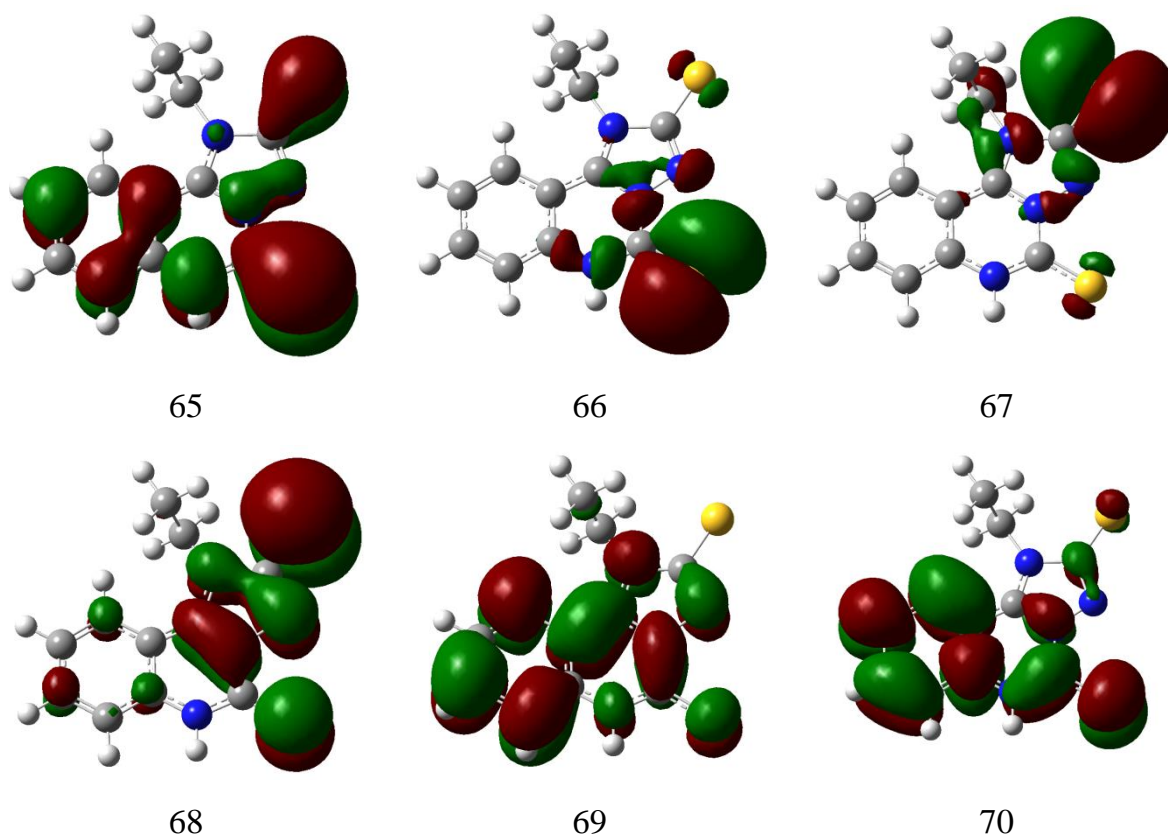


Рисунок 2.7 Молекулярні орбіталі, розраховані для молекули 1-етил-5-тіоксо-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5с]хіназолін-1-іум-2-тіолату.

Результати розрахунку спектрів поглинання, а також експериментальні значення довжин хвиль наведено у таблиці 2.8. В дужках вказані значення сили осцилятора. Перше число відповідає значенням, одержаним на рівні M062x/cc-pVTZ, а друге – на рівні B3LYP/cc-pVTZ.

Таблиця 2.8. Теоретичні та експериментальні спектри поглинання для молекули 1-етил-5-тіоксо-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5с]хіназолін-1-іум-2-тіолату.

	THF $\epsilon=7.4257$	ACN $\epsilon=35.688$	DMFA $\epsilon=37.219$	DMSO $\epsilon=46.826$
1 $\pi-\pi^*$	360 (0.003)	353 (0.000)	353 (0.000)	353 (0.000)
2 $\pi-\pi^*$	359(0.094)	344 (0.104)	345 (0.113)	344 (0.112)
HOMO-LUMO	469 (0.042)	444 (0.042)	444 (0.045)	443 (0.045)
1 n- $\pi^*$	315 (0.003) 447 (0.001)	305 (0.071) 421 (0.001)	305 (0.079) 420 (0.001)	305 (0.079) 419 (0.001)
2 n- $\pi^*$	308 (0.075) 396 (0.000)	302 (0.007) 388 (0.000)	302 (0.005) 388 (0.000)	301 (0.004) 387 (0.000)
3 $\pi-\pi^*$	364 (0.092)	354 (0.034)	354 (0.037)	354 (0.035)
4 $\pi-\pi^*$	289 (0.435)	282 (0.432) 342 (0.232)	282 (0.454) 343 (0.248)	282 (0.451) 342 (0.249)
ехр.	420 (слабка) 330 (інтенсивна) 301 (інтенсивна) 265 (інтенсивна)	396 (слабка) 366 (слабка) 315 (інтенсивна) 298 (інтенсивна) 262 (інтенсивна)	388 (слабка) 323 (інтенсивна)	391 (слабка) 316 (інтенсивна) 302 (інтенсивна) 265 (інтенсивна)

З одержаних даних слід зробити висновок, що функціонал M062x дає дещо занижені значення довжини хвилі поглинання, а B3LYP – завищені. Експериментальні значення знаходяться в діапазоні між значеннями, розрахованими з використанням двох функціоналів.

При збільшенні полярності розчинника спостерігається гіпсохромний зсув, тобто можна зробити висновок про негативну сольватохромію, характерну для досліджуваної сполуки.

Згідно з проведеним розрахунком, в основному стані молекула 1-етил-5-тіоксо-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5с]хіназолін-1-іум-2-тіолату характеризується доволі високим значенням дипольного моменту – 12,33 D. Як відомо, при переході у збуджений стан дипольний момент мезоіонних сполук значно зменшується, т.ч. основний стан є краще стабілізованим у більш полярному розчиннику, що і зумовлює спостережуване явище негативної сольватохромії.

Зазначимо, що робота над дослідженням, описаним в даному підрозділі, ще триває і одержані висновки слід вважати проміжними.

## ВИСНОВКИ

1. Для порівняльної класифікації мезоіонних сполук запропоновано використання узагальнених характеристик розподілу електронних параметрів у молекулі. Проведені розрахунки показали, що описана в літературі класифікація мезоіонних сполук певною мірою має підтвердження в рамках теорії Бадера.
2. За допомогою параметру еліптичності встановлено, що системи типу А можна інтерпретувати як більш спряжені системи, ніж типу В. Разом з цим, для структур типу А характерна більша неоднорідність у розподілі параметру еліптичності.
3. Встановлено, що порівняно з еталонними молекулами, сполуки обох типів демонструють помітно нижчі значення NICS(1), що дозволяє трактувати їх як неароматичні.
4. Для ряду новосинтезованих сірковмісних сполук встановлено тенденцію до негативної сольватохромії.



Результати роботи були послідовно представлені у вигляді усних доповідей на XI Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції здобувачів вищої освіти та молодих учених «Хімія і сучасні технології» (06-07 грудня 2023 р.) та на XVI Всеукраїнській науковій конференції студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання - 2024" (30 квітня 2024 р.).

Тези опубліковано у відповідних збірках:

[https://udhtu.edu.ua/wp-content/uploads/2023/12/tom\\_2\\_xi-mizhn.konf\\_himiya-i-suchasni-tehnologiyi\\_2023\\_dnipro.pdf](https://udhtu.edu.ua/wp-content/uploads/2023/12/tom_2_xi-mizhn.konf_himiya-i-suchasni-tehnologiyi_2023_dnipro.pdf)

[https://chemistry.karazin.ua/files/abstract\\_24\\_0.pdf](https://chemistry.karazin.ua/files/abstract_24_0.pdf)

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Earl J. C., Mackney A. W. The action of acetic anhydride on N-nitrosophenylglycine and some of its derivatives. *J. Chem. Soc.* **1935**, 899.
2. Eade R. A., Earl J. C. The sydnones. A new class of compound containing two adjacent nitrogen atoms. *J. Chem. Soc.* **1946**, 591.
3. Baker W., Ollis W. D. Meso-ionic compounds. *Chem. Soc. Rev.* **1957**, 11(1), 15.
4. Baker W., Ollis W. D., Poole V. D. Cyclic meso-ionic compounds. Part I. The structure of the sydnones and related compounds. *J. Chem. Soc.* **1949**, 307.
5. Ramsden C. A., Dumitrascu F., Type A mesoionic compounds (1980–2020). In *Heterocyclic Mesomeric Betaines and Mesoionic Compounds 2022*, Ramsden, C. A., Ed. *Advances in Heterocyclic Chemistry: 2022*; Vol. 137, pp 71-189.
6. Ollis W. D., Ramsden, C. A. Meso-ionic Compounds. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1976**, 1–122.
7. Ramsden C. A. Semi-Conjugated Heteroaromatic Rings. *Prog. Heterocycl. Chem.* **2016**, 1–25.
8. Dewar M. J. S., Turchi, I. J. Ground states of molecules. Part XXXII. A MINDO/3 study of mesoionic oxazoles and imidazoles. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1976**, 5, 548.
9. Simas A. M., Miller J., de Athayade Filho P. F. Are mesoionic compounds aromatic? *Can. J. Chem.* **1998**, 76(6), 869–872.
10. Oziminski W. P., Ramsden, C. A. A DFT and ab initio study of conjugated and semi-conjugated mesoionic rings and their covalent isomers. *Tetrahedron* **2015**, 71(39), 7191–7198.
11. Champagne P. A., Houk K. N. Influence of Endo- and Exocyclic Heteroatoms on Stabilities and 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactivities of Mesoionic Azomethine Ylides and Imines. *J. Org. Chem.* **2017**, 82(20), 10980–10988.
12. Ramsden C. A. The influence of aza-substitution onazole aromaticity. *Tetrahedron* **2010**, 66(14), 2695–2699.
13. Wiechmann S., Freese T., Drafcz M. H. H., Hübner E. G., Namyslo J. C., Nieger M., Schmidt A. Sydnone anions and abnormal N-heterocyclic carbenes of O-ethylsydnones. Characterizations, calculations and catalyses. *Chem. Commun.* **2014**, 50(80), 11822–11824.

14. Chan W. Synthesis of mesoionic side-chain liquid crystal poly(siloxane)s. *Mater. Lett.* **2004**, 58(6), 882–884.
15. Yan H., Chan W. L., Szeto Y. S. Electrorheological behavior of side-chain polysiloxane containing 3-(4-amidophenyl) sydnone moieties. *J. Appl. Polym. Sci.* **2003**, 91(4), 2523–2528.
16. Handa N. V., Li S., Gerbec J. A., Sumitani N., Hawker C. J., Klinger D. Fully Aromatic High Performance Thermoset via Sydnone–Alkyne Cycloaddition. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138(20), 6400–6403.
17. Cherepanov I. A., Moiseev S. K., Sydnones in polymer chemistry. In *Recent developments in the chemistry of sydnones and sydnone imines* 2020, Ramsden, C. A., Ed. *Advances in Heterocyclic Chemistry: 2020*; Vol. 131, pp 49-164.
18. Lücke A.-L., Wiechmann S., Freese T., Guan Z., Schmidt A. Palladium complexes of anionic N-heterocyclic carbenes derived from sydnones in catalysis. *Z Naturforsch B* **2016**, 71(6), 643–650.
19. H. Kurabayashi, T. Hirashita, S. Araki. The Mizoroki-Heck reaction in mesoionic 1-butyl-3-methyltetrazolium-5-olate. *Tetrahedron* **2021**, 99, 132450.
20. Cassel S., Rico-Lattes I., Lattes A. Zwitterionic and mesoionic liquids: Molecular aggregation in 3-methylsydnone. *Sci. China Chem.* **2010**, 53(9), 2063–2069.
21. Pereira R. A., Pires A. D. R. A., Echevarria A., Sousa-Pereira D., Noleto G. R., Suter Correia Cadena S. M. The toxicity of 1,3,4-thiadiazolium mesoionic derivatives on hepatocarcinoma cells (HepG2) is associated with mitochondrial dysfunction. *Chem Biol Interact.* **2021**, 349, 109675.
22. Senff-Ribeiro A., Echevarria A., Silva E. F., Franco C. R. C., Veiga S. S., Oliveira M. B. M. Cytotoxic effect of a new 1,3,4-thiadiazolium mesoionic compound (MI-D) on cell lines of human melanoma. *Br. J. Cancer* **2004**, 91(2), 297–304.
23. Dunkley C. S., Thoman C. J. Synthesis and Biological Evaluation of a Novel Phenyl Substituted Sydnone Series (VII) as Potential Antitumor Agents. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2003**, 13, 2899-2901.
24. Cardoso J. C., Cadena S. M. S. C., Zampronio A., Arruda A. M. S., Carnieri E. G., Echevarria A., Oliveira M. B. M. (). Effects of a new 1,3,4-thiadiazolium mesoionic compound, MI-D, on the acute inflammatory response. *Drug Dev. Res.* **2004**, 61(4), 207–217.

25. Halila G. C., de Oliveira M. B. M., Echevarria A., Belém A. C., Rocha M. E. M., Carnieri E. G. S., Cadena S. M. S. C. Effect of sydnone SYD-1, a mesoionic compound, on energy-linked functions of rat liver mitochondria. *Chem. Biol. Interact.* **2007**, *169*(3), 160–170.
26. Asundaria S. T., Patel N. S., Patel K. C. Novel 3-[4-(diethylamino)phenyl]-4-substituted-1-ylsulfonyl) sydnones: Synthesis, characterization and antimicrobial studies. *Org. Commun.* **2010**, *3*(2), 30-38.
27. Asundaria S. T., Patel N. S., Patel K. C. Synthesis, characterization, and antimicrobial studies of novel 1,3,4-thiadiazolium-5-thiolates. *Med. Chem. Res.* **2011**, *21*(7), 1199–1206.
28. Kuzmina O. M., Weisel M., Narine A. A. 5-Membered Mesoionic Insecticides: Synthesis and Evaluation of 1,3,4-Thiadiazol-4-ium-2-olates with High Affinity for the Insect Nicotinic Acetylcholine Receptor. *Eur. J. Chem.* **2019**, *31-32*, 5527-5531.
29. Zhang W. Mesoionic Pyrido[1,2-a]pyrimidinone Insecticides: From Discovery to Triflumezopyrim and Dicloromezotiaz. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*(9), 2381–2388.
30. Pilla V., de Araújo C. B., Lira B. F., Simas A. M., Miller J., Athayde-Filho P. F. Nonlinear absorption of new mesoionic compounds. *Opt. Commun.* **2006**, *264*(1), 225–228.
31. Shugui H., Xia W., Zeyu L., Tian L., Mengdi Z. Effects of external field wavelength and solvation on the photophysical property and optical nonlinearity of 1,3-thiazolium-5-thiolates mesoionic compound. *Spectrochim. Acta A Mol.* **2023**, *289*,122227.
32. Barbosa-Silva R., Nogueira M. A. M., Souza H. D. S., Lira B. F., de Athayde-Filho P. F., de Araújo C. B. First Hyperpolarizability of 1,3-Thiazolium-5-Thiolates Mesoionic Compounds. *J. Phys. Chem. C* **2019**, *123*, 677–683.
33. Porte K., Riomet M., Figliola C., Audisio D., Taran F. Click and Bio-Orthogonal Reactions with Mesoionic Compounds. *Chem. Rev.* **2020**, *121*(12), 6718–6743
34. Schulze B., Schubert U. S. Beyond click chemistry – supramolecular interactions of 1,2,3-triazoles. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*(8), 2522.
35. Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F.

- Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
36. Avogadro: an open-source molecular builder and visualization tool. Version 1.XX. <http://avogadro.cc/>
37. Chemcraft - graphical software for visualization of quantum chemistry computations. Version 1.8, build 682. <https://www.chemcraftprog.com>
38. AIMAll, Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2019.
39. Kumar P. S. V., Raghavendra V., Subramanian V. Bader's Theory of Atoms in Molecules (AIM) and its Applications to Chemical Bonding. *J Chem Sci* **2016**, *128*(10), 1527–1536.
40. Lopes T. O., Machado D. F. S., Risko C., Brédas J-J., de Oliveira H. C. B. Bond Ellipticity Alternation: An Accurate Descriptor of the Nonlinear Optical Properties of  $\pi$ -Conjugated Chromophores. *J. Phys. Chem. Lett.* **2018**, *9*(6), 1377-1383.
41. Anjos I. C., Rocha G. B. A topological assessment of the electronic structure of mesoionic compounds. *J. Comp. Chem.* **2015**, *36*(25), 1907–1918.
42. Chen Z., Wannere C. S., Corminboeuf C., Puchta R., Schleyer P. V. R. Nucleus-independent chemical shifts (NICS) as an aromaticity criterion. *Chem. Rev.* **2005**, *105*(10), 3842-3888.
43. Kovalenko S. M., Drushlyak O. G., Mariutsa I. O. One-pot synthesis of novel fused mesoionic compounds: 1-substituted-5-thioxo-5,6-dihydro-[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-1-ium-2-thiolates. *J. Sulphur Chem.* **2020**, 1–11.
44. Li Y., Ganesh T., Diebold B. A., Zhu Y., McCoy J. W., Smith S. M., Lambeth J. D. Thioxo-dihydroquinazolin-one compounds as novel inhibitors of myeloperoxidase. *ACS Med. Chem. Lett.* **2015**, *6*(10), 1047-1052.