



Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“  
Химически факултет  
катедра Физикохимия

*Васил Борисов Делчев*

---

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ВОДОРОДНИТЕ ВРЪЗКИ,  
ПРОТОННИЯ ПРЕНОС И  
РЕЛАКСАЦИОННИТЕ МЕХАНИЗМИ НА  
ВЪЗБУДЕНИТЕ СЪСТОЯНИЯ  
НА  $\beta$ -ДИКАРБОНИЛНИ И АРОМАТНИ  
БИООРГАНИЧНИ СЪЕДИНЕНИЯ

---

## *Автореферат*

*на дисертация за придобиване на научната степен*

*„Доктор на химическите науки“*

*научна специалност:*

*Физикохимия (квантова химия)*

**Рецензенти:** 1. проф. дхн Венелин Енчев  
2. проф. дхн Иван Бангов  
3. проф. д-р Аля Таджер

*ПЛОВДИВ 2013*

Дисертантът е доцент в кат. Физикохимия на Пловдивския университет. Изчисленията, коментирани в дисертацията са проведени в основната си част на сървърите на Техническите университети на Виена (Австрия) и Мюнхен (Германия) и ИОХ-БАН. Изследванията са в областта на квантовата органична химия и фотохимия.

*Дисертацията съдържа:* 238 страници и включва 98 таблици, 14 схеми и 146 фигури. Библиографската справка включва 524 литературни източника. Номерата на разделите, таблиците и фигурите в автореферата съответстват на тези в дисертацията.

Резултатите по дисертацията са обсъдени на научен семинар в ИОХ с ЦФ (БАН), проведен на 7.12.2012 г. Материалите са обсъдени още на катедрен съвет, проведен на 20.12.2012 г. и на разширен катедрен съвет, проведен на 21.02.2013 г.

Дисертантът е първи автор в 23 (82%) от посочените публикации по дисертацията. В 7 публикации (27%) той е единствен автор. Във всички публикации (100%) дисертантът е кореспондиращ.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 12.07.2013 г. от 14 часа в зала "Компас" – Ректората на ПУ..... Материалите по защитата са на разположение на интересувашите се в библиотеката на ПУ, ул. „Цар Асен“ 24.

## ВЪВЕДЕНИЕ

Механизмът на една химична реакция представлява съвкупност от елементарни стадии, през които изходните вещества се превръщат в продукти на реакцията. Поетапното проследяване на стехиометричните промени на веществата представлява т. нар. *стехиометричен механизъм*. От друга страна, проследяването на природата на елементарните актове и изменението на енергията на веществата (включително и енергията на солватната обвивка, ако реакцията протича в разтвор) представлява т. нар. *вътрешен механизъм*. Изчислителната химия дава възможност за подробно изследване на двата механизма на реакциите, които в много от случаите е трудно или невъзможно да бъдат установени с наличните експериментални средства.

С развитието на изчислителната техника в последните години стана възможно провеждане на ефективни квантовохимични изчисления на високи теоретични нива. Принос в прогресивното развитие в тази област имат мощните линукс-кълъстери и суперкомпютри, които позволяват провеждане на мултипроцесорни, паралелни изчисления на „големи“ молекулни системи. Понятието „голяма“ молекула е относително, тъй като неговото съдържание е функция на изчислителната мощност, която се използва.

Една актуална област на изчислителната химия е свързана с установяването на механизмите на тавтомерните процеси в биоорганичните молекули. Интересът към тези реакции е продиктуван от биологичните функции на съединенията, които се нарушават, ако съединението тавтомеризира до биологично „незначими“ тавтомерни форми. Въпреки, че в последните години са публикувани огромен брой изследвания на тавтомерните механизми, все още съществуват неизяснени въпроси относно стехиометричния и/или вътрешния механизъм на реакциите. Те следва да бъдат ревизирани и еднозначно уточнени. Настоящата дисертация дава своя принос в тази насока.

В зависимост от броя на молекулите, които участват в тавтомерните процеси разграничаваме два вида реакции: *вътрешномолекулен протонен пренос* (ВМПП) и *междумолекулен протонен пренос* (ММПП). Механизмът на вътрешномолекулен протонен пренос включва пренос на протон, най-често през пространството, между два протоно-акцепторни центъра. Междумолекулният протонен пренос е подпомогнат от протни молекули, най-често вода. Механизмът включва обмен на протони между съединението и водата.

В последно време усилията са насочени към установяване на механизмите на тавтомерия през възбудени електронни състояния (фототавтомерия). Изследването на възбудените състояния на съединенията е предизвикателство за всеки изследовател, тъй като за

разлика от основното състояние, възбудените състояния изискват в по-голяма степен идейно мислене и интуиция при установяване на конкретен механизъм. Освен това, изчислителното време, необходимо за изследване на възбудени състояния е многократно по-голямо, отколкото при изследванията в основно състояние.

Между дискутираните в научното пространство механизми на фототавтомерия на пиримидинови и пуринови производни е *PIDA* (*photo-induced dissociation-association*) механизъмът. Той представлява фотодисоциация на X-H връзка (X=N, O и др.) и последваща фотоасоциация на протона към друг протон-акцепторен център в молекулата. Обикновено, фотодисоциацията на X-H връзките се осъществява през  $^1\pi^*$  възбудени състояния и конични сечения  $S_0/S_1$ . През последните се извършва вътрешна конверсия  $S_1 \rightarrow S_0$  до основно състояние. Следователно, намирането на конични сечения  $S_0/S_1$  е важен елемент от изследването на механизма на една фотореакция.

Анализът на високата / ниската фотостабилност на органичните съединения е свързан с изследване на реакционните пътища на възбудените състояния, които водят, (без)барьерно, до конични сечения  $S_0/S_1$ . При пуриновите и пиримидиновите бази на нуклеиновите киселини тези конични сечения се достигат чрез деформация на ароматните пръстени. Изследванията в тази насока продължават, като се търсят нови конични сечения  $S_0/S_1$  и реакционни координати, които водят до тях.

Интересен феномен е високата фотостабилност на базите на нуклеиновите киселини, сравнени с техни близки аналози. Очевидно, природата е „подбрала“ най-устойчивите на УВ светлината органични молекули, за да „предотврати“ някои нежелани мутагенни процеси в живите организми. Фотостабилните съединения намират широко приложение при разработване на УВ протектори и преобразуватели на УВ светлината в топлинна енергия.

Дисертацията показва как с помощта на изчислителната химия могат да се изследват механизми на реакции на органични молекули, които протичат в основно и възбудено електронно състояние. Голяма част от теоретичните изследванията се стремят да обяснят експериментални факти (фотостабилност, фототавтомерия и др.), които не биха могли да се анализират с помощта на наличните експериментални средства. Изследваните механизми в дисертацията допълват и разширяват научното знание за водородното свързване и тавтомерните механизми в интересни органични молекули. В тази връзка, дисертацията има принос към фундаменталните изследвания на механизми на реакции.

Резултатите, дискутирани в дисертацията обхващат повече от десетгодишен период на изследване. В хронологичен ред, механизмите на реакциите в основно състояние са изследвани първи, докато механизмите на реакциите във възбудено състояние продължават и днес.

## I. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ИЗСЛЕДВАНИЯТА

Целта на настоящата дисертация е да се изследват теоретично механизмите на:

- i) протонен пренос в изолирани  $\beta$ -дикарбонили и барбитурати, както и във водородно свързаните комплекси на базите на нуклеиновите киселини;
- ii) дезактивация на възбудените състояния на нуклеобазите при деформация на ароматните пръстени и молекулния скелет на  $\beta$ -дикарбонилите, както и на конформационите превръщания на някои нуклеозиди;
- iii) фотоциклодимеризация на  $\beta$ -дикарбонили и пиримидини през възбудени състояния;
- iv) дисоциация на N-H/O(S)-H връзки в пиримидиновите производни през възбудени състояния.

Дисертацията цели също да изследва стабилността на водородно свързаните комплекси на съединенията с малки протни молекули като вода и/или нисши алкохоли.

### Основни обекти и задачи:

#### ОБЕКТИ:

$\beta$ -дикарбонили: (тио)малоналдеhid, 3-оксопропаноил халогениди (ОПХ),  $\beta$ -цистеаминилмалонова киселина, ацетилацетон, (2-тио) барбитурова киселина (БК);

ароматни биоорганични съединения: цитозин (и изоцитозин), урацил (и 4-пиримидинон), (дезоксид)уридин, тимин, гуанин, серотонин.

Общото при биоорганичните съединения, които разглеждаме е това, че в живите организми те са в голяма степен хидратирани. Дисертацията разглежда дискретните взаимодействия между съединенията и средата и дава оценка на стабилността на водородно свързаните комплекси от гледна точка на техните енергии на свързване. Общо свойство на съединенията (без серотонина) е, че те участват в тавтомерни процеси (вътрешно- и/или междумолекулни протонни преноси), чиито механизми са също обект на дисертацията.

По отношение на възбудените състояния, биоорганичните съединения, които са обекти на дисертацията се дезактивират предимно чрез вътрешна конверсия през съответните конични сечения. Дисертацията се стреми да обясни високата фотостабилност на тези съединения в сравнение с техни близки аналози и/или изомери и да предскаже реакционен път на възбудено състояние, който безизлъчвателно води до стабилизация на основното състояние.

## ЗАДАЧИ:

1. Изследване на стабилността на енолните тавтомери на  $\beta$ -дикарбонилите, техните взаимни превръщания (ротации) в основно състояние, и механизмите на кето-енолна тавтомерия. Изчисляване на енергиите на *цис-транс* изомеризация.

обекти – (тио)малоналдеhid, ацетилацетон, ОПХ,  $\beta$ -цистеаминилмалонна киселина.

2. Изследване на реакциите на вътрешномолекулен протонен пренос (тавтомерни процеси) в ароматните хетероциклични съединения в основно състояние с теорията на функционала на плътността. Намиране на преходните състояния и енергетичните бариери на реакциите в газова фаза.

обекти – цитозин, урацил, БК, гуанин.

3. Изучаване на стабилността на водородно свързаните комплекси на  $\beta$ -дикарбонили и ароматни биоорганични съединения с малки протни молекули като вода и/или нисши алкохоли (като метанол) с теорията на функционала на плътността. Изследване на механизмите на реакциите на междумолекулен протонен пренос.

обекти – ацетилацетон, цитозин, урацил, тимин, гуанин, серотонин.

4. Изследване, на  $CC2$  теоретично ниво, на механизмите на фотохимично разкъсване на вътрешномолекулната водородна връзка в енолната форма на  $\beta$ -дикарбонилите през възбудени състояния. Анализ на вертикалните енергии на възбуждане на няколко равнинни ротамера и намиране на реакционни пътища на възбудените състояния, които безбариерно водят до конични сечения  $S_0/S_1$ .

обект – ацетилацетон (моделно  $\beta$ -дикарбонилно съединение).

5. Изучаване на процесите на фотоциклодимеризация на  $\beta$ -дикарбонилите и пиримидините, които протичат през възбудени електронни състояния. Моделиране на адиабатните повърхнини на състоянията  $S_0$  и  $S_1$  и намиране на конични сечения  $S_0/S_1$  (с CASSCF метода), които обясняват фотоциклодимеризационните процеси.

обекти – малоналдеhid (моделен  $\beta$ -дикарбонил), урацил (моделна пиримидинова нуклеобаза).

6. Изследване на реакционните пътища на възбудените състояния ( $CC2$  и CASSCF) на реакциите на деформация на ароматните пръстени в базите на нуклеиновите киселини и техните аналози/изомери. Оценка на фотостабилността на съединенията по вида на реакционните криви и вертикалните енергии на възбуждане. DFT изследване на конформационните трансформации в нуклеозидите през възбудени електронни състояния.

обекти – цитозин, урацил, тимин, гуанин, изоцитозин, 4-пиримидинон, (дезоксид)уридин.

7. Изследване (DFT и  $CC2$ ) на първия етап от PIDA механизма на пиримидиновите съединения, за да се изучат механизмите на фототаавтомерия в тях. Сравнително разглеждане на съединенията производни / аналози.

обекти – цитозин, изоцитозин, урацил, тимин, 4-пиримидинон, (2-тио)БК, (дезоксид)уридин.

## IV. РЕЗУЛТАТИ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

### IV.1. Реакционни механизми на малоналдехида и неговите производни

Задачата на изследването е да обясни механизмите на ротация в енолните ротамери на (тио)малоналдехида и механизмите на кето-енолна тавтомерия на 3-оксопропаноил халогенидите и  $\beta$ -цистеаминилмалоновата киселина в газова фаза, както и механизма на фотоциклодимеризационния процес на малоналдехида (моделно съединение) през спектроскопски значимото  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние до получаване на циклодимер.

#### IV.1.1. Ротационни механизми на малоналдехида в основно състояние

Проведени са теоретични изследвания (HF и B3LYP и базисни набори 6-311G\*\* и D95\*\*) на осем равнинни енолни тавтомера на съединението (схема IV.1.1).

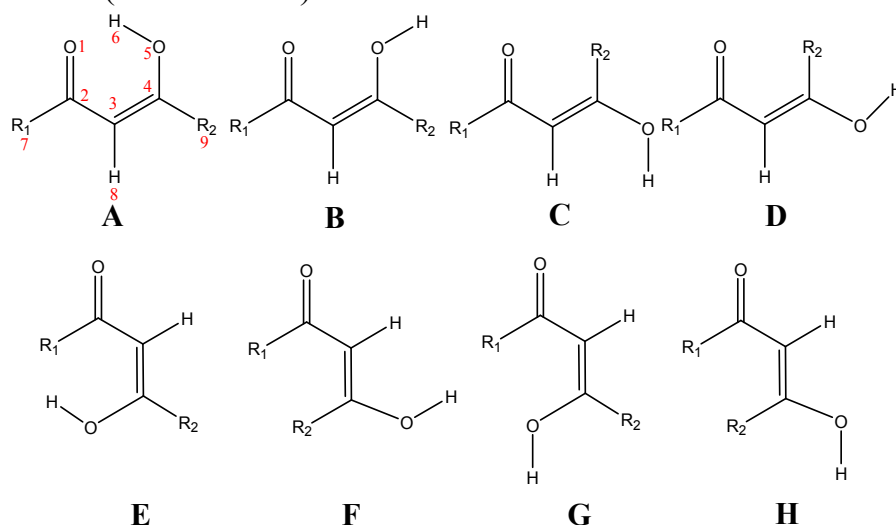


Схема IV.1.1. Равнинни ротамери на малоналдехида ( $R_1=R_2=H$ )

Преходните състояния на реакциите на трансформация на ротамерите един в друг са намерени също. Данните от таблица IV.1.1 показват, че всички ротации, които се извършват около C=C връзката имат високи енергетични бариери в основно състояние.

Таблица IV.1.1. Енергетични бариери на ротациите на малоналдехида ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )

	$E_{\text{пр}}$			$E_{\text{обр}}$			$E_{\text{пр}}^{\circ}$			$E_{\text{обр}}^{\circ}$		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
A $\leftrightarrow$ B	64	87	85	15	27	23	56	80	79	11	23	18
A $\leftrightarrow$ C	245	240	254	221	201	212	236	230	244	215	192	204
A $\leftrightarrow$ E	67	90	87	32	46	41	61	85	82	30	42	38
C $\leftrightarrow$ D	28	39	34	23	35	30	24	34	30	20	30	26
E $\leftrightarrow$ F	242	200	222	256	209	231	235	191	213	249	200	222
E $\leftrightarrow$ G	16	32	28	18	27	23	13	28	24	15	23	20
G $\leftrightarrow$ H	286	222	251	289	228	257	278	212	242	281	218	248
F $\leftrightarrow$ H	27	38	33	18	31	25	23	33	29	15	27	21

1: HF/6-311G\*\*; 2: BLYP/6-311G\*\*; 3: B3LYP/D95\*\*.

При ротациите А→В, А→С и А→Е се разкъсва здравата вътрешномолекулна водородна връзка в енолната форма и се получават продукти с по-висока енергия от тази на ротамер А.

#### IV.1.2. Ротационни механизми на тиомалоналдехида в основно състояние

Механизмите на ротациите на енолната форма на тиомалоналдехида (ТМА) са изучени с методите B3LYP и MP2 и базисни функции 6-311G(d,p). Обект на изследване са шестнадесет енолни тавтомера. Ротамерите на ТМА, при които кислородният атом на първа позиция (схема IV.1.1, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H) е заменен със серен атом са означени тук с „(Е)“. Тези, при които кислородният атом на пета позиция е заменен със серен атом са означени с „(Т)“. Т-ротамерите имат по-ниска енергия от Е-ротамерите.

Преходните състояния на ротационните превръщания са оптимизирани на MP2 теоретично ниво с една имагинерна честота във вибрационния спектър, чиято форма съответства на паралелно трептене по реакционната координата. Имагинерните честоти на преходните състояния на ротациите около единични връзки са в интервала -167 – -540 cm<sup>-1</sup>, а тези на ротациите около двойната връзка са под -1000 cm<sup>-1</sup>: EF(E) -1089 cm<sup>-1</sup>; GH(E) -1627 cm<sup>-1</sup>; EF(T) -2972 cm<sup>-1</sup>; GH(E) -4154 cm<sup>-1</sup>. Трябва да се отбележи, че имагинерните честоти на преходните състояния на Т-ротамерите са по-високи по абсолютна стойност, с изключение на ротациите, при които се предвижва само енолният водороден атом.

**Таблица IV.1.2.** Енергетични бариери и термодинамични функции на вътрешните ротации (kJ.mol<sup>-1</sup>)

	E <sub>цр</sub>		E <sub>обр</sub>		ΔHx10 <sup>2</sup>		ΔGx10 <sup>2</sup>		TΔSx10 <sup>2</sup>	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
AB(E)	69	75	21	21	756.7	-6.3	-437.9	-459.6	1216.3	-453.3
AC(E)	149	-	126	-	763.0	48.6	-352.4	-443.7	-1115.4	492.3
AE(E)	65	70	40	37	786.0	-6.7	-331.4	-546.0	-1117.4	539.3
CD(E)	35	33	30	29	-34.7	-55.3	-76.7	-102.2	42.0	46.9
EF(E)	214	232	225	239	-14.7	23.9	44.8	227.5	-59.5	-203.6
EG(E)	23	25	24	22	-20.1	-10.1	-66.6	83.4	46.5	-93.5
FH(E)	33	32	24	24	-897.1	-43.6	-126.5	-116.5	-770.6	72.9
GH(E)	251	266	252	268	-891.6	-9.6	-15.1	-27.7	-876.5	18.1
AB(T)	39	48	31	40	-7.5	22.2	-73.7	-44.8	66.2	67.0
AC(T)	284	-	283	-	67.9	-55.3	-237.6	-310.1	305.5	254.8
AE(T)	37	45	24	26	-63.7	-106.4	-329.8	-481.4	266.1	375.0
CD(T)	18	22	17	20	-14.2	-21.8	-160.5	-191.1	146.3	169.3
EF(T)	305	288	320	303	-1049.2	0.0	-1052.9	127.8	3.7	-127.8
EG(T)	7	13	11	15	-1314.4	-265.2	-1125.9	54.9	-188.5	-320.1
FH(T)	15	20	13	17	1003.1	5.0	910.1	-204.5	93.0	209.5
GH(T)	316	297	326	306	1268.3	270.3	983.0	-131.6	285.3	401.9

1: B3LYP/6-311G(d,p); 2: MP2/6-311G(d,p). Преходно състояние на ротациите AC(E/T) не е оптимизирано, поради проблеми с конвергенцията.



В таблица IV.1.2 са представени енергетичните бариери и термодинамичните функции на ротациите на енолната форма на ТМА. Както се вижда ротациите на Е-ротамерите около единични връзки протичат през по-високи енергетични бариери, отколкото ротациите на Т-ротамерите. Обратно, енергетичните бариери на Т-ротациите около С=С връзката са по-високи от тези на Е-ротациите. Подобно на малоналдехида (таблица IV.1.1), ротациите около двойната връзка имат няколко пъти по-високи енергетични бариери от тези около единични връзки. По-ниската енергетична бариера на правата реакция на ротацията АВ(Т) в сравнение с АВ(Е) показва, че вътрешномолекулната Н-връзка е по-здрава в ротамер А(Е) от тази в ротамер А(Т).

### IV.1.3. Кето-енолна тавтомерия на 3-оксопропаноил халогенидите в основно състояние

3-Оксопропаноил халогенидите (ОПХ) са производни на малоналдехида, в които водородният атом на едната алдехидна група е заменен с халогенен атом. Енолните и дикарбонилните форми на ОПХ са оптимизирани на B3LYP ниво с базисни функции 3-21G\*\*.

Оптимизирани са енолните форми с вътрешномолекулна Н-връзка (вж. схема IV.1.1,  $R_1=X$ , където X е кой да е халогенен атом) и дикарбонилните форми на ОПХ. Тъй като енолните форми са в *цис* конфигурация, оптимизирани са също най-близките по структура дикарбонилни форми, които са означени като „*цис*”-дикарбонили. С изключение на 3-оксопропаноил хлорида, всички *цис*-дикарбонилни форми имат една имагинерна вибрационна собствена стойност, която показва, че тези съединения по всяка вероятност лежат в много плитки минимума и съществува вибрационно трептене, което е в състояние да извади съединението от минимума. С други думи, посочените *цис*-дикарбонилни съединения са нестабилни. Векторите на имагинерните трептения показват, че *цис*-дикарбонилите се стремят да се стабилизират като преминат в стабилни дикарбонилни форми. Единствено *цис*-К-Cl е стабилен интермедиат на кето-енолното превръщане  $E-Cl \rightarrow K-Cl$ .

Оптимизирани са преходните състояния на кето-енолните превръщания  $E-X \leftrightarrow K-X$ .

В таблица IV.1.4 са представени енергетичните бариери на реакциите  $E-X \leftrightarrow \text{цис-}K-X$  и  $K-X \rightarrow E-X$ . Най-ниска енергетична бариера на превръщането  $E-X \rightarrow (\text{цис-})K-X$  има 3-оксопропаноил йодидът, а най-висока – малоналдехидът. За обратната реакция малоналдехидът има най-ниска енергетична бариера. Това съответства на здравината на вътрешномолекулната водородна връзка – най-здрава в малоналдехида. Като цяло, енергетичните бариери са доста високи, което показва, че кето-енолните превръщания в газова фаза протичат трудно. Както се вижда, приносът на *цис-транс* изомеризацията върху енергетичната бариера на кето-енолното превръщане е незначителен. Въпреки това, при малоналдехида е изчислена най-високата стойност на  $E^{\text{цис-транс}}$ .

**Таблица IV.1.4.** Енергетични бариери на кето-енолните превръщания и енергии на цис-транс изомеризация ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )

X=	E-X $\leftrightarrow$ цис-K-X						K-X $\rightarrow$ E-X				E <sup>цис-транс</sup>		
	права реакция			обратна реакция			1	2	3	4	1	4	
	1	2	3	4	1	2							3
H	320	312	308	390	232	235	237	247	248	248	324	15	9
F	316	306	303	387	244	249	251	252	253	252	320	10	3
Cl	310	303	302	386	242	242	243	250	243	241	320	8	4
Br	310	-	-	384	242	-	-	250	-	-	321	8	4
I	308	-	-	383	240	-	-	248	-	-	319	8	3

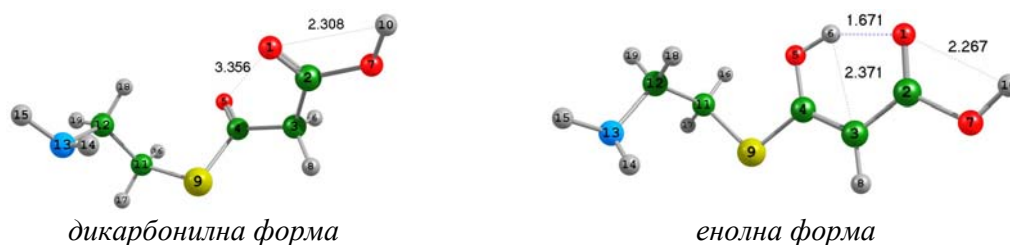
1: изолирана молекула; 2: в хлороформ; 3: в ацетонитрил; 4: MP2/3-21G\*\* изчисления за изолирана молекула. Изчисленията в разтворители са проведени по IPCM модела.

Изследването на механизмите на кето-енолна тавтомерия на ОПХ води до следните по-важни изводи: а) при всички ОПХ енолните форми са по-стабилни от дикарбонилните; б) в енолната форма на малоналдехида се образува най-късата, респективно най-здравата, вътрешномолекулярна водородна връзка; в) тавтомерията на енолната форма на малоналдехида до дикарбонилна форма протича през най-висока енергетична бариера.

#### IV.1.4. Кето-енолна тавтомерия при $\beta$ -цистеаминилмалоновата киселина

$\beta$ -Цистеаминилмалоновата киселина (ЦМК) е крайно звено на малонил-СоА (вж. схема IV.1.1,  $R_1=\text{OH}$ ,  $R_2=\text{S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ ). Последният участва в биосинтеза на мастни киселини и пренасянето на  $\alpha$ -кетоглутарата през митохондриалната мембрана в митохондриалния матрикс.

Енолната и дикарбонилната форма на ЦМК са изследвани на B3LYP ниво (фиг. IV.1.4) с базисните набори 6-31++G(d) и 6-31+G(d). Преходното състояние на кето-енолната тавтомерия в ЦМК е намерено на B3LYP/6-31++G(d) ниво и геометрията му, заедно с формата на имагинерната честота (паралелното трептене) са представени на фиг. IV.1.5.



**Фиг. IV.1.4.** Оптимизирани (B3LYP/6-31++G(d)) геометрии на дикарбонилната и енолната форма на  $\beta$ -цистеаминилмалоновата киселина



**Фиг. IV.1.5.** а) Оптимизирана геометрия на преходното състояние и б) форма на паралелното му трептене ( $-1799\text{ cm}^{-1}$ )

При образуването на дикарбонилната форма се извършва *цис-транс* изомеризация на  $\beta$ -дикарбонилния скелет, подобно на малоналдехида и ОПХ. Кето-енолното превръщане на ЦМК преминава през високи енергетични бариери в газова фаза. Освен това, скоростта на енолизация и кетонизация в газова фаза е ниска.

#### IV.1.5. Фотоциклодимеризация на енолната форма на малоналдехида

Циклоприсъединителната реакция между две енолни молекули малоналдехид, ориентирани по подходящ начин е изследвана с помощта на теорията на функционала на плътността (схема IV.1.2).

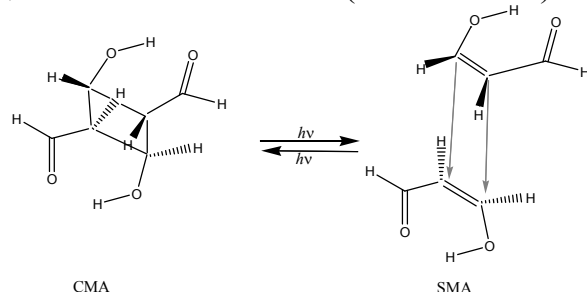
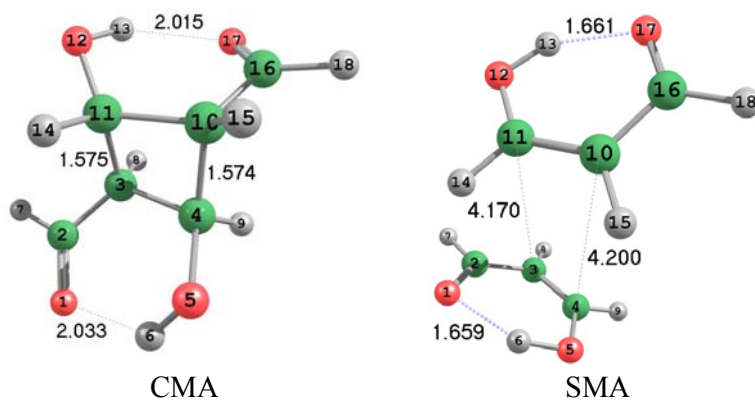


Схема IV.1.2. Транс-анти фотоциклодимеризация на малоналдехида

Ориентацията на енолните молекули е „*транс-анти*“, като единствено за нея намерихме конично сечение  $S_0/S_1$ . Опитите ни да оптимизираме конични сечения  $S_0/S_1$  с друга ориентация на енолните молекули завършиха без резултат.

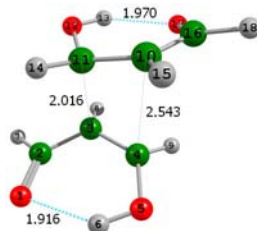
**Равновесни геометрии на минимумите.** Равновесните геометрии на циклодимера (CMA) и димера (SMA) на малоналдехида са оптимизирани на B3LYP/aug-cc-pVDZ ниво – фиг. IV.1.6.



Фиг. IV.1.6. Равновесни геометрии на циклодимера (CMA) и димера (SMA) на малоналдехида

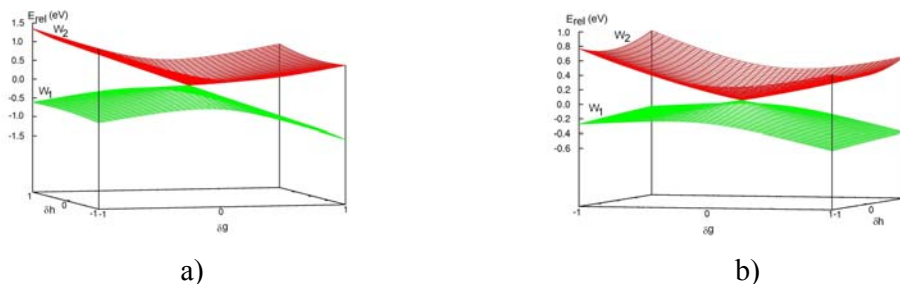
Всяка енолна молекула малоналдехид в димера SMA е с равнинна геометрия. Освен това, вътрешномолекулните водородни връзки в енолите са по-къси (по-здрави), отколкото в изолирана молекула малоналдехид.

Геометрията на коничното сечение  $S_0/S_1$  (фиг. IV.1.7) и неговите вектори  $GD=2\cdot\vec{g}$  и  $DC=\vec{h}$  са намерени на CASSCF(6,6)/6-31G\* ниво. Като изходна точка за оптимизацията е използвана димерна система с *транс-анти* ориентация на молекулите с разстояние (OH)C...C(C=O) около 2 Å.



**Фиг. IV.1.7.** Геометрия на коничното сечение  $S_0/S_1$ , оптимизирана на CASSCF(6,6)/6-31G\* ниво

Както се вижда от фиг. IV.1.7, геометрията на коничното сечение е „междинна“ – между геометриите на СМА и SMA. Геометриите на минимумите СМА и SMA са реоптимизирани на CASSCF ниво. Изчислени са също нормалните трептения на системите ( $3 \times 18 - 6 = 48$ ), като те са използвани за конструиране на адиабатните ( $W_1$  и  $W_2$ ) и диабатните повърхнини  $V_{11}$ ,  $V_{22}$  и  $V_{12}$  в ограничена област около коничното сечение.



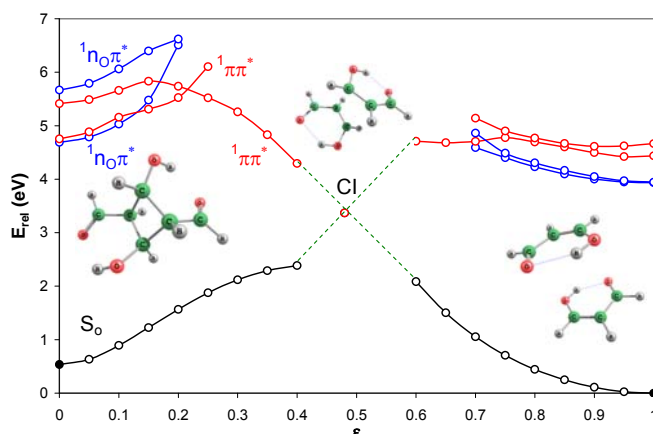
**Фиг. IV.1.8.** Адиабатни повърхнини  $W_1$  и  $W_2$ , конструирани чрез проекция на нормалните координати на а) SMA и б) СМА по ортогоналните вектори  $\vec{g}$  и  $\vec{h}$

От фиг. IV.1.8 се вижда, че адиабатната повърхнина на основното състояние  $S_0$  ( $W_1$ ) пресича тази на първото възбудено синглетно състояние  $S_1$  ( $W_2$ ) в точка с координати 0/0, която съответства на коничното сечение. Повърхнините показват, че в изследваната област около коничното сечение е възможна вътрешна конверсия  $S_1 \rightarrow S_0$ . В ъгловите точки на фиг. IV.1.8а е изчислена по-голяма енергетична разлика (1.97 eV), отколкото в същите точки на фиг. IV.1.8б (1.04 eV). Освен това адиабатните повърхнини от фиг. IV.1.8а показват по-стръмен наклон към положителните стойности на  $\delta g$ , докато наклонът на тези повърхнини от фиг. IV.1.8б е по-полегат в същата област.

Реакционните пътища на възбудените състояния на реакцията от схема IV.1.2 са изучени чрез ЛИВК на B3LYP/aug-cc-pVDZ ниво. За целта използвахме CASSCF оптимизирани геометрии на СМА, коничното

сечение и SMA. Изследването протече в два етапа: а) ЛИВК между коничното сечение и СМА; б) линейна интерполация между коничното сечение и SMA. Резултатите от двата етапа са обединени на фиг. IV.1.11.

Във Франк-Кондоновата област на СМА се забелязват реакционните криви на две близки по енергия възбудени състояния ( $^1n_{O_L}^*$  и  $^1\pi\pi^*$ ). Реакционният път на първото  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние показва повишаване на енергията в хода на реакцията. Би следвало да се очаква това състояние да доведе до флуоресценция или вътрешна конверсия до ниско лежащото  $^1n_{O_L}^*$  възбудено състояние. Реакционният път на второто  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние показва, че чрез него се извършва разрушаване на циклодимера или вътрешна конверсия през коничното сечение до  $S_0$ -минимума на СМА или SMA. Релаксацията на второто  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние е свързана с преодоляване на ниска енергетична бариера от 0.42 eV (41 kJ.mol<sup>-1</sup>), която може би се дължи на ЛИВК.



**Фиг. IV.1.11.** Реакционни пътища на възбудените състояния на процеса на трансанти циклодимеризация на малоналдехида. Плътните точки (●) показват CASSCF оптимизираните геометрии, а контурните точки (○) – адиабатните енергии от ЛИВК

Значителен принос в циклодимеризационния процес на малоналдехида има първото  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние на SMA. Това състояние релаксира безизлъчвателно през коничното сечение до основното състояние на SMA или СМА. Реакционният път на възбуденото състояние показва ниска енергетична бариера от 0.35 eV (34 kJ.mol<sup>-1</sup>), която също може да е резултат от ЛИВК.

Изследването на циклодимеризационния процес на малоналдехида до *транс-анти* циклодимер води до следните по-важни изводи: а) образуването на циклодимера на малоналдехида е свързано с намаляване на здравината на вътрешномолекулната водородна връзка в енолната форма; б) разрушаването на циклодимера се извършва чрез вътрешна конверсия от второто светло  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние; в) образуването на циклодимера от димера протича безизлъчвателно от първото светло  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние, което е състояние с пренос на заряда.

## IV.2. Реакционни механизми на ацетилацетона

Задачата на изследването е да изучи дискретните взаимодействия между таавтомерите на ацетилацетона и метанола и механизма на разкъсване на здравата вътреномолекулна водородна връзка в енолната форма (обяснявайки експеримента на Nagashima) през  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние.

### IV.2.1. Ротационни механизми на ацетилацетона в основно състояние

При ротация на енолната форма на ацетилацетона около връзките C-C, C=C и C-O се получават седем плоски енолни форми (схема IV.1.1,  $R_1=R_2=CH_3$ ). Преходните състояния на превръщанията на един ротамер в друг в основно състояние са оптимизирани като седлови точки от първи род. Енергетичните бариери на ротациите са дадени в таблица IV.2.3.

Таблица IV.2.3. Енергетични бариери на ротациите в газова фаза ( $kJ.mol^{-1}$ )

	$E_{пр}$			$E_{обр}$			$E_{пр}^o$			$E_{обр}^o$		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
A $\leftrightarrow$ B	72	91	93	12	21	19	66	87	88	9	18	16
A $\leftrightarrow$ C	228	225	235	190	177	183	220	217	227	184	170	175
A $\leftrightarrow$ E	71	91	90	21	34	30	67	88	88	18	30	27
C $\leftrightarrow$ D	28	34	32	21	31	27	24	31	28	18	27	24
E $\leftrightarrow$ F	219	182	198	212	173	190	211	173	189	204	164	181
E $\leftrightarrow$ G	18	29	28	17	24	22	14	25	24	14	21	19
G $\leftrightarrow$ H	264	210	231	243	195	217	255	200	222	234	186	208
F $\leftrightarrow$ H	28	34	32	13	23	20	24	30	28	10	20	17

1: HF/6-311G\*\*; 2: BLYP/6-311G\*\*; 3: B3LYP/D95\*\*.

Таблица IV.2.4. Енергетични бариери ( $kJ.mol^{-1}$ ) на ротациите A $\leftrightarrow$ X (X=B, C, E) в различни среди (IPCM)

		$E_{пр}$			$E_{обр}$		
		1	2	3	1	2	3
A $\leftrightarrow$ B	газова фаза	72	91	93	12	21	19
	CH <sub>3</sub> CN	50	73	71	21	28	26
	CHCl <sub>3</sub>	56	78	77	17	25	23
A $\leftrightarrow$ C	газова фаза	228	225	235	190	177	183
	CH <sub>3</sub> CN	191	201	203	203	163	162
	CHCl <sub>3</sub>	201	208	212	212	167	167
A $\leftrightarrow$ E	газова фаза	71	91	90	21	34	30
	CH <sub>3</sub> CN	55	78	76	28	40	37
	CHCl <sub>3</sub>	60	82	81	26	38	35

1: HF/6-311G\*\*; 2: BLYP/6-311G\*\*; 3: B3LYP/D95\*\*.

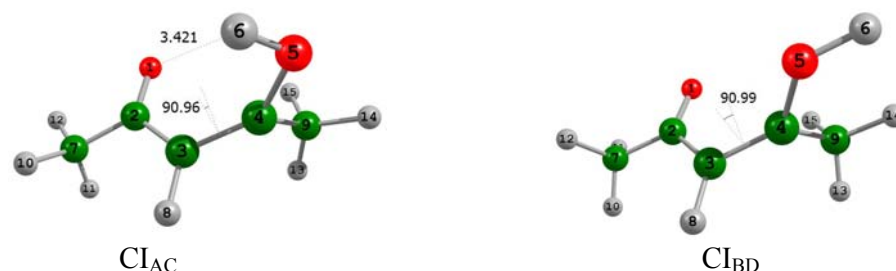
Прави впечатление, че конформационните превръщания, които протичат с ротация около C=C връзката минават през високи енергетични бариери на правата и обратната реакция. Най-ниски енергетични бариери са изчислени за ротациите около C-O връзката. При тях само енолният водороден атом се предвижва през пространството (от реактанта към продукта). Влиянието на средата върху енергетичните бариери на ротациите може да се проследи по данните от таблица IV.2.4.

## IV.2.2. Фотохимично разкъсване на вътрешномолекулната водородна връзка в ацетилацетона

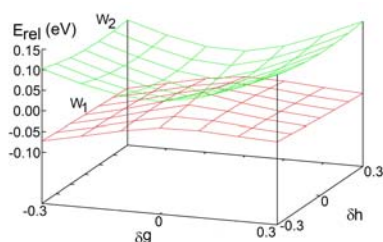
Изследванията на ротационните механизми на превръщания  $A \rightarrow B$ ,  $A \rightarrow C$  и  $A \rightarrow E$  в основно състояние на B3LYP/D95\*\* ниво показват енергетични бариери над  $90 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Въпреки че в разтворители тези бариери се понижават те остават високи, особено за ротацията  $A \rightarrow C$ . Nagashima и сътр. [*J. Phys. Chem. A* (2001) **105**, 10832] са установили, че при облъчване на ацетилацетон с УВ светлина с  $\lambda > 280 \text{ nm}$  се наблюдава *цис-транс* изомеризация на ротамер А и образуване на ротамер С.

Оптимизирани са равновесните геометрии на ротамерите А, В, С, D и Е на CC2 ниво с базисни функции aug-cc-pVDZ, за да се обясни механизма на разкъсване на вътрешномолекулната водородна връзка в ротамер А на ацетилацетона през възбудени състояния. Ротамерите В, С, D и Е са потенциални фотопродукти на изследваната реакция.

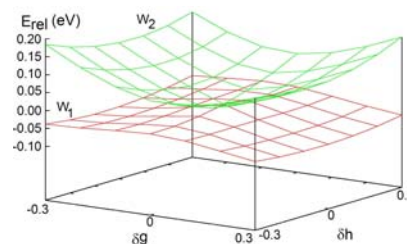
**Конични сечения.** Коничните сечения  $S_0/S_1$  на ротациите  $A \leftrightarrow C$  (означено като  $CI_{AC}$ ) и  $B \leftrightarrow D$  (означено като  $CI_{BD}$ ) са оптимизирани на CASSCF(6,6)/cc-pVDZ ниво. Техните геометрии са представени на фиг. IV.2.2. Конични сечения  $S_0/S_1$  на другите ротации не са намерени. Като изходни структури за оптимизация на коничните сечения  $S_0/S_1$  са използвани термичните преходни състояния на съответните ротации. Въпреки че, тези реакции имат високи термични енергетични бариери, те предполагат понижаване на енергията на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние по реакционната координата, поради значителното нарушаване на спрежението в молекулата.



Фиг. IV.2.2 CASSCF оптимизирани геометрии на коничните сечения  $CI_{AC}$  и  $CI_{BD}$  на ротациите  $A \leftrightarrow C$  и  $B \leftrightarrow D$



Фиг. IV.2.3. Адиабатни и диабатни ППЕ около коничното сечение  $CI_{AC}$ . Повърхнините са построени от *ab initio* енергиите на двете състояния ( $7 \times 7 = 49$  точки – геометрии)



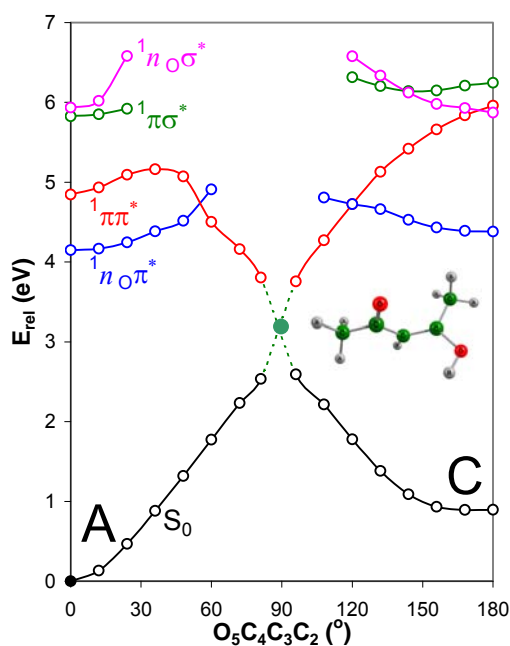
Фиг. IV.2.4. Адиабатни и диабатни ППЕ около коничното сечение  $CI_{BD}$ . Повърхнините са построени от *ab initio* енергиите на двете състояния ( $7 \times 7 = 49$  точки – геометрии)



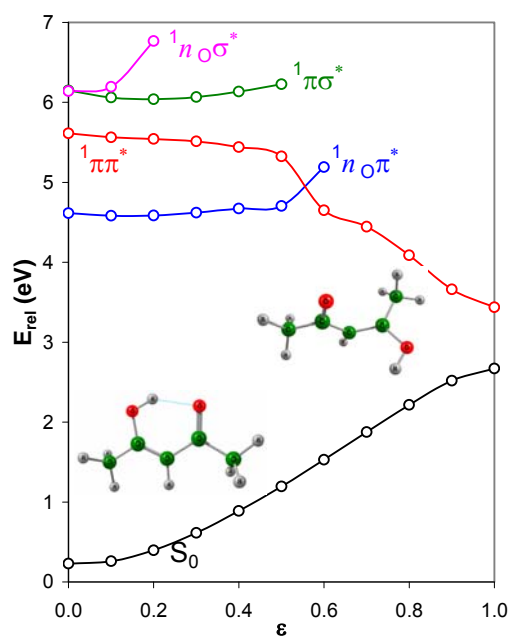
За да се изследва в детайли природата на коничните сечения  $CI_{AC}$  и  $CI_{BD}$  са построени адиабатните повърхнини на *ab initio* потенциалите (енергиите на  $S_0$  и  $S_1$  електронните състояния)  $W_1$  и  $W_2$ . Тези ППЕ са представени на фиг. IV.2.3 и IV.2.4.

Адиабатните повърхнини ( $W_1$  и  $W_2$ ), получени от коничното сечение  $CI_{AC}$  показват стръмен наклон към негативните стойности на  $\delta g$ . Адиабатната повърхнина  $W_2$  е в по-голяма степен огъната от  $W_1$ -повърхнината и има ясен минимум в точката на коничното сечение  $CI_{AC}$ . Адиабатната повърхнина  $W_1$  наподобява сплескан конус с връх при коничното сечение  $CI_{AC}$ . Двете адиабатни повърхнини ( $W_1$  и  $W_2$ ) се израждат в точката на коничното сечение. Адиабатните и диабатните повърхнини, получени от коничното сечение  $CI_{BD}$  (фиг. IV.2.4) водят до същите изводи. Те демонстрират изродеността на двете електронни състояния в точката  $0/0$ .

За да се обясни дезактивацията на възбудените състояния на ротамерите на ацетилацетона през коничните сечения е извършена ЛИВК и релаксационно сканиране на CC2/aug-cc-pVDZ теоретично ниво. За ротацията  $A \leftrightarrow C$  резултатите от релаксационното сканиране на диедричния ъгъл  $O_5C_4C_3C_2$  са представени на фиг. IV.2.5.



Фиг. IV.2.5. Реакционни пътища на възбудените състояния за ротацията  $A \leftrightarrow C$ , получени при релаксационно сканиране на диедричния ъгъл  $O_5C_4C_3C_2$



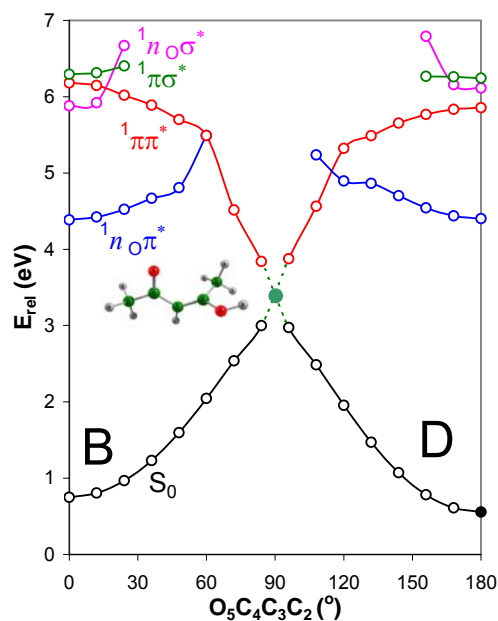
Фиг. IV.2.6. CC2 Реакционни криви на възбудените състояния, получени чрез линейна интерполация за превръщането  $A \rightarrow CI_{AC}$

Както се вижда, реакционният път на спектроскопски значимото  $1\pi\pi^*$  възбудено състояние, започвайки от ротамер А, участва във вътрешна конверсия през коничното сечение  $CI_{AC}$  до основното състояние на



ротамер А и/или ротамер С. Релаксацията преминава през ниска енергетична бариера от 0.28 eV ( $27 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), която по всяка вероятност е резултат от приближението РС. Трябва да се отбележи, че в основно състояние енергетичната бариера на ротацията А→С е над  $200 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  (таблица IV.2.3). За превръщането С→А, реакционният път на светлото  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние показва вътрешна конверсия до ротамерите А и/или С през коничното сечение  $\text{CI}_{\text{AC}}$ , при това без преминаване през енергетична бариера.

Линейна интерполация на вътрешни координати е проведена за ротацията А↔С: между равновесната геометрия на ротамер А и коничното сечение  $\text{CI}_{\text{AC}}$ , както и между равновесната геометрия на ротамер С и коничното сечение  $\text{CI}_{\text{AC}}$ . Резултатите са представени на фиг. IV.2.6. Реакционният път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние не показва енергетична бариера. Следователно, това възбудено състояние релаксира безбарьерно и безизлъчвателно през коничното сечение  $\text{CI}_{\text{AC}}$  до минимума на основното състояние на ротамер А или С. Очевидно, ниската енергетична бариера на реакционния път на това възбудено състояние от фиг. IV.2.5 е следствие от РС. Резултатите от механизма на ротацията А↔С обясняват експерименталните изследвания на *Nagashima*, според които УВ облъчването на ацетилацетона води до акумулиране на ротамер С.



Фиг. IV.2.7. Реакционни пътища на възбудените състояния при релаксационно сканиране на диедричния ъгъл  $\text{O}_5\text{C}_4\text{C}_3\text{C}_2$  за ротацията  $\text{V} \leftrightarrow \text{D}$

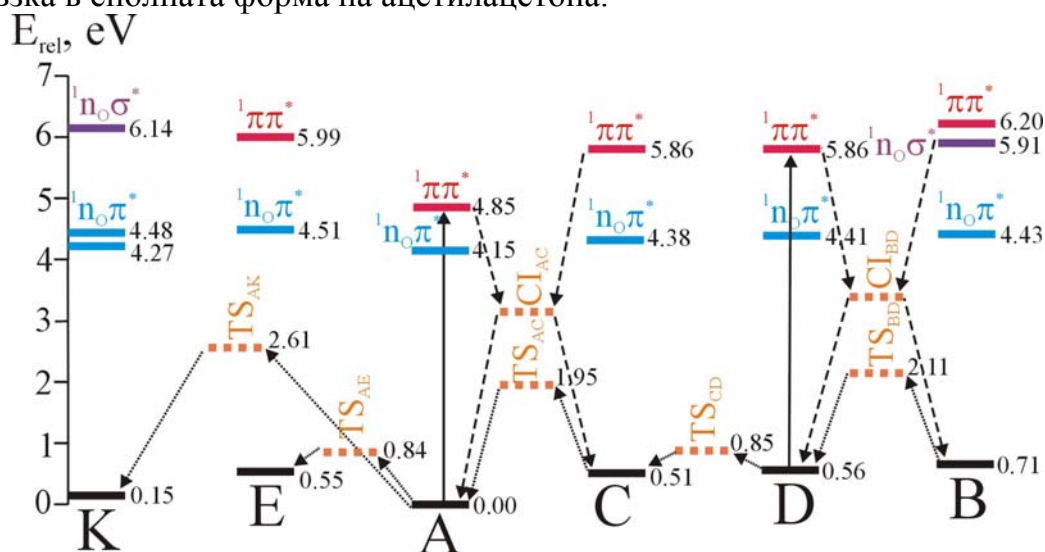
На фиг. IV.2.7 е представен механизмът на ротацията  $\text{V} \leftrightarrow \text{D}$ , изследван чрез релаксационно сканиране на диедричния ъгъл  $\text{O}_5\text{C}_4\text{C}_3\text{C}_2$ . Реакционният път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние (започвайки от ротамер В или D) води до безизлъчвателна и безбарьерна релаксация до основните

състояния на ротамерите В и/или D. Медиатор на този процес е коничното сечение  $CI_{BD}$ . С други думи, двата конформера могат фотофизично да се превръщат един в друг през  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние.

Изследванията на механизмите на ротациите  $A \leftrightarrow B$  и  $A \leftrightarrow E$  във възбудено състояние, при които се разкъсва здравата вътрешномолекулна водородна връзка не доведоха до фотофизични ефекти (вътрешна конверсия и др.), каквито установихме за ротациите  $A \leftrightarrow C$  и  $B \leftrightarrow D$ .

Дискутираните до тук механизми са обобщени на фиг. IV.2.9 – диаграма на енергетичните нива на ротамерите, оптимизираните конични сечения и преходните състояния на термичните ротационни и тавтомерни превръщания.

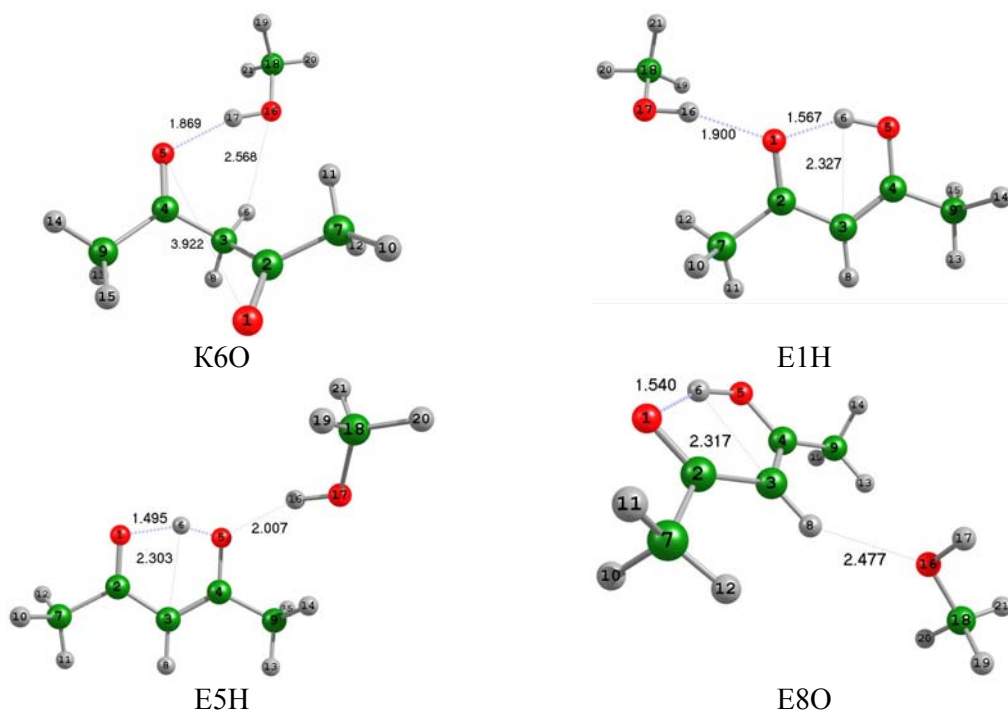
Проведените изследвания водят до следните по-важни изводи: а) обяснява се експериментът на *Nagashima*, който показва че ротамер С се получава при облъчване на ацетилацетон с УВ светлина; б) във възбудено състояние, безбариерно протичат само ротациите около  $C=C$  връзката; в) посочен е механизъм за разкъсване на вътрешномолекулната водородна връзка в енолната форма на ацетилацетона.



Фиг. IV.2.9. Диаграма на енергетичните нива на фотоионизираните (пунктирани стрелки) и термичните (точкови стрелки) ротации и кето-енолна тавтомеризация на ацетилацетона. Диаграмата обобщава всички резултати на  $CC2/aug-cc-pVDZ$  ниво

### IV.2.3. Водородно свързани комплекси на ацетилацетона с една молекула метанол

Електронната структура и параметрите на свързване на комплекси на енолната и кето формата на ацетилацетона с метанол са изучени на HF и B3LYP теоретични нива и базисни функции D95\*\* и 6-311G – фиг. IV.2.10.



Фиг. IV.2.10. Оптимизирани равновесни геометрии (B3LYP/D95\*\*) на комплексите на ацетилацетона с метанола

В таблица IV.2.7 са представени енергетичните разлики между енергиите на комплексите в газова фаза и тези в различни по полярност разтворители (IPCM). Както се вижда, понижаването на енергиите в полярните разтворители ацетонитрил и метанол е по-голямо, отколкото в слабо полярния разтворител хлороформ. HF изчисленията водят до извода, че в полярни разтворители кето формата на ацетилацетона се стабилизира в по-голяма степен от енолната форма. Това е в съгласие с някои експериментални изследвания на влиянието за разтворителите върху кето-енолното равновесие.

Таблица IV.2.7. Понижаване на енергията ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) на комплексите в разтворители (IPCM)

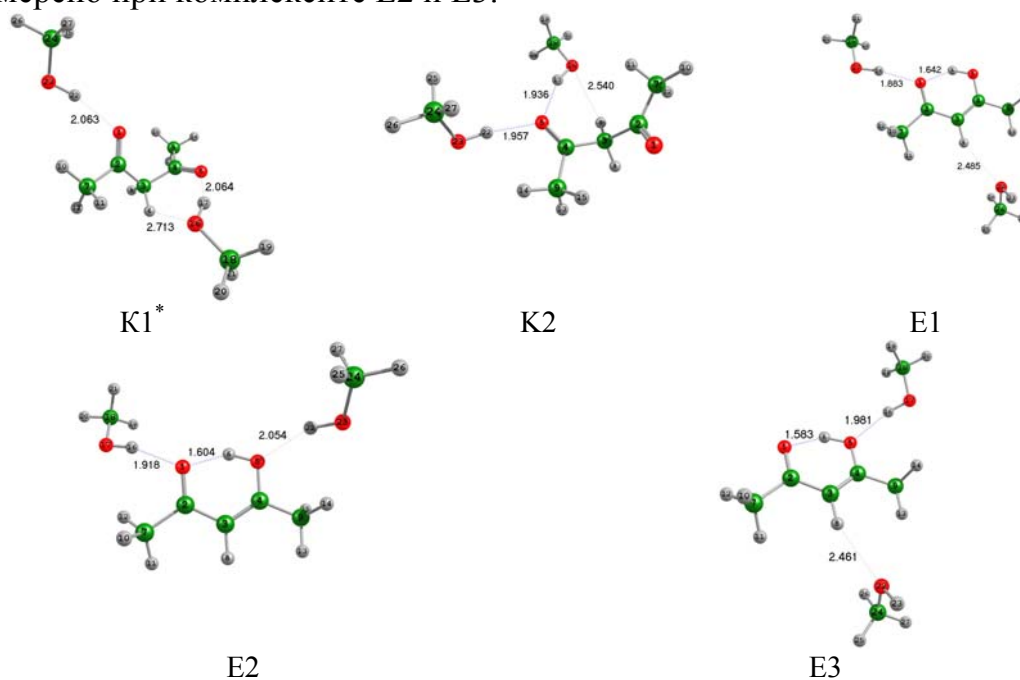
разтворител	метод	$E_{\text{газова фаза}} - E_{\text{разтворител}}$			
		K6O	E1H	E5H	E8O
CH <sub>3</sub> CN	B3LYP/D95**	40	46	37	45
	B3LYP/6-311G**	37	42	35	40
	HF/D95**	53	44	39	53
	HF/6-311G**	-	46	47	51
CH <sub>3</sub> OH	B3LYP/D95**	39	46	37	45
	B3LYP/6-311G**	34	41	34	40
	HF/D95**	53	44	39	52
	HF/6-311G**	-	46	47	50
CHCl <sub>3</sub>	B3LYP/D95**	30	34	27	32
	B3LYP/6-311G**	22	30	25	29
	HF/D95**	38	32	29	38
	HF/6-311G**	-	-	34	36

В заключение на това изследване може да се обобщи: а) комплексите К6О и Е1Н имат най-ниски енергии и най-къси междумолекулни водородни връзки; б) експерименталните изследвания показват наличие на комплексите К6О и Е1Н в еквимоларна смес ацетилацетон /метанол; в) образуването на водородно свързани комплекси на ацетилацетона води до удължаване (намаляване на здравината) на вътрешномолекулната водородна връзка в енолната форма. Най-голямо е удължаването на тази връзка в комплекса с междумолекулна Н-връзка от вида =O(АцАц)...Н(метанол) – в комплекса Е1Н; г) стабилността на комплексите К6О и Е5Н в разтворители е по-ниска в сравнение с газовата фаза.

#### IV.2.4. Водородно свързани комплекси на ацетилацетона с две молекули метанол

Пет тримерни комплекса на ацетилацетона с две молекули метанол са изучени на В3LYP и HF нива на теорията с базисни функции 6-311G\*\* и 6-311++G\*\*. Техните оптимизирани геометрии са представени на фиг. IV.2.11.

Образуването на комплекса Е1 е съпроводено с най-голямо понижаване на енергията на светлото  ${}^1\pi\pi^*$  възбудено състояние. С други думи, за наличието на този комплекс би могло да се съди по най-голямото червено отместване на УВ абсорбционния максимум на разтвора на ацетилацетона в метанол (1:2) в сравнение с чист ацетилацетон. Незначително червено отместване на  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние е намерено при комплексите Е2 и Е3.



Фиг. IV.2.11. Оптимизирани равновесни геометрии (В3LYP/6-311++G\*\*) на тримерните комплекси на ацетилацетона. \* Геометрия, оптимизирана на HF/6-311++G\*\* ниво

Настоящото изследване води до следните по-важни изводи: а) изчисленията на B3LYP ниво показват, че комплексите E2 и K2 са най-стабилни; б) свързването на молекулите метанол с енолната форма на ацетилацетона чрез междумолекулни връзки от типа  $O_1(\text{AcAc})\dots H(\text{метанол})/O(\text{метанол})\dots H_8(\text{AcAc})$  води до удължаване на вътрешномолекулната водородна връзка в енолната форма. В останалите случаи (комплексите E2 и E3) тази здрава водородна връзка се скъсява; в) изчисленията показват, в съгласие с експеримента, че в полярни разтворители се стабилизира кето формата на ацетилацетона.

#### **IV.2.5. Водородно свързани комплекси на ацетилацетона с повече от две молекули метанол**

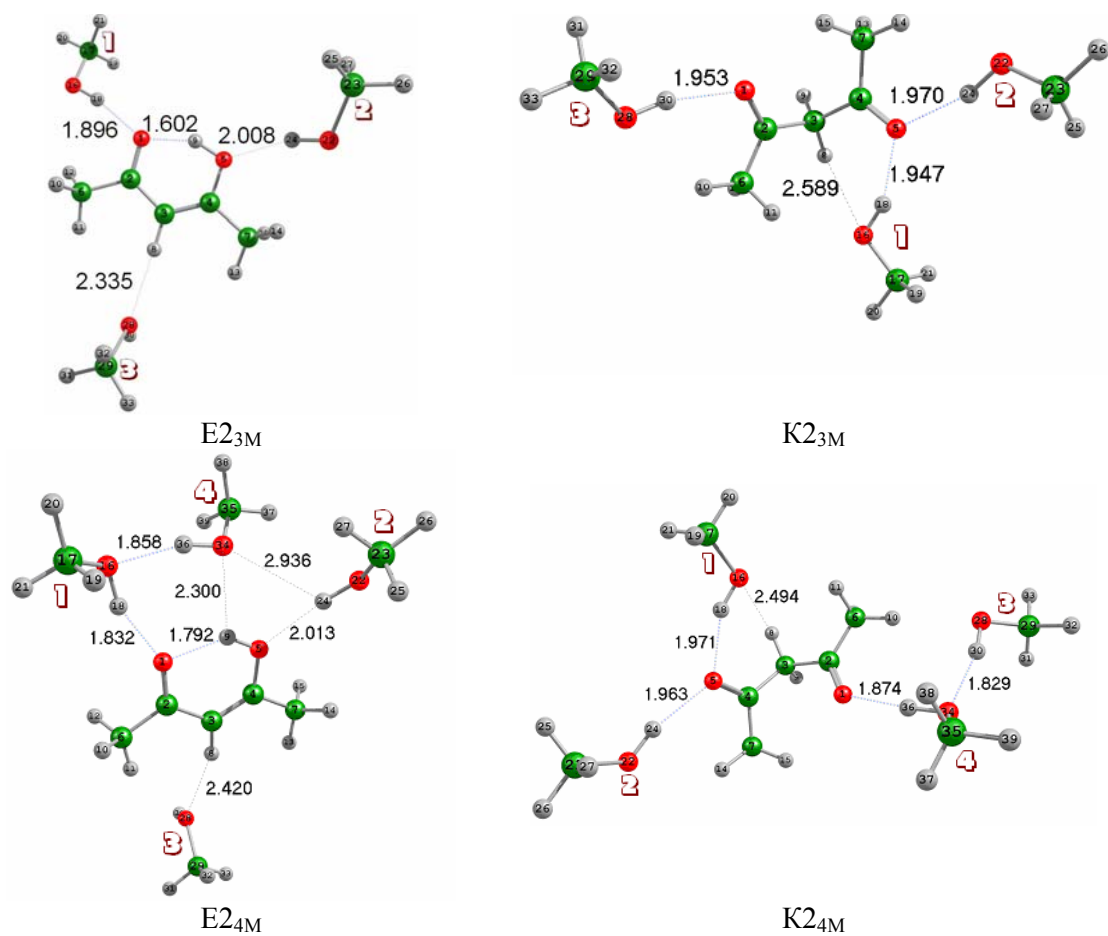
Към оптимизираните геометрии на най-стабилните комплекси на енолната и дикето формата на ацетилацетона (E2 и K2) последователно са прибавяни по една молекула метанол до общ брой четири молекули. Тези системи са оптимизирани на B3LYP/6-311++G\*\* теоретично ниво – фиг. IV.2.12.

Както се вижда от фигурата, с нарастване на броя на метанолните молекули, разпределението им около тавтомера става равномерно – към всички протоно-донорни и протоно-акцепторни центрове. В комплекса K2<sub>4M</sub>, молекулата метанол 3 не е директно свързана за кето формата на ацетилацетона, а за метанол 4.

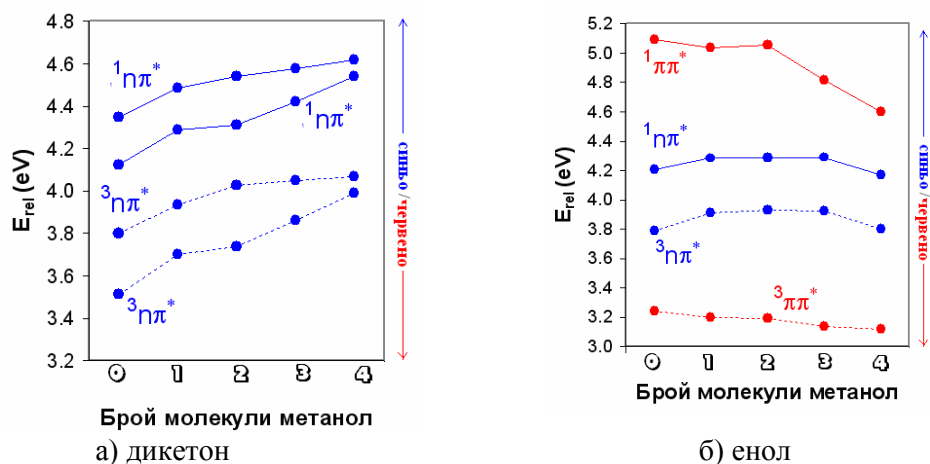
Изчислени са вертикалните енергии на възбуждане на комплексите K2, E2, K6O, E1K и тези от фиг. IV.2.12 на B3LYP/6-311++G\*\* теоретично ниво, с цел да се провери как броят на комплексно свързаните молекули метанол влияе върху енергията на електронните преходи в тавтомерите на ацетилацетона. Резултатите са представени на фиг. IV.2.13.

Ниско лежащите възбудени състояния (четири за изолирана молекула, пет и повече за комплексите) на системите с дикето формата на ацетилацетона са от  $^1n\pi^*$  тип. Някои от тях са възбудени състояния с пренос на заряда (от метанола към дикетона).

Както се вижда от фиг. IV.2.13а, с нарастване на броя на молекулите метанол енергията на  $^1n\pi^*$  и  $^3n\pi^*$  възбудените състояния нараства. Следователно, солватацията на дикето формата на ацетилацетона с метанол води до синьо отместване на тези възбудени състояния. Светлите състояния в комплексите са с много висока енергия, което доведе до тяхното изключване от разглеждането.



Фиг. IV.2.12. Оптимизирани комплекси на тавтомерните форми на ацетилацетона с три и четири молекули метанол



Фиг. IV.2.13. Отместване на вертикалните енергии на възбуждане на първите четири (две синглетни и две триплетни) възбудени състояния на дикето и енолната форма на ацетилацетона при солватация –  $B3LYP/6-311++G^{**}$

Нарастването на енергията на възбуждане на електронните състояния от фиг. IV.2.13а се извършва по линейни зависимости. Намерените от нас такива за дикето формата са (n-брой молекули метанол):

$$\begin{array}{lll}
{}^3\pi\pi^* \text{ (първо):} & E_{\text{rel}}(\text{eV})=0.1119.n+3.4247 & (R^2=0.9682); \\
{}^3\pi\pi^* \text{ (второ):} & E_{\text{rel}}(\text{eV})=0.0654.n+3.7792 & (R^2=0.8701); \\
{}^1\pi\pi^* \text{ (първо):} & E_{\text{rel}}(\text{eV})=0.0963.n+4.0475 & (R^2=0.9622); \\
{}^1\pi\pi^* \text{ (второ):} & E_{\text{rel}}(\text{eV})=0.0634.n+4.3236 & (R^2=0.9075);
\end{array}$$

а за енолната форма са:

$$\begin{array}{lll}
{}^3\pi\pi^* : & E_{\text{rel}}(\text{eV})=-0.0313.n+3.2719 & (R^2=0.9497); \\
{}^1\pi\pi^* : & E_{\text{rel}}(\text{eV})=-0.1203.n+5.2809 & (R^2=0.8291).
\end{array}$$

За  ${}^1\pi\pi^*$  и  ${}^3\pi\pi^*$  възбудените състояния не са установени линейни зависимости между вертикалните енергии на възбуждане и броя на молекулите метанол. Двете възбудени състояния променят енергията си по един и същ начин при солватация на енолната форма.

### IV.3. Реакционни механизми на цитозина

Изследването има за задача да обясни механизмите на реакциите на ВМПП и ММПП в цитозина (последните подпомогнати от протни молекули), както и да се предложат механизми, обясняващи фотостабилността на оксо амино тавтомера на цитозина и оксо  $\rightarrow$  хидрокси фототавтомерията на изоцитозина.

#### IV.3.1. Вътрешномолекулен протонен пренос в цитозина

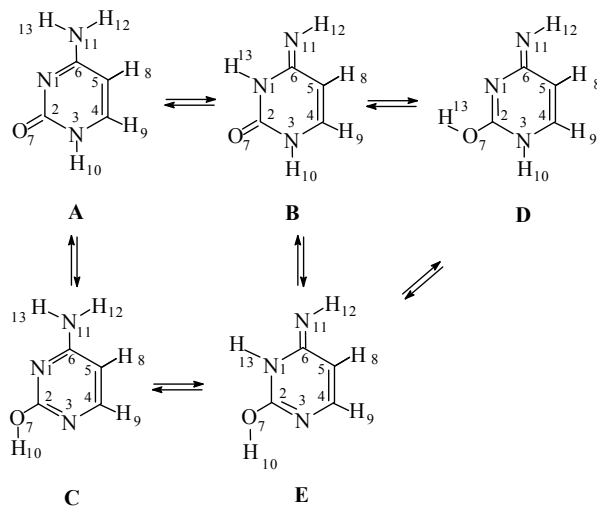


Схема IV.3.1. Изомери на цитозина

Равновесните геометрии на тавтомерните форми на цитозина и техните водородно свързани комплекси с вода и метанол са оптимизирани на ВЗLYP теоретично ниво с базисни набори 6-31G и 6-311G и различен брой дифузни и поляризационни функции в тях. Обект на изследване са пет изомера на цитозина (схема IV.3.1).

Изчислените енергетични бариери на тавтомерните превръщания от схема IV.3.1 са високи (над  $150 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). Единствено конформационното превръщане  $E \leftrightarrow D$  има енергетични бариери за правата и обратната реакция съответно  $43$  и  $7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

### IV.3.2. Междумолекулен протонен пренос в цитозина, подпомогнат от вода и метанол

Изследвана е електронната структура и стабилността на двадесет водородно свързани, димерни комплекса на тавтомерите на цитозина с вода и метанол. Оптимизираните равновесни геометрии на тези съединения на B3LYP/6-311++G(d,p) ниво са представени на фиг. IV.3.3. Както се вижда от фигурата, най-късата водородна връзка е намерена в димерния комплекс  $D_M$  (1.684 Å), което не означава, че този комплекс е най-стабилен. Стабилността на комплексите е оценена чрез енергиите на свързване, които не винаги корелират с дължините на водородните връзки в системите.

Енергиите на свързване показват, че системите  $D_W$  и  $D_M$  са най-стабилни, въпреки високите енергии, изчислени за тях. Съгласно B3LYP/6-311++G(d,p) изчисленията, останалите комплекси следват следния стабилитетен ред:

вода:  $E_W > E1_W > A1_W > A_W > C_W > B_W > C1_W > B2_W > B1_W$

метанол:  $E_M > E1_M > A1_M > A_M > C_M > B2_M > B_M > C1_M > B1_M$

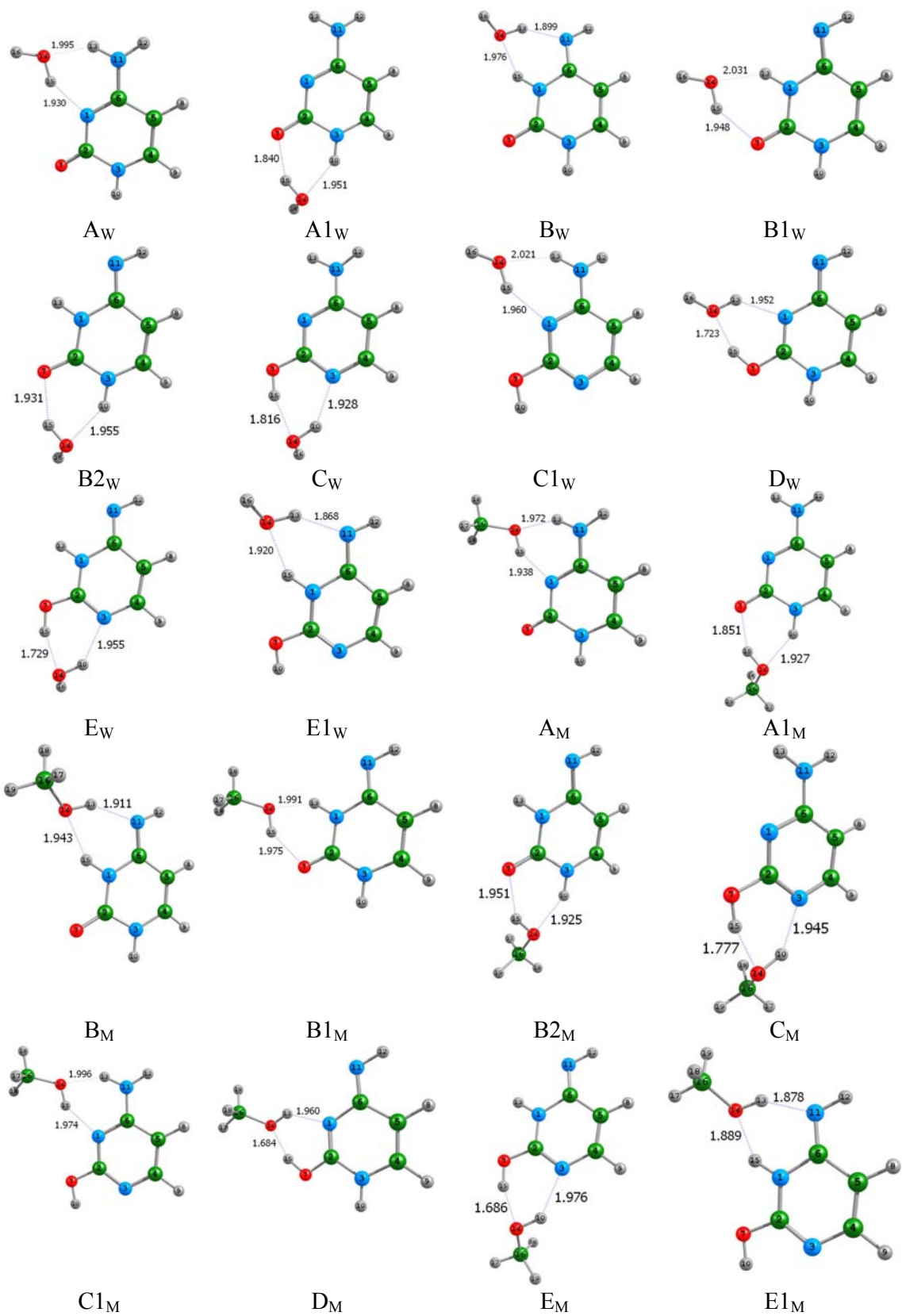
Следователно, оксо комплексите на цитозина имат умерена стабилност, въпреки експерименталния факт, че оксо тавтомерът е най-стабилен. Общият стабилитетен ред на всички комплекси с вода и метанол е:

$$D_M > D_W > E_M > E_W > E1_M > E1_W = A1_M > A1_W > A_W > A_M > C_M > B2_M > C_W > B_M > B_W > C1_W > C1_M > B2_W > B1_M > B1_W$$

Вижда се, че комплексите с метанол са по-стабилни от тези с вода. Това предполага конкурентно изместване на молекулите вода от хидратирани комплекси и замяната им с молекули на метанола. Стабилизирането на комплексите чрез заместване на водата от метанола би нарушило биологичните функции на цитозина в живите организми.

Оптимизирани са преходните състояния на процесите на междумолекулен протонен пренос, подпомогнати от молекули вода и метанол – B3LYP/6-311++G(d,p). Съгласно данните, най-високи енергетични бариери имат превръщанията  $B1 \rightarrow D$ ,  $C1 \rightarrow E1$  и  $B2 \rightarrow E$ . Изследването показва, че процесите на междумолекулен протонен пренос имат значително по-ниски енергетични бариери от тези на реакциите на ВМПП в цитозина. Очевидна е катализиращата роля на молекулите вода и метанол при пренасянето на протони в изследваните тавтомери.





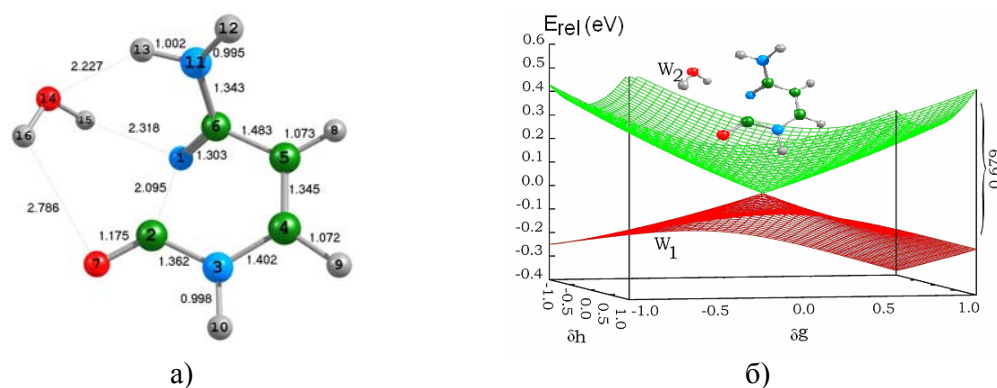
**Фиг. IV.3.3.** Равновесни геометрии на водородно свързаните комплекси на цитозина с вода и метанол, оптимизирани на *B3LYP/6-311++G(d,p)* ниво

### IV.3.3. Междумолекулен протонен пренос в комплекса на цитозина с вода през възбудени състояния

Геометрията на тавтомер А и комплекса  $A_W$  на цитозина са оптимизирани на CC2/aug-cc-pVDZ теоретично ниво. На същото ниво са изчислени вертикалните енергии на възбуждане на първите пет възбудени състояния на двете системи.

При водородното свързване на водата към тавтомер А до образуване на комплекса  $A_W$  е налице синьо отместване на вертикалната енергия на възбуждане на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние (от 4.53 eV до 4.60 eV). Експерименталният абсорбционен максимум на цитозина във вода е при 4.65 eV (267 nm). Червено отместване е налице за второто  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние. Такова поведение имат също  $^3\pi\pi^*$  възбудените състояния. В съгласие с експеримента, ниско лежащото  $^3\pi\pi^*$  възбудено състояние е значително червено отместено спрямо синглетното възбудено състояние. Възбудените състояния  $^1n_N\pi^*$ ,  $^1\pi\sigma^*$  и  $^3n_N\pi^*$  са с по-висока енергия от  $^1\pi\pi^*$  и  $^3\pi\pi^*$  възбудените състояния, което се съгласува с предхождащи изследвания на проблема. В комплекса  $A_W$   $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние е слабо синьо отместено в сравнение с изолирана молекула цитозин. Това предполага по-лесна дисоциация на цитозина по N-H връзката.

Изхождайки от структурата на термичното преходно състояние на превръщането  $A_W \leftrightarrow B_W$  е намерено конично сечение  $S_0/S_1$ , на CASSCF(6,6)/6-31G\* ниво, което обезпечава процесите на вътрешна конверсия в хода на реакцията – фиг. IV.3.5.



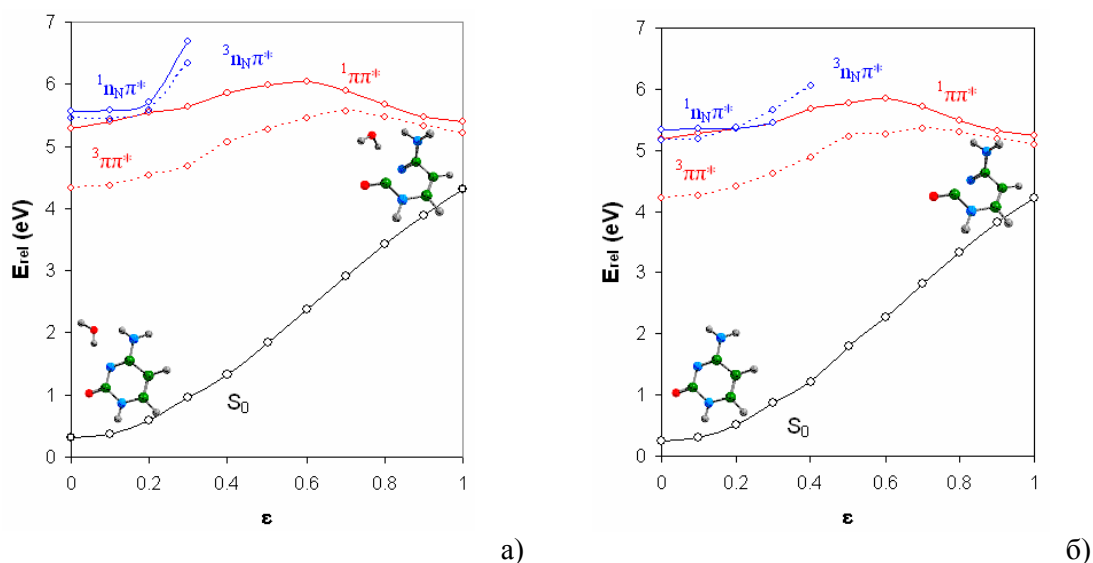
Фиг. IV.3.5. а) Оптимизирана геометрия на коничното сечение  $S_0/S_1$  на комплекса на цитозина; б) адиабатни повърхнини на електронните състояния  $S_0$  и  $S_1$ , построени по векторите  $\vec{g}$  и  $\vec{h}$  и нормалните координати на комплекса  $A_W$

Структурата на коничното сечение предполага директен междумолекулен протонен пренос от amino групата към карбонилния кислороден атом.

Адиабатните повърхнини от фиг. IV.3.5б са построени чрез проекция на нормалните трептения на комплекса  $A_W$  по векторите  $\vec{g}$  и  $\vec{h}$  в ограничена област около коничното сечение  $S_0/S_1$ . Както се вижда, адиабатната ППЕ на

основното състояние  $W_1$  се допира с тази на възбуденото състояние  $W_2$  в една точка, т. е. двете повърхнини са изродени при коничното сечение. Това доказва, че намереното конично сечение  $S_0/S_1$  е действителният медиатор между двете електронни състояния. Енергетичната разлика на двата адиабатни потенциала  $W_1$  и  $W_2$  в ъгловите точки на фиг. IV.3.5б е 0.679 eV. Адиабатната повърхнина на основното състояние  $W_1$  показва стръмен наклон към ъгловата точка 1.0/-1.0 и предполага дезактивацията на възбуденото състояние през коничното сечение и протичане на реакцията в тази посока върху ППЕ на основното състояние.

За да се изследва реакцията на дезактивация на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото електронно състояние през коничното сечение е проведена ЛИВК: между равновесната геометрия на комплекса Aw в основно състояние и коничното сечение. Както се вижда, реакционният път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото електронно състояние води до коничното сечение  $S_0/S_1$  като преминава през ниска енергетична бариера от 0.76 eV (74 kJ.mol<sup>-1</sup>), която вероятно е следствие от ЛИВК. Този реакционен път е индикация за високата фотостабилност на комплекса Aw, което е в съгласие с експерименталните изследвания.



**Фиг. IV.3.6.** СС2 реакционни пътища на възбудените състояния при ЛИВК на а) комплекса на цитозина Aw и коничното сечение и б) тавтомер A и структурата на коничното сечение без вода

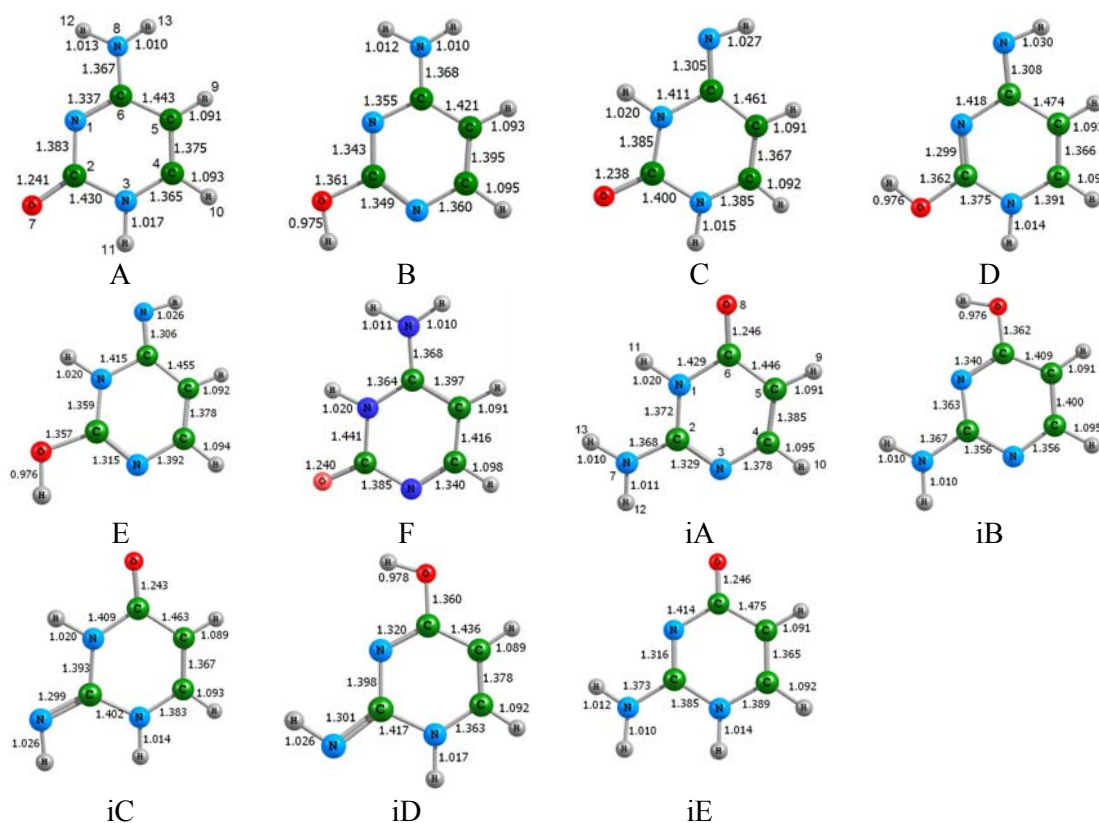
Реакционният път на  $^1nnp^*$  възбуденото състояние показва плавно повишаване на енергията в началото и рязко след  $\epsilon=0.2$ . Налице е доближаване на реакционните пътища на  $^1nnp^*$  и  $^1pp^*$  възбудените състояния, при това без да се пресичат. Обаче, реакционният път на  $^3nnp^*$  възбуденото електронно състояние пресича този на  $^1pp^*$  възбуденото състояние и следва хода на реакционния път на  $^1nnp^*$  възбудено състояние.

Реакционните пътища на  $^1pp^*$  и  $^3pp^*$  възбудените състояния на цитозин A (без вода) са идентични с тези на хидратирания цитозин – фиг. IV.3.6б.

#### IV.3.4. Сравнително разглеждане на релаксационните механизми на цитозина и изоцитозина

Проведено е облъчване с УВ светлина на разтвори на цитозин и изоцитозин в ацетонитрил. Експерименталните спектри показват, че цитозинът е значително фотостабилен, докато изоцитозинът претърпява фототрансформация. Ние предполагаме, че изоцитозинът тавтомеризира при тези условия на облъчване, като основният фотопродукт е хидрокси тавтомерът, което е в съгласие с изследванията на *Vranken* [*Spectrochim. Acta A* (1994) **50**, 875].

За да се обясни разликата във фотостабилността на двете съединения са оптимизирани възможните им равнинни тавтомерни форми на  $CC2/aug-ss-VDZ$  ниво (фиг. IV.3.7).



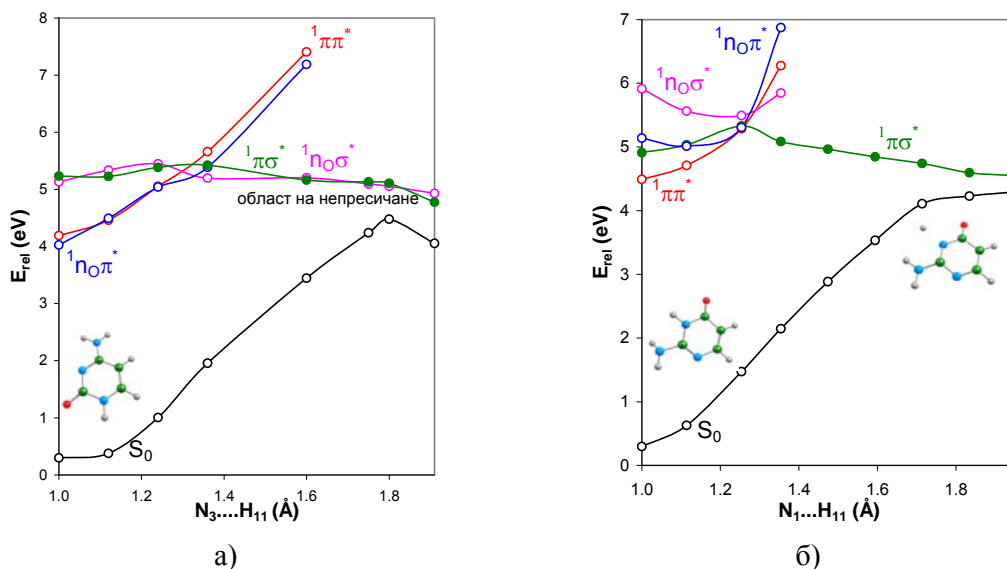
Фиг. IV.3.7.  $CC2$  равновесни геометрии на тавтомерите на цитозина и изоцитозина

Тъй като тавтомерът iE не е открит в ацетонитрил, то настоящите изследвания са ограничени до изучаване на механизма на оксо-хидрокси тавтомерията, в която участва само тавтомер iA на изоцитозина.

Реакционните пътища на възбудените състояния са изследвани за два механизма: а) дисоциация на N-H връзките; б) деформация на ароматните пръстени. Както е известно, безизлъчвателната дезактивация (вътрешна конверсия) на възбудените състояния на пиримидиновите бази се извършва приоритетно през конични сечения  $S_0/S_1$  и усукване по  $C=C$

връзката на ароматния пръстен. Съгласно механизмите на деформация, двете съединения са фотостабилни, тъй като техните  $^1\pi\pi^*$  възбудени състояния се дезактивират безизлъчвателно и безбарьерно до основното състояние през съответните конични сечения  $S_0/S_1$ .

Проведено е релаксационно сканиране на  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние на процесите на N-H дисоциация с цел да се проследи възможността за фототавтомерия на цитозина и изоцитозина. При тези изчисления е използвана  $C_s$  симетрия. Възбудените  $^1\pi\sigma^*$  състояния по реакционната координата са оптимизирани на CC2/aug-cc-pVDZ теоретично ниво – фиг. IV.3.12. Както се вижда от фиг. IV.3.12а,  $^1\pi\sigma^*$  реакционният път на цитозина не води до пресичане с кривата на основното състояние  $S_0$ . Опитите да се оптимизира конично сечение  $S_0/S_1$  бяха неуспешни. В някои точки, реакционният път на  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние е изродено със светлото  $^1n\sigma^*$  възбудено състояние. Реакционните пътища на възбудените състояния показват, че би следвало да се очаква вътрешна конверсия през конични сечения  $^1n\sigma^*/^1\pi\pi^*$  и  $^1n\sigma^*/^1n\sigma\pi^*$ .

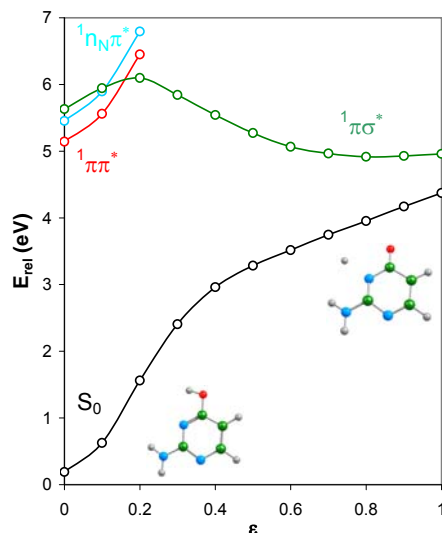


**Фиг. IV.3.12.** Релаксационно сканиране на  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние при а)  $N_3$ -H дисоциация на тавтомер А и б)  $N_1$ -H дисоциация на тавтомер iA. Оптимизирано е  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние (плътни точки)

Резултатите от релаксационното сканиране на  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние на изоцитозина при удължаване на  $N_1$ -H връзката са представени на фиг. IV.3.12б. За този механизъм е намерено конично сечение  $S_0/S_1$ , което показва, че фотодисоциацията на  $N_1$ -H връзката през  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние на изоцитозина е възможна. Коничното сечение  $S_0/S_1$  има равнинна геометрия.

Реакционните пътища на фиг. IV.3.12б показват, че  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние на изоцитозина може да бъде населено по два начина: а) през светлото  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние и конично сечение  $^1\pi\pi^*/^1\pi\sigma^*$ . Този процес на вътрешна конверсия преминава през енергетична бариера от

0.797 eV; б) от минимума на светлото  $^1n_o\sigma^*$  възбудено състояние и флуоресцентен преход (0.165 eV) до  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние.



**Фиг. IV.3.14.** Реакционни пътища на възбудените състояния (ЛИВК) на превръщането  $iB \rightarrow iC1_{N...H}$ . СС2 енергията на тавтомер  $iB$  (-393.936624 а. у.) е взета за референтна

Очаква се реакцията да продължи по РІДА механизма след дисоциацията и да доведе до асоциация на протона към кислородния атом, т. е. до образуване на тавтомер  $iB$  на изоцитозина. За да се провери този механизъм на асоциация е проведена ЛИВК между коничното сечение  $iC1_{N...H}$  и CASSCF равновесната геометрия на тавтомер  $iB$ . Резултатите са представени на фиг. IV.3.14. Както се вижда, безизлъчвателната релаксация на  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние през коничното сечение  $iC1_{N...H}$  води до стабилизация на основното състояние на тавтомера  $iB$ . Обратният процес (възбуждане на тавтомер  $iB$  от основно до възбудено състояние и релаксация през коничното сечение) не може да протече, поради наличието на енергетични бариери на реакционните пътища на възбудените състояния. Следователно, фотопревръщането на тавтомер  $iA$  в тавтомер  $iB$  може да се счита за еднопосочен процес.

В заключение на това сравнително изследване може да се каже, че цитозинът и изоцитозинът в ацетонитрил проявяват различна фотостабилност при облъчване с УВ светлина. Цитозинът е в значителна степен фотостабилен, а изоцитозинът тавтомеризира до хидрокси тавтомера. Изследваните механизми на NH дисоциация на оксо тавтомерите на двете съединения и механизмът на асоциация на протона при изоцитозина обясняват експерименталните УВ и вибрационни спектри. За оксо формата на изоцитозина е намерен канал за дисоциация на N-H връзката през  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние и асоциация на протона към кислородния атом. Обратната фотореакция е енергетично възпрепятствана.



#### IV.4. Реакционни механизми на урацила и производни

Задачата на изследването е да изясни механизмите на ВМПП и ММПП (подпомогнати от протни молекули) в урацила, както и да предложи реакционни механизми, които обясняват фотостабилността на оксо урацила и фототавтомерията на оксо формата на 4-пиримидинона до хидрокси тавтомер. Изследването цели още да обясни механизма на фотоциклодимеризация на две молекули урацил до съответните циклодимери.

##### IV.4.1. Вътрешномолекулен протонен пренос в урацила

Електронната структура на девет изомера (конформера/тавтомера) на урацила е изучена с методите ВЗЛР и МР2, и базисен набор 6-31G с различен брой поляризационни и дифузни функции. Изомерите са представени на схема IV.4.1.

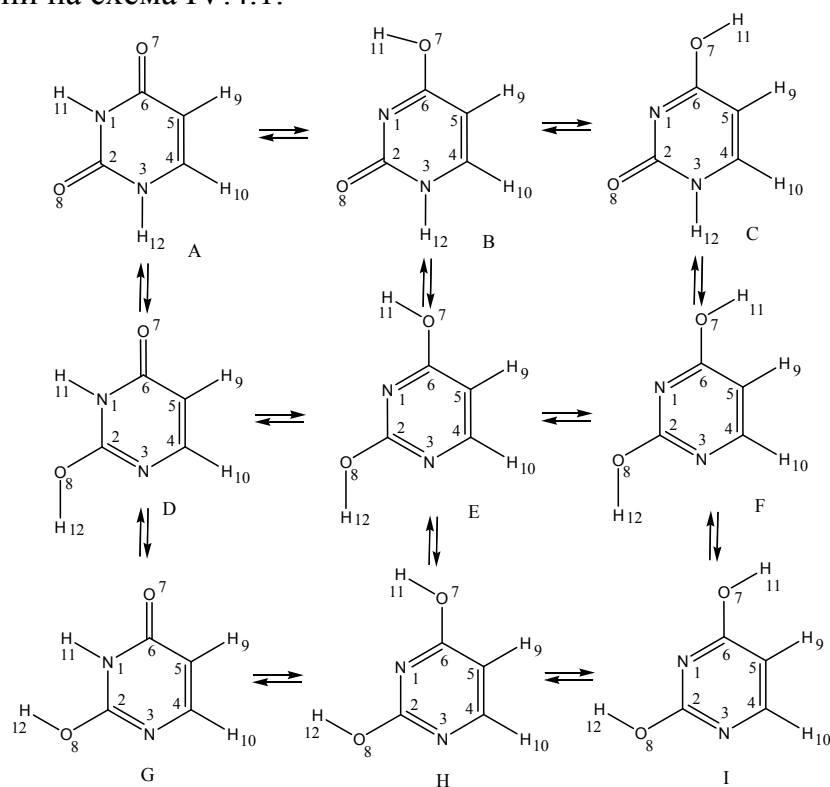


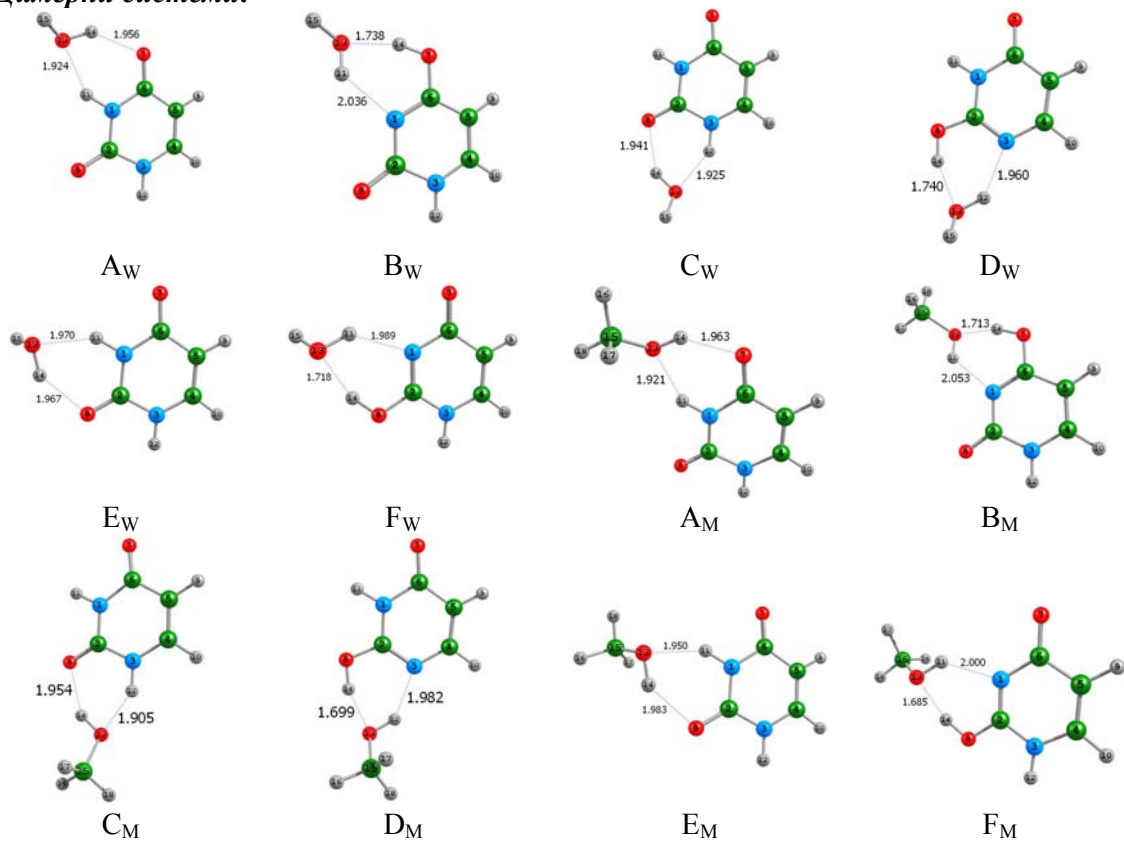
Схема IV.4.1. Изомери (конформери/тавтомери) на урацила

Намерени са енергетичните бариери на изомерните превръщания от схема IV.4.1. Ниски енергетични бариери, 53 – 8 kJ.mol<sup>-1</sup> (ВЗЛР) и 52 – 5 kJ.mol<sup>-1</sup> (МР2), са установени за конформационните превръщания и високи за тавтомерните.

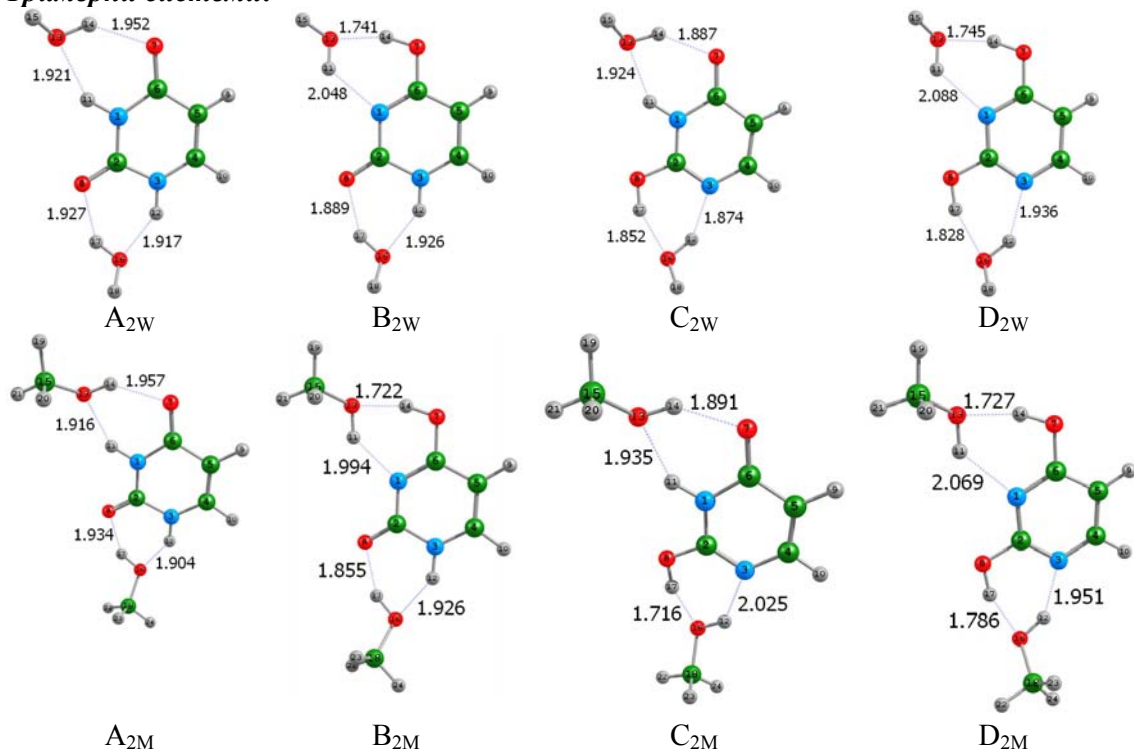
##### IV.4.2. Междумолекулен протонен пренос в урацила, подпомогнат от молекула вода/метанол

Изследвани са дванадесет водородно свързани комплекса на урацила с една молекула вода и метанол. Техните оптимизирани структури са представени на фиг. IV.4.1.

*Димерни системи:*



*Тримерни системи:*

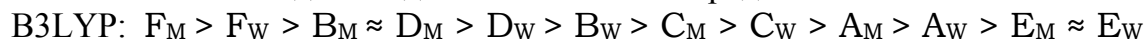


**Фиг. IV.4.1.** Оптимизирани геометрии (на B3LYP ниво) на водородно свързаните комплекси на урацила с вода и метанол



С отчитане влиянието на разтворителя по модела на *Onsager* е установено, че енергията на системите урацил-вода и урацил-метанол се понижава с 10 и 9 kJ.mol<sup>-1</sup>. Тези резултати са очаквани, тъй като континуиумните модели (*Onsager*) отчитат само електростатичните взаимодействия молекула-разтворител.

Стабилността на комплексите е оценена по енергиите на свързване. На тази база е изведен следният стабилитетен ред:



Прави впечатление, че димерните системи с метанол са по-стабилни от тези, съдържащи вода. Образуването на комплексите  $F_W$  и  $F_M$  е съпроводено с най-големи пространствени изменения и значителен топлинен ефект. Реакциите на комплексообразуване на димерните системи от техните мономери са екзотермични, като за комплексите  $F_W$ ,  $F_M$ ,  $B_W$ ,  $B_M$ ,  $D_W$  и  $D_M$  равновесието е изместено в права посока.

За тримерните комплекси стабилитетният ред е:



Преходните състояния на процесите на междумолекулен протонен пренос, са оптимизирани на същото теоретично ниво. Участието на протната молекула в процесите на протонен пренос води до по-ниски стойности на енергетичните бариери (50% по-ниски) на тези тавтомерни процеси (таблица IV.4.4) в сравнение със същите на реакциите на вътрешномолекулен протонен пренос.

**Таблица IV.4.4.** Енергетични бариери и термодинамични функции (V3LYP) на процесите на междумолекулен протонен пренос в комплексите на урацила с вода/метанол (kJ.mol<sup>-1</sup>)

	V3LYP				MP2		$\Delta H$	$\Delta G$	$T\Delta S$
	1	2	1*	2*	1	2			
$A_W \leftrightarrow B_W$	88	44	86	39	97	56	42.4	42.5	-0.1
$C_W \leftrightarrow D_W$	90	44	88	41	97	54	44.4	47.0	-2.6
$E_W \leftrightarrow F_W$	102	37	99	37	108	46	63.8	65.9	-2.1
$A_M \leftrightarrow B_M$	83	42	90	43	84	45	40.2	41.9	-1.7
$C_M \leftrightarrow D_M$	84	40	77	31	84	43	43.4	46.5	-3.1
$E_M \leftrightarrow F_M$	96	32	96	35	94	35	62.1	64.0	-1.9
$A_{2W} \leftrightarrow B_{2W}$	86	45	90	45	95	57	39.7	40.3	-0.6
$A_{2W} \leftrightarrow C_{2W}$	87	42	88	40	95	56	43.9	45.8	-1.9
$B_{2W} \leftrightarrow D_{2W}$	74	58	74	58	81	70	16.0	18.7	-2.7
$C_{2W} \leftrightarrow D_{2W}$	70	58	70	57	79	69	11.8	13.2	-1.4
$A_{2M} \leftrightarrow B_{2M}$	82	44	85	47	82	46	36.8	38.8	-2.0
$A_{2M} \leftrightarrow C_{2M}$	83	43	78	40	82	46	38.2	40.5	-2.3
$B_{2M} \leftrightarrow D_{2M}$	72	54	73	53	71	61	16.8	18.3	-1.5
$C_{2M} \leftrightarrow D_{2M}$	69	54	73	54	67	57	15.4	16.6	-1.2

1: права реакция; 2: обратна реакция; 1\*: права реакция с отчитане на разтворителя; 2\*: обратна реакция с отчитане на разтворителя.

Както се вижда от таблица IV.4.4, молекулите на метанола понижават в по-голяма степен ( $B3LYP \sim 4 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ) енергетичните бариери в сравнение с водните молекули. Отчитането на разтворителя по модела на *Onsager* (вода за водните комплекси и метанол за метанолните) води до понижаване на енергетичните бариери на правите реакции средно с около  $2 \text{ kJ.mol}^{-1}$ . В някои случаи е установено слабо увеличаване на енергетичните бариери.

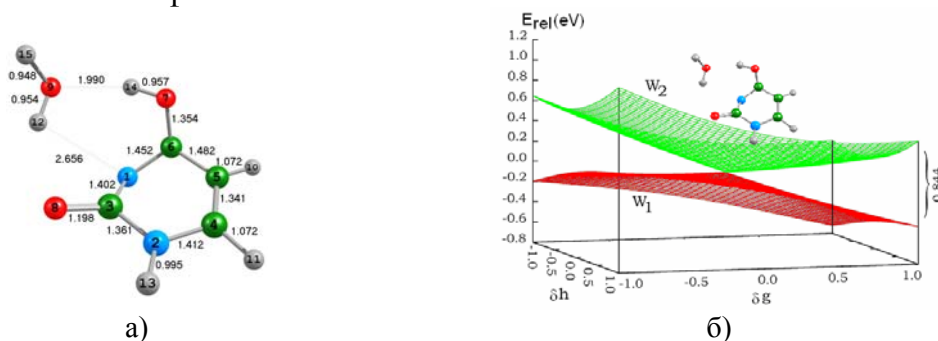
#### IV.4.3. Междумолекулен протонен пренос в комплекса на урацила с вода през възбудени състояния

Както стана ясно, оксо тавтомерът на урацила преобладава в газова и твърда фаза. Изследван е механизъмът на оксо-хидроки тавтомерия в тази нуклеобаза, подпомогнат от молекула вода и протичащ през възбудено състояние –  $CC2/aug-cc-pVDZ$  ниво.

Изчислената вертикална енергия на възбуждане на  $^1\pi^*$  възбуденото състояние на тавтомер А е при  $5.22 \text{ eV}$ . При Н-свързване до комплекса  $A_W$  се наблюдава червено отместване до  $5.13 \text{ eV}$ . Същият ефект се наблюдава за второто „светло“  $^1\pi^*$  възбудено състояние: от  $6.10 \text{ eV}$  до  $5.99 \text{ eV}$ . При ниско лежащото  $^3\pi^*$  възбудено състояние, водородното свързване води до синьо отместване от  $3.80 \text{ eV}$  до  $3.81 \text{ eV}$ , докато второто  $^3\pi^*$  възбудено състояние претърпява червено отместване: от  $5.26 \text{ eV}$  до  $5.18 \text{ eV}$ . Както е известно, ниско лежащото  $^3\pi^*$  възбудено състояние е значително червено отместено спрямо синглетното възбудено състояние.

При Н-свързване на тавтомер В до комплекса  $B_W$  е намерено синьо отместване на  $^1\pi^*$  възбуденото състояние: от  $4.56 \text{ eV}$  до  $4.59 \text{ eV}$ . Същият ефект се наблюдава за ниско лежащото  $^3\pi^*$  възбудено състояние (от  $3.73 \text{ eV}$  до  $3.77 \text{ eV}$ ), докато останалите две  $^3\pi^*$  възбудени състояния са слабо червено отместени (от  $5.06 \text{ eV}$  и  $5.21 \text{ eV}$  до  $5.04 \text{ eV}$  и  $5.19 \text{ eV}$ ).

Намерено е конично сечение  $S_0/S_1$ , през което се извършва вътрешна конверсия  $S_1 \rightarrow S_0$  до комплексите  $A_W$  и/или  $B_W$ . Структурата на това конично сечение, оптимизирана на  $CASSCF(6,6)/6-31G^*$  ниво е представена на фиг. IV.4.3.



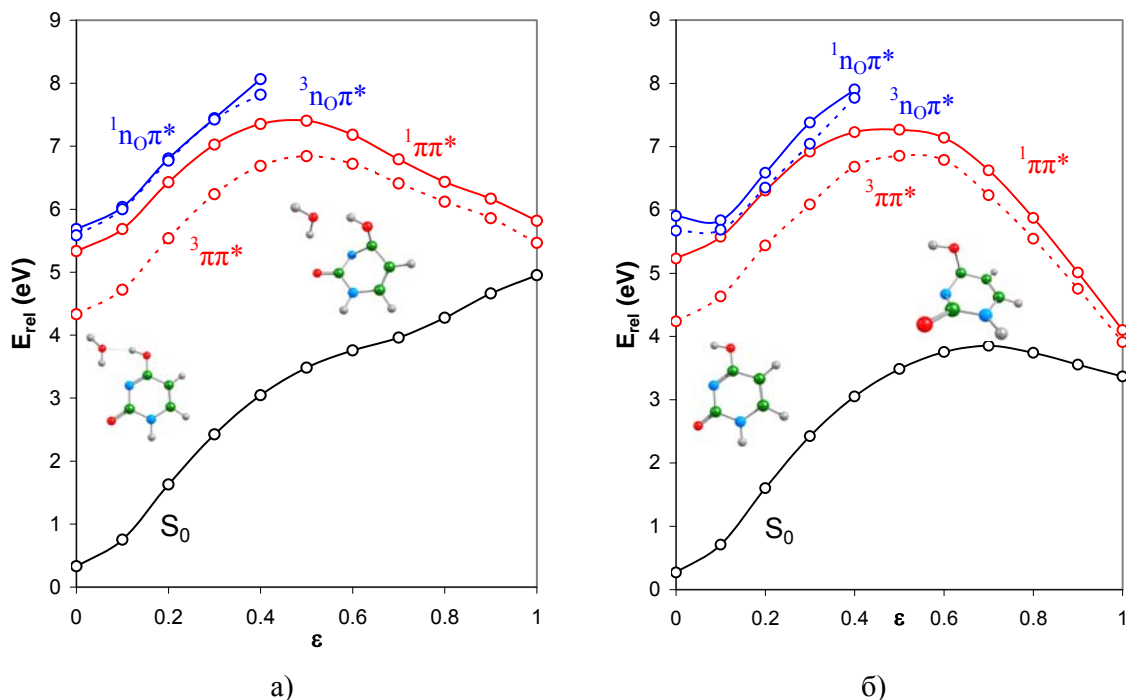
**Фиг. IV.4.3.** а) Оптимизирана геометрия на коничното сечение  $S_0/S_1$  на комплекса на урацила  $A_W$ ; б) адиабатни повърхнини на електронните състояния  $S_0$  и  $S_1$ , построени по векторите  $\vec{g}$  и  $\vec{h}$  и нормалните координати на комплекса  $B_W$

От фиг. IV.4.3а се вижда, че структурата на коничното сечение е по-близка до тази на комплекса  $V_W$ , отколкото до тази на комплекса  $A_W$ .

За да се изучи природата на коничното сечение  $S_0/S_1$  са построени адиабатните повърхнини на потенциална енергия  $W_1$  и  $W_2$  в ограничена област около точката на израждане. Получените повърхнини чрез проекция на нормалните координати на комплекса на урацила  $V_W$  по векторите  $\bar{g}$  и  $\bar{h}$  са представени на фиг. IV.4.3б. Видно е че, двете състояния  $S_0$  и  $S_1$  се израждат в точката на коничното сечение, което показва че намереното конично сечение  $S_0/S_1$  е действителен медиатор между двете електронни състояния.

Анализът на адиабатните повърхнини показва стръмен наклон на повърхнината  $W_1$  към точката  $1.0/-1.0$  ( $\delta g/\delta h$ ). Енергетичната разлика  $W_2 - W_1$  в ъгловите точки е  $0.844$  eV, което води до извода, че в сравнение с комплекса на цитозина  $A_W$ , дезактивацията на  $S_1$  възбуденото състояние през коничното сечение  $S_0/S_1$  би следвало да протича с по-висока скорост.

На фиг. IV.4.4 са представени реакционните механизми на възбудените състояния на комплекса  $V_W$  и тавтомер  $V$  на урацила. Реакционните пътища на възбудените състояния на комплекса на урацила  $A_W$  и изолирана молекула урацил  $A$  минават през високи енергетични бариери и не представляват интерес.



**Фиг. IV.4.4.**  $CC2$  реакционни пътища на възбудените състояния при ЛИВК на а) комплекса на урацила  $V_W$  и коничното сечение и б) тавтомер  $V$  и коничното сечение без вода

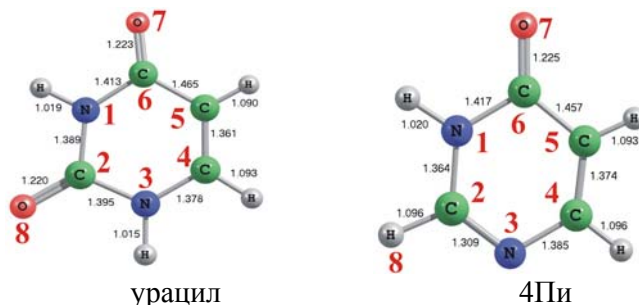
При комплекса  $V_W$ , реакционният път на  $1\pi^*$  възбуденото състояние преминава през енергетична бариера от  $2.07$  eV ( $200$  kJ.mol $^{-1}$ ), което вероятно се дължи на ЛИВК. Енергетичната разлика между коничното

сечение и минимума на основното състояние е 4.63 eV (447 kJ.mol<sup>-1</sup>), което показва, че дори и с енергетична бариера <sup>1</sup>ππ\* възбуденото електронно състояние е предпочитаният реакционен път на изследваното превръщане.

От фиг. IV.4.4б е видно, че реакционните пътища на <sup>1</sup>ππ\* и <sup>3</sup>ππ\* възбудените състояния на тавтомер В са почти идентични с тези на комплекса В<sub>W</sub>. Също така, енергетичната бариера на реакционната крива на <sup>1</sup>ππ\* възбуденото състояние е почти толкова висока, колкото тази от фиг. IV.4.4а. Следователно, водородно свързаната вода не влияе върху реакционните пътища на възбудените състояния.

#### IV.4.4. Сравнително разглеждане на реакционните пътища на възбудените състояния на урацила и 4-пиримидинона

В структурно отношение урацилът и 4-пиримидинонът (4Пи) са аналози: 4Пи съдържа водороден атом при С<sub>2</sub>, вместо кислороден както в урацила. На фиг. IV.4.5 са представени оптимизираните структури на двете съединения, намерени на MP2/сс-pVDZ ниво.



Фиг. IV.4.5. Оптимизирани структури на урацила и 4Пи на MP2/сс-pVDZ ниво

Въпреки аналогията в структурите на двете съединения, позициите на техните УВ абсорбционни максимуми в газова фаза се различават съществено: за урацила – 244 nm=5.08 eV, за 4Пи – 275 nm=4.51 eV. Тези данни, ни насочиха да изследваме фотостабилността на съединенията и реакционните пътища на възбудените състояния, които водят до тяхната фотостабилизация чрез вътрешна конверсия или до получаване на други фотопродукти.

Вертикалните енергии на възбуждане на ниско лежащите <sup>1</sup>n<sub>o</sub>π\*, <sup>1</sup>ππ\* и <sup>1</sup>πσ\* възбудени състояния (CASPT2 и CC2 нива) са представени в таблица IV.4.7.

Данните от таблицата показват, че <sup>1</sup>ππ\* вертикалната енергия на възбуждане на урацила, изчислена на CASPT2 ниво е близка до стойността на УВ абсорбционния максимум на съединението в газова фаза – 5.08 eV. Отклонението на изчислената (aug-сс-pVDZ) от експерименталната стойност е 0.4 eV. Това се вижда също от изчислената <sup>1</sup>ππ\* вертикална енергия на възбуждане на 4Пи. Липсват експериментални данни за <sup>1</sup>ππ\* и <sup>1</sup>πσ\* вертикалните енергии на възбуждане на урацила и 4Пи в газова фаза, с които намерените стойности да бъдат сравнени.

**Таблица IV.4.7.** Вертикални енергии на възбуждане (eV) на урацила и 4Пи, изчислени на CASPT2 (с оптимизираните структури на MP2 ниво) и CC2 нива

	урацил				експ.
	CASPT2(14,11)		CC2		
	cc-pVDZ	aug-cc-pVDZ	cc-pVDZ	aug-cc-pVDZ	
	1	2	3	4	
$^1n_{оп}^*$	4.70 (4.54 <sup>a</sup> , 4.90 <sup>b</sup> ) / 0.004 <sup>*</sup>	4.62 / 0.0004	4.91 / 0.0001	4.71 (4.80 <sup>f</sup> ) / 0.0000	
$^1\pi\pi^*$	4.86 (5.00 <sup>a</sup> , 5.23 <sup>b</sup> ) / 0.2423	4.70 / 0.2250	5.54 / 0.1866	5.23 (5.35 <sup>f</sup> ) / 0.1794	5.08 <sup>d</sup>
$^1\pi\sigma^*$	-	5.64 / 0.0023	-	5.81 (6.09 <sup>f</sup> ) / 0.0026	
	4Пи				
	CASPT2(12,10)		CC2		
	cc-pVDZ	aug-cc-pVDZ	cc-pVDZ	aug-cc-pVDZ	
	1	2	3	4	
$^1n_{оп}^*$	4.70 / 0.0005	4.71 (5.20 <sup>b</sup> ) / 0.0003	4.77 / 0.0000	4.59 / 0.0002	
$^1\pi\pi^*$	4.40 / 0.0777	4.18 (4.53 <sup>b</sup> ) / 0.0877	4.88 / 0.0927	4.67 / 0.0858	4.51 <sup>e</sup>
$^1\pi\sigma^*$	-	5.78 (5.90 <sup>b</sup> ) / 0.0001	-	5.88 / 0.0006	

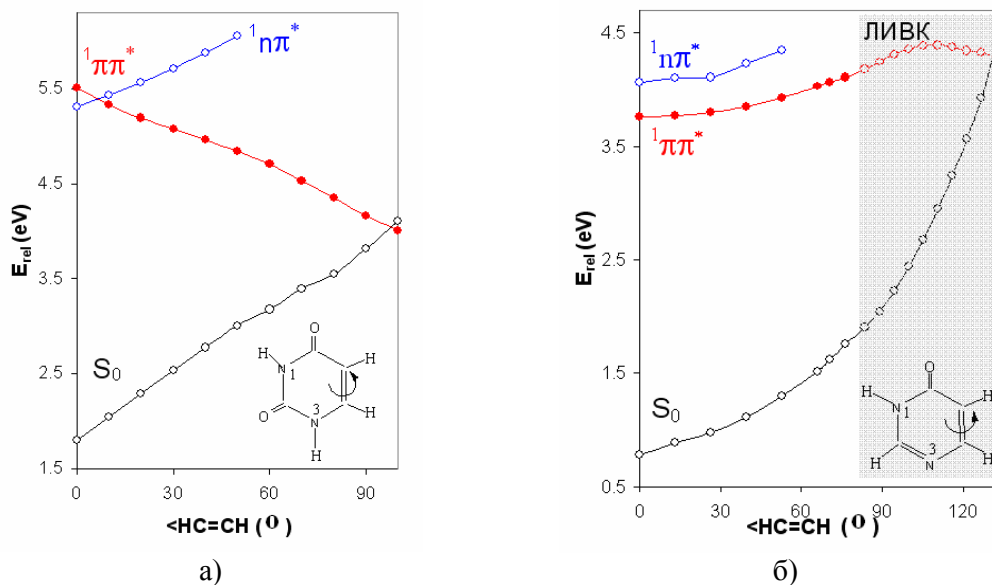
<sup>\*</sup>Сила на осцилатора; <sup>a</sup>CASPT(12,9)/cc-pVDZ; <sup>b</sup>CASPT2/cc-pVTZ (стандартно активно пространство); <sup>c</sup>CASPT(14,11)/aug-cc-pVDZ; <sup>d</sup>CC2/aug-cc-pVQZ; <sup>e</sup>газова фаза; <sup>f</sup>газова фаза (в матрица).

В съгласие с експерименталните данни, изчисленията (таблица IV.4.7) показват синьо отместване на  $^1\pi\pi^*$  вертикалната енергия на възбуждане на урацила в сравнение с 4Пи. Възбуденото  $^1n_{оп}^*$  състояние на урацила е разположено по-ниско по енергия от  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние, докато при 4Пи е обратно. Вертикалната  $^1\pi\sigma^*$  енергия на възбуждане на урацила е по-ниска от тази на 4Пи.

Адиабатните енергии на възбуждане на  $^1n_{оп}^*$  и  $^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния на двете съединения са близки. Енергетичният ред на възбудените състояния е същият като този от таблица IV.4.7. Най-голяма разлика между адиабатните енергии, изчислени на CASPT2 и CC2 нива е намерена за  $^1n_{оп}^*$  възбудените състояния на двете съединения. Тъй като такава разлика между вертикалните енергии на възбуждане не е установена, следва логичният извод, че при възбуждане на урацила и 4Пи от основно до  $^1n_{оп}^*$  възбудено състояние се наблюдава най-голяма промяна на геометрията на молекулите на двете съединения.

Проведено е експериментално УВ облъчване ( $\lambda > 270$  nm) на проби от урацил и 4Пи за 2 h. Експериментът показва, че 4Пи енолизира количествено – изчезват ивиците на валентните NH трептения във вибрационния спектър и се появява интензивна ивица на ОН трептенето. Облъчването на урацила с УВ светлина не променя вибрационния спектър на съединението. С други думи, урацилът е фотостабилен при тези условия, а 4Пи енолизира количествено до хидрокси тавтомера.

Както се знае, безизлъчвателната дезактивация на  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния на пиримидиновите бази се извършва чрез деформация на ароматния пръстен по C=C връзката – основен канал за ултрабърза релаксация на тези съединения до основно състояние. За да се провери дали този механизъм „работи“ при 4Пи са проведени сравнителни изследвания на дезактивационните канали на урацила и 4Пи. Те включват релаксационно сканиране на  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния при деформация на ароматните пръстени по C=C връзките. Реакционните пътища са представени на фиг. IV.4.6.



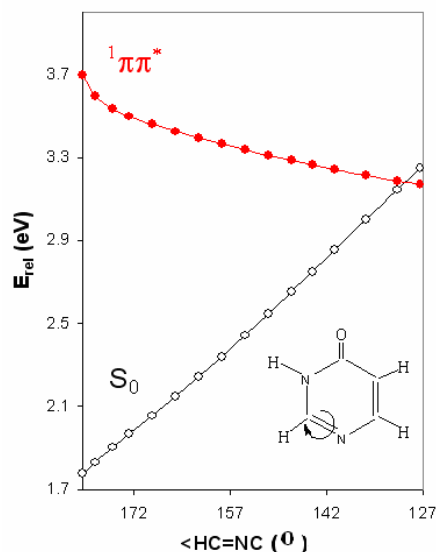
**Фиг. IV.4.6.** Реакционни пътища на възбудените състояния при деформация по C=C връзката на а) урацила – CASPT2(10,9)/cc-pVDZ и б) 4Пи – CASPT2(8,7)/6-31G\* (началните структури са равнинни). Оптимизирани са  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния по реакционната координата (плътни точки)

Реакционният път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние на урацила, в съгласие с литературните данни, показва напълно безбарирен преход и вътрешна конверсия до основно състояние  $S_0$  през конично сечение  $S_0/S_1$ . Реакционният път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние на 4Пи преминава през енергетична бариера от 0.631 eV (фиг. IV.4.6б). Прави впечатление, че коничното сечение  $S_0/S_1$  при 4Пи е по-високо по енергия от  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние във Франк-Кондоновата област. Тези факти показват, че  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние на 4Пи не може да релаксира безизлъчвателно до основното състояние, което е първата съществена разлика между урацила и 4Пи. Поради проблеми с конвергенцията на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние на 4Пи при  $\text{HC}=\text{CH} > 70^\circ$ , се наложи да се приложи ЛИВК (контурните точки от фиг. IV.4.6б – сивата област).

За разлика от урацила, 4Пи притежава още една двойна връзка ( $\text{C}_2=\text{N}_3$ ) в ароматния пръстен, която е предпоставка за усукване около нея. За да се провери този механизъм е проведено релаксационно сканиране на

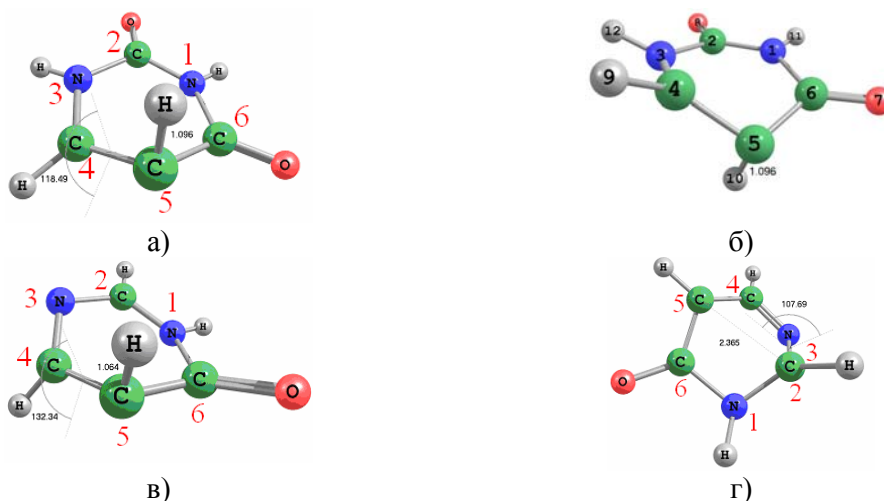
$^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние при промяна на диедричния ъгъл  $\text{HC}=\text{NC}$ . Резултатите са представени на фиг. IV.4.7.

Както се вижда, реакционният път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние води безбарьерно до конично сечение  $S_0/S_1$ , т. е. 4Пи се дезактивира безизлъчвателно до основното състояние. Механизмът е аналогичен на този на урацила от фиг. IV.4.6а.



**Фиг. IV.4.7.** Реакционни пътища на електронните състояния при деформация на 4Пи по  $\text{C}=\text{N}$  връзката – CASPT2(8,7)/aug-cc-pVDZ (началната структура е равнинна). Оптимизирани са  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния по реакционната координата (плътни точки)

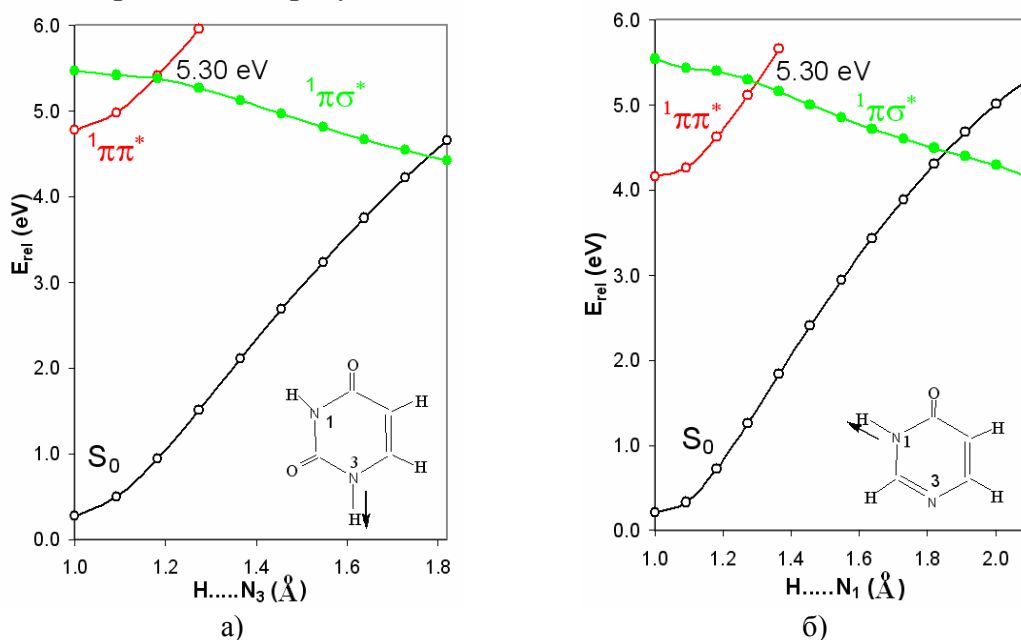
Коничните сечения  $S_0/S_1$  за трите дискутирани по-горе механизма са оптимизирани на CASSCF(6,6)/6-31G\* ниво. Техните геометрии са представени на фиг. IV.4.8.



**Фиг. IV.4.8.** CASSCF оптимизирани геометрии на коничните сечения на урацила при деформация по  $\text{C}=\text{C}$  връзката: а) ( $u\text{CI}_{\text{C}=\text{C}}$ ) и б) ( $u\text{CI}_{\text{C}=\text{N}}$ ); и на 4Пи при деформация на в)  $\text{C}=\text{C}$  връзката ( $p\text{CI}_{\text{C}=\text{C}}$ ) и г)  $\text{C}=\text{N}$  връзката ( $p\text{CI}_{\text{C}=\text{N}}$ )



Теоретично, оксо-хидрокси тавтомерията в урацила и 4Пи би могла да се осъществи през възбудени състояния чрез фотодисоциация на N-H връзките и последваща асоциация на протона към карбонилния кислороден атом (PIDA механизъм). Фотодисоциацията на връзките N<sub>3</sub>-H в урацила и N<sub>1</sub>-H в 4Пи е изучена чрез релаксационно сканиране. Фотодисоциацията на урацила по връзката N<sub>1</sub>-H не е разгледана, тъй като <sup>1</sup>πσ\* възбуденото състояние, от което тя се осъществява е с много висока енергия и предполага малка вероятност за протичане на фотореакцията. На фиг. IV.4.9 са представени резултатите от изследваните механизми.



**Фиг. IV.4.9.** Реакционни пътища на възбудените състояния на дисоциация на а) N<sub>3</sub>-H връзката в урацила – CASPT2(10,9)/aug-cc-pVDZ, и б) N<sub>1</sub>-H връзката в 4Пи – CASPT2(8,7)/aug-cc-pVDZ. Оптимизирани са <sup>1</sup>πσ\* възбудените състояния по реакционната координата (плътни точки)

Механизмите са изследвани в пространството на точковата група на симетрия C<sub>s</sub>. Реакционните пътища на урацила и 4Пи показват безбарьерна и безизлъчвателна релаксация на <sup>1</sup>πσ\* възбудените състояния през конични сечения от вида S<sub>0</sub>/S<sub>1</sub>.

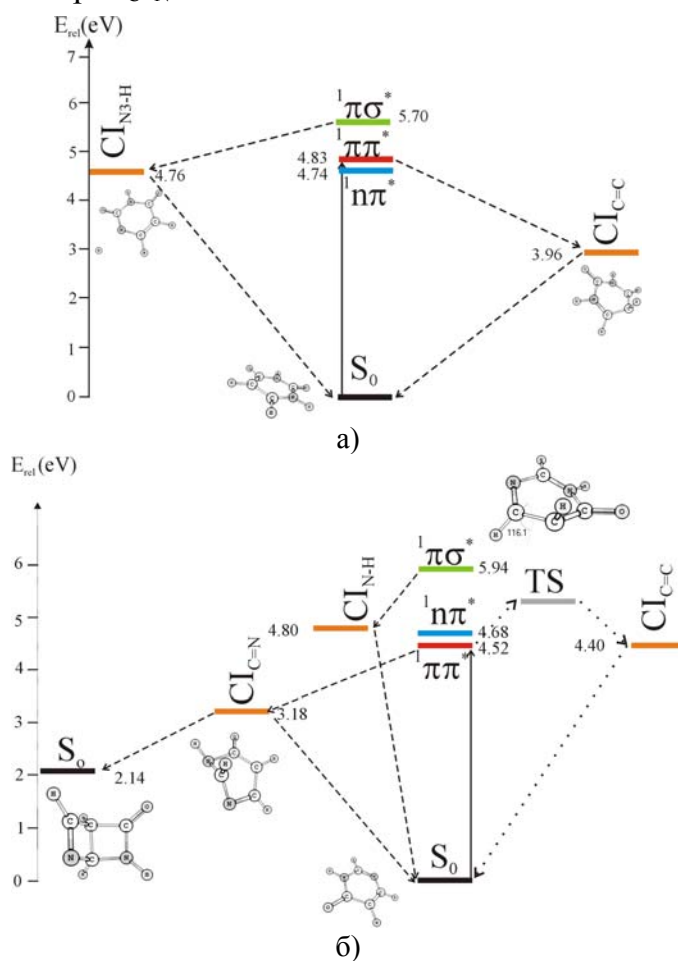
Както стана ясно, дезактивацията <sup>1</sup>ππ\* възбуденото състояние на 4Пи протича безбарьерно при C=N деформацията (фиг. IV.4.7). Геометрията на хетеропръстена на коничното сечение rCI<sub>C=N</sub> е близка до Дюаровия тип структури. Това показва, че реакционният път на <sup>1</sup>ππ\* възбуденото състояние, през коничното сечение rCI<sub>C=N</sub>, би могъл да доведе до образуване на „стабилна“ Дюарова структура на 4Пи. Оптимизирана е (MP2/cc-pVDZ) геометрията на основното състояние на тази форма, чиято геометрия наподобява полуотворена книга. Енергията (MP2/cc-pVDZ) на Дюаровата структура на 4Пи е с 2.14 eV (207 kJ.mol<sup>-1</sup>) по-висока от планарната. Термичната реакция (върху ППЕ на S<sub>0</sub>) на образуване на



Дюаровата от планарната структура минава през висока енергетична бариера от 3.47 eV (334 kJ.mol<sup>-1</sup>). Преходното състояние на реакцията наподобява тази на коничното сечение pCl<sub>C=N</sub> (фиг. IV.4.8г). Следователно, тези структури са близко разположени върху ППЕ, което показва, че безбарьерната дезактивация на <sup>1</sup>ππ\* възбуденото състояние на 4Пи би могла да доведе до получаване на Дюаровата структура.

Фотохимичните механизми на урацила и 4Пи са обобщени и представени на фиг. IV.4.11. Пунктирните стрелки показват безбарьерните релаксации на възбудените състояния, а стрелките с точки показват реакциите с енергетична бариера. Вижда се, че <sup>1</sup>ππ\* възбуденото състояние на урацила безбарьерно и безизлъчвателно релаксира до основно състояние през коничното сечение uCl<sub>C=C↑</sub>. Безбарьерна релаксация на урацила до S<sub>0</sub> може да се осъществи още през <sup>1</sup>πσ\* възбуденото състояние и конично сечение S<sub>0</sub>/S<sub>1</sub>.

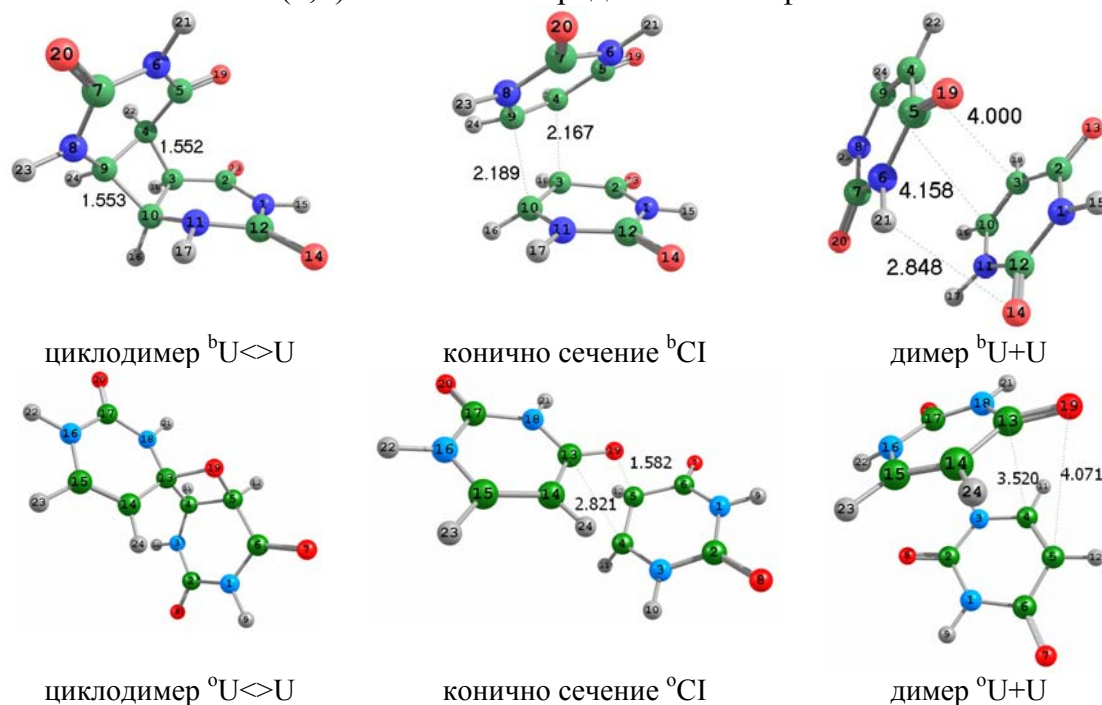
От фиг. IV.4.11б се вижда, че <sup>1</sup>ππ\* възбуденото състояние на 4Пи по всяка вероятност релаксира по-вероятно до Дюаровата структура през коничното сечение pCl<sub>C=N</sub>.



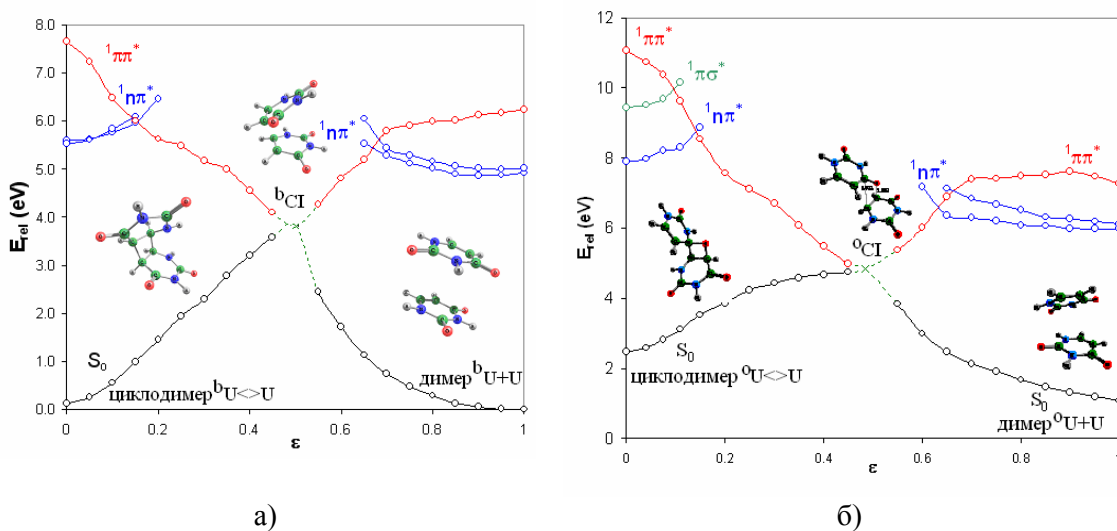
**Фиг. IV.4.11.** Диаграми на енергетичните нива (CASPT2/aug-cc-pVDZ) на електронните състояния, коничните сечения и преходните състояния на а) урацила и б) 4Пи. Преходното състояние на реакцията на деформация по C=C връзката на 4Пи не е оптимизирано

#### IV.4.5. Циклодимеризация на урацила до циклобутанов и оксетанов димер

Изучени са механизмите на циклодимеризация на урацила до бутанов ( ${}^bU \leftrightarrow U$ ) и оксетанов ( ${}^oU \leftrightarrow U$ ) циклодимер. Оптимизираните равновесни геометрии на циклодимерите, стикованите димери и коничните сечения – CASSCF(6,6)/6-31G\* – са представени на фиг. IV.4.12.



Фиг. IV.4.12. CASSCF оптимизирани геометрии на циклодимерите  $U \leftrightarrow U$ , димерите  $U+U$  и коничните сечения на урацила



Фиг. IV.4.13. Реакционни пътища на възбудените състояния (ЛИВК) на реакциите а)  ${}^bU \leftrightarrow U$  и б)  ${}^oU \leftrightarrow U$ , изчислени на CASPT2(12,12)/cc-pVDZ теоретично ниво

На фиг. IV.4.13 са представени реакционните пътища на възбудените състояния на циклодимеризационните процеси на урацила. Както се вижда, циклодимеризационните процеси при урацила протичат безизлъчвателно през конични сечения  $S_0/S_1$  и водят до получаване на циклодимери от типа  ${}^bU \leftrightarrow U$  (предимно) и  ${}^oU \leftrightarrow U$  (по-рядко). Разграждането на тези циклодимери става по обратния механизъм. Поради високата стойност на  ${}^1\pi\pi^*$  енергията на оксетановия циклодимер, разрушаването му през  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние е невъзможно.

#### IV.4.6. Тавтомери на уридина и дезоксиуридина и вътрешномолекулен протонен пренос в тях

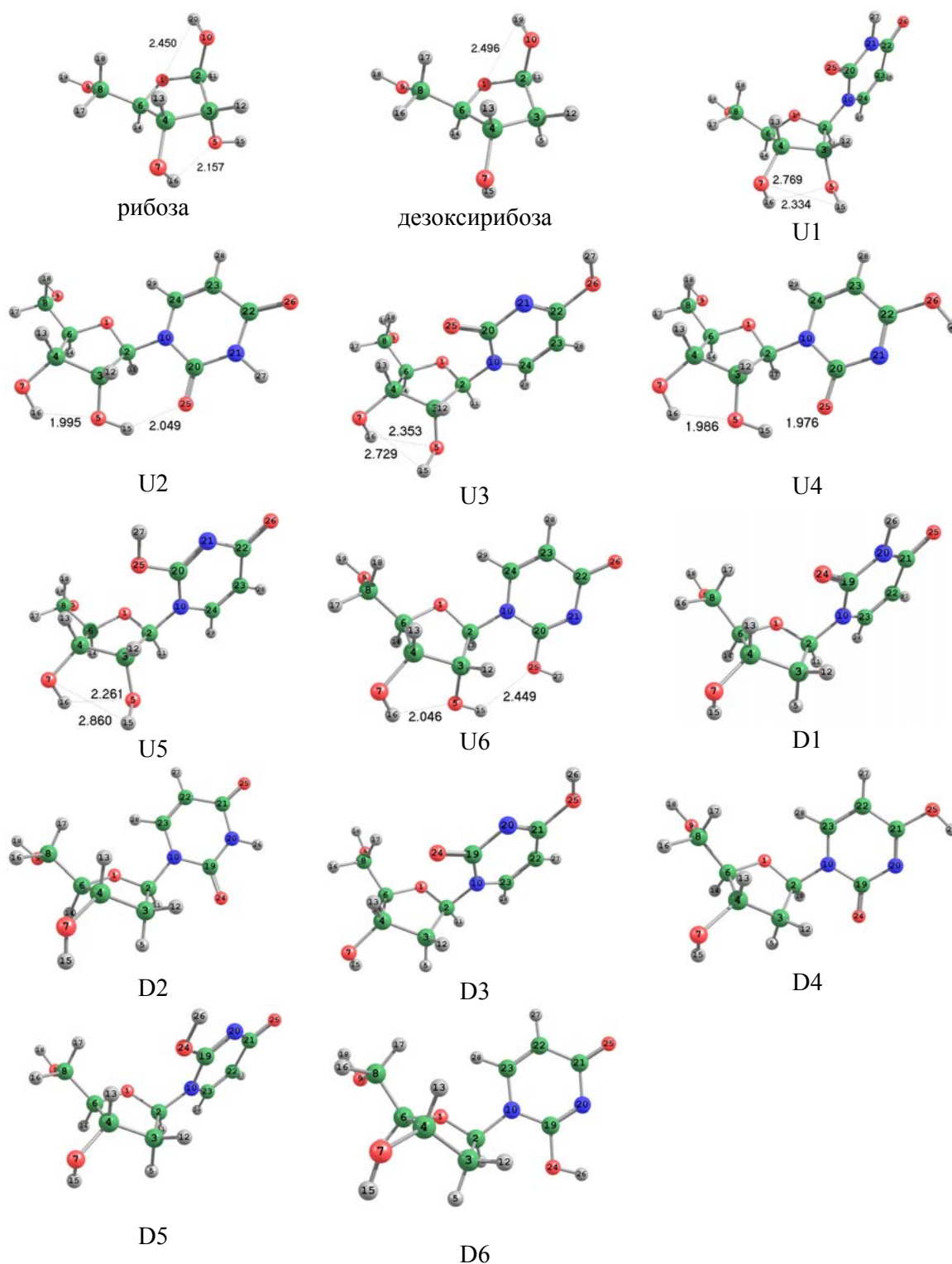
Електронната структура на някои нуклеозиди на урацила е изследвана на V3LYP/6-31+G(d) ниво. Оптимизирани геометрии на тавтомерите и конформерите на уридина и дезоксиуридина са представени на фиг. IV.4.14. Най-стабилните конформери на монозахаридите рибоза и дезоксирибоза са намерени предварително с помощта на молекулярна механика.

Изучени са механизмите на трансформациите  $U1 \leftrightarrow U2$  и  $D1 \leftrightarrow D2$  във възбудено състояние. Изследването е проведено чрез релаксационно сканиране на диедричните ъгли  $\langle C_{20}N_{10}C_2O_1$  на уридина и  $\langle C_{19}N_{10}C_2O_1$  на дезоксиуридина. Изходен пункт са равновесните геометрии на основните състояния на най-стабилните конформери, а именно  $U2$  и  $D2$ . Резултатите са представени на фиг. IV.4.15, където с хоризонтални черти са указани вертикалните енергии на възбуждане на възбудените състояния на съединенията  $U1$  и  $D1$  и енергиите на основните състояния.

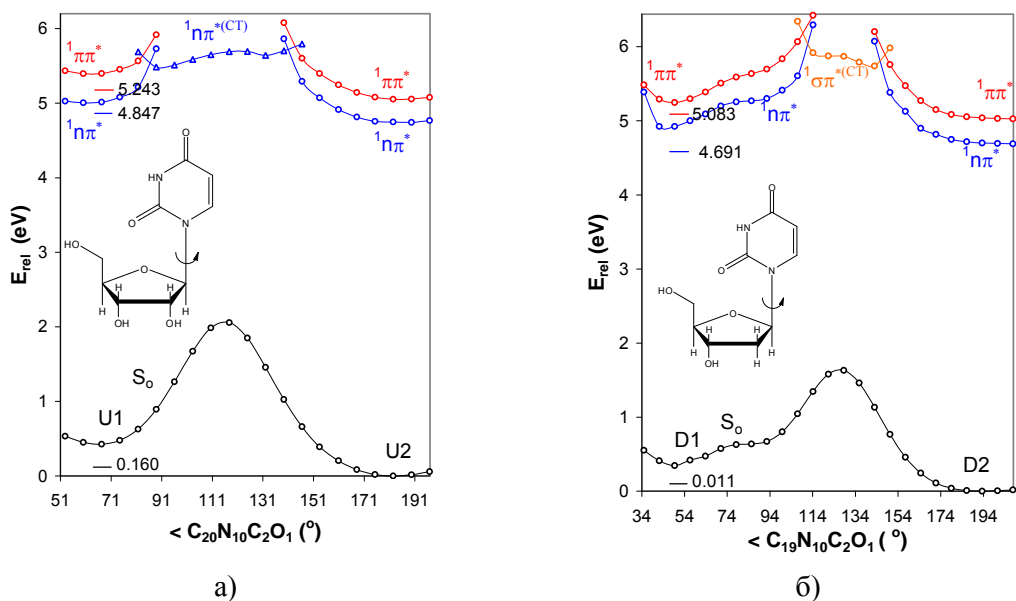
Видно е (фиг. IV.4.15a) че, термичната реакция  $U1 \rightarrow U2$  преминава през висока енергетична бариера от 1.630 eV (157 kJ.mol<sup>-1</sup>). По-изгоден реакционен път е този през  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние. Това се отнася също и за обратната реакция  $U2 \rightarrow U1$ . Фотохимичната конформация  $U1 \leftrightarrow U2$  започва от  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние, след което през конично сечение  ${}^1\pi\pi^*/{}^1\pi\pi^*$ , преминава в  ${}^1\pi\pi^*$  (СТ) възбуденото състояние. За да се достигне до фотопродукта, реакцията преминава през още едно конично сечение  ${}^1\pi\pi^*/{}^1\pi\pi^*$ , през което се населва  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние, разположено вертикално над фотопродукта. За разлика от термичната реакция, тези фотохимични процеси (правата и обратната) преминават през незначителни енергетични бариери. Реакционните пътища на тъмните  ${}^1\pi\pi^*$  възбудени състояния във Франк-Кондоновата област показват повишаване на енергията с почти същия енергетичен градиент като основното състояние  $S_0$ .

Термичната реакция на конформационното превръщане  $D1 \rightarrow D2$  (фиг. IV.4.15б) преминава през енергетична бариера от 1.287 eV (124 kJ.mol<sup>-1</sup>). Както се вижда, фотохимичната реакция също изисква преодоляване на енергетична бариера, която е по-висока от съответната при уридина, но по-ниска от тази на термичната реакция. Първоначално, фотореакцията започва с населване на  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние, след което през конично сечение  ${}^1\pi\pi^*/{}^1\sigma\pi^*$  тя протича по реакционния път на светлото  ${}^1\sigma\pi^*$  (СТ) възбудено състояние.

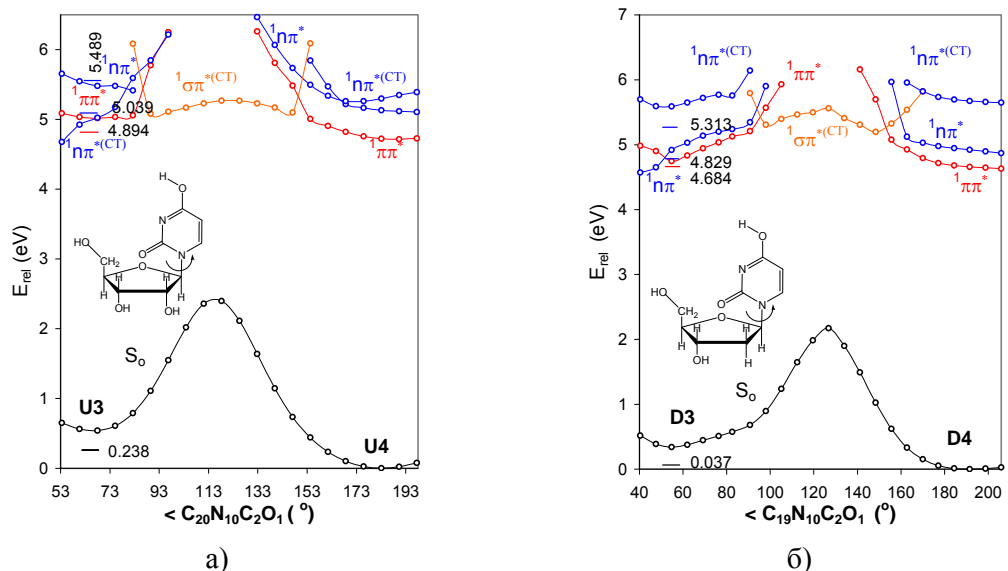
Трансформацията  $U2 \rightarrow U1$  е съпроводена с разкъсване на Н-връзка  $H_{15} \dots O_{25}$ , което благоприятства фотохимичната реакция в сравнение с превръщането  $D2 \rightarrow D1$ .



**Фиг. IV.4.14.** Оптимизирани равновесни геометрии на рибозата и дезоксирибозата и техните нуклеозиди с урацила – B3LYP/6-31+G(d)



Фиг. IV.4.15. Реакционни пътища на възбудените състояния на конформационните превръщания а)  $U1 \leftrightarrow U2$  и б)  $D1 \leftrightarrow D2$



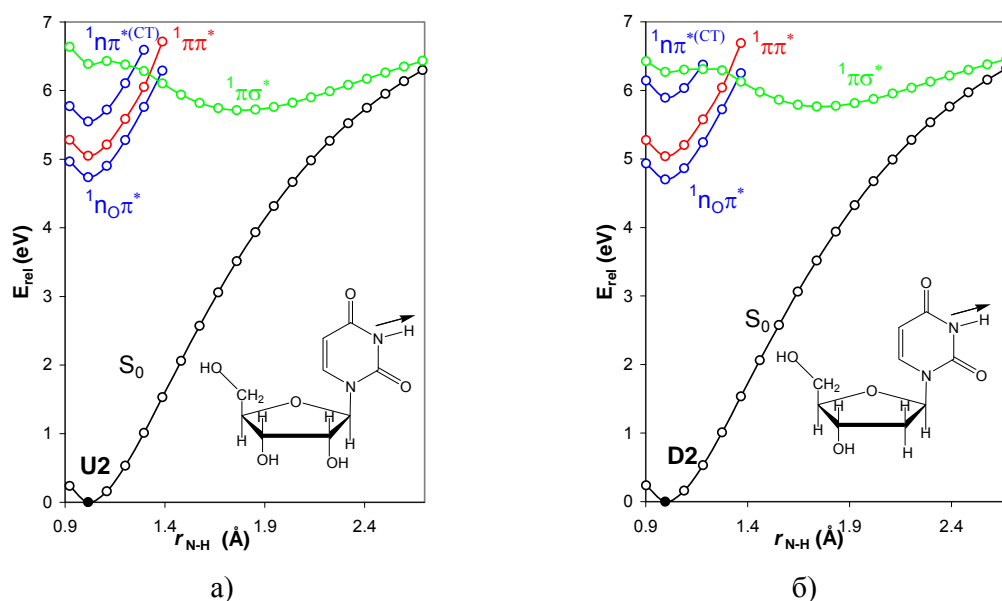
Фиг. IV.4.16. Реакционни пътища на възбудените състояния на конформационните трансформации а)  $U3 \leftrightarrow U4$  и б)  $D3 \leftrightarrow D4$

Изследвани са също конформационните превръщания  $U3(D3) \leftrightarrow U4(D4)$ , чиито реакционни пътища на възбудените състояния, получени чрез релаксационно сканиране са представени на фиг. IV.4.16. Както се вижда, термичните конформации са възпрепятствани от високи енергетични бариери, но превръщането на нуклеозида  $U3$  в  $U4$  се извършва фотохимично през светлите  $1\pi\pi^*$  и  $1\sigma\pi^*(CT)$  възбудени състояния. Енергетичните бариери на конформацията  $U3 \rightarrow U4$  са по-ниски от тези на  $U1 \rightarrow U2$ , което предполага по-висока скорост на първата фотореакция.

Така, конформационните превръщания на уридина трябва да протичат предимно с хидрокси тавтомерите.

Конформационното превръщане D3→D4 (фиг. IV.4.16б) се извършва по реакционния път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние и през конично сечение  $^1\pi\pi^*/^1\sigma\pi^*(CT)$  преминава на реакционния път на  $^1\sigma\pi^*(CT)$  възбуденото състояние. Реакционният път на  $^1\sigma\pi^*(CT)$  възбуденото състояние показва ниска енергетична бариера, след която фотореакцията продължава през  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние и конично сечение  $^1\pi\pi^*/^1\sigma\pi^*(CT)$  до конформер D4.

Проведено е изследване на механизмите на дисоциация на N-H връзките на урацила в нуклеозидите U2 и D2 – първият етап на PIDA механизма. Реакционните пътища на възбудените състояния от релаксационното сканиране са представени на фиг. IV.4.17.



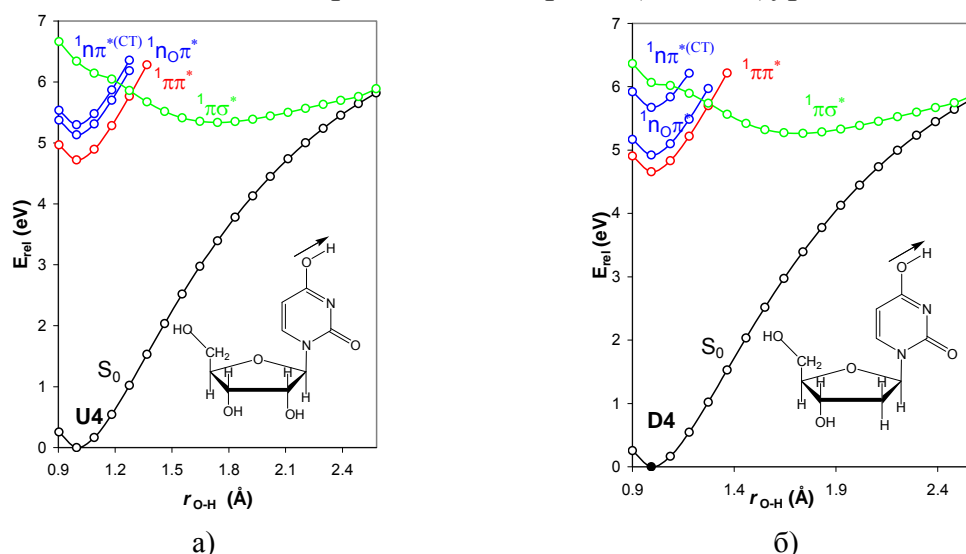
Фиг. IV.4.17. Реакционни пътища на възбудените състояния на реакциите на NH дисоциация на оксо нуклеозидите а) U2 и б) D2

Видно е, че фотодисоциацията на N-H връзките на U2 и D2 се извършва през  $^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния, които водят до конични сечения  $S_0/S_1$ . В двата случая, реакционният път на  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние показва плитък минимум към средата на реакционната координата, което е характерно за това възбудено състояние и нивото на изчисленията. От коничното сечение  $S_0/S_1$  реакцията може да продължи към стабилизация на основното състояние на оксо (дезокс)уридина или към асоциация на протона към единия от кислородните атоми (втория етап на PIDA механизма).

Механизмите на OH дисоциация на хидрокси нуклеозидите U4 и D4 са представени на фиг. IV.4.18. Реакционните пътища на възбудените състояния са подобни на тези от фиг. IV.4.17, т. е. OH дисоциацията на

нуклеозидите U4 и D4 се осъществява през  $^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния. Прави впечатление (фиг. IV.4.18a), че реакционните криви на  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния на U4 са разположени близо и имат по-висока енергия от  $^1\pi\pi^*$  реакционния път.

Двата механизма от фиг. IV.4.17 и фиг. IV.4.18, в съгласие с предхождащи изследвания, ясно показват че оксо-хидрокси тавтомерията в (дезокси)уридина протича през  $^1\pi\sigma^*$  възбудено състояние. Фотофизичният механизъм започва с абсорбция на фотони до  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние и през ниска енергетична бариера (това важи и за обратната реакция) преминава към коничното сечение  $^1\pi\pi^*/^1\pi\sigma^*$ . Безизлъчвателната релаксация на  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние през коничното сечение  $S_0/S_1$  води до получаване на оксо или хидрокси таавтомера на (дезокси)уридина.



Фиг. IV.4.18. Реакционни пътища на възбудените състояния на реакциите на OH дисоциация на хидрокси нуклеозидите а) U4 и б) D4

## IV.5. Реакционни механизми на тимина

Изследването има за задача да изучи механизмите на реакциите на ММПП в тимина, подпомогнати от молекули вода и метанол и да намери конично сечение  $S_0/S_1$  в монохидратиран комплекс тимин-вода, което обяснява релаксацията на възбудените състояния до основно състояние и няма структурен аналог при изолираната молекула.

### IV.5.1. Междумолекулен протонен пренос в тимина

B3LYP равновесните геометрии на водородно свързаните комплекси на таавтомерите на тимина с една молекула вода и метанол са представени на фиг. IV.5.1.

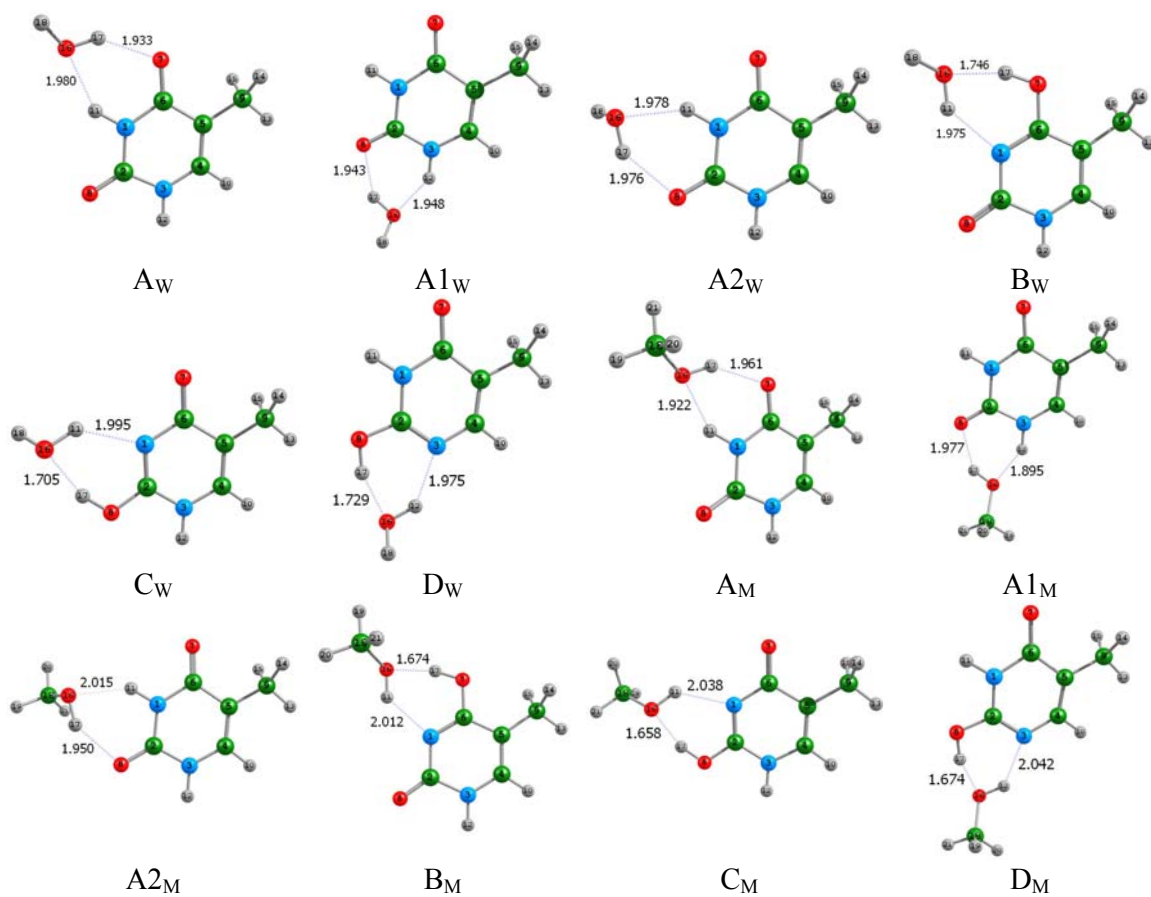
Стабилността на комплексите е оценена по енергиите на свързване. Съгласно стойностите на  $\Delta E_b$ , димерните комплекси следват следния общ стабилитетен ред:

$$C_M > C_W > B_M = D_M > B_W > D_W > A1_M = A1_W > A_M = A_W > A2_W > A2_M.$$

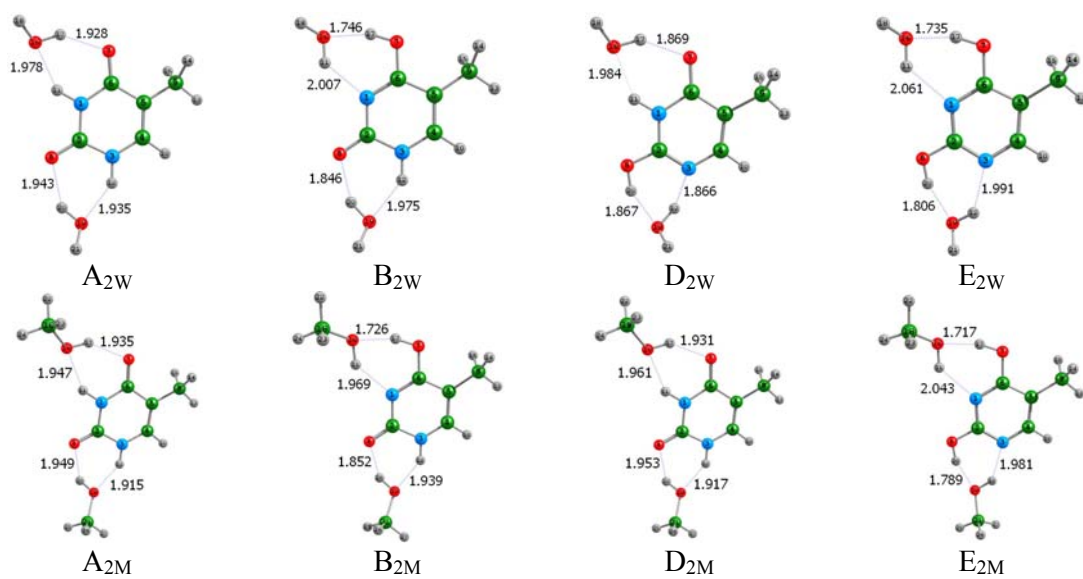


При тримерните комплекси от фиг. IV.5.2 този ред е:

$$B_{2M} > B_{2W} > D_{2M} > E_{2M} > E_{2W} > D_{2W} > A_{2M} > A_{2W}.$$



**Фиг. IV.5.1.** Равновесни геометрии на водородно свързаните димерни комплекси на тимина с вода и метанол



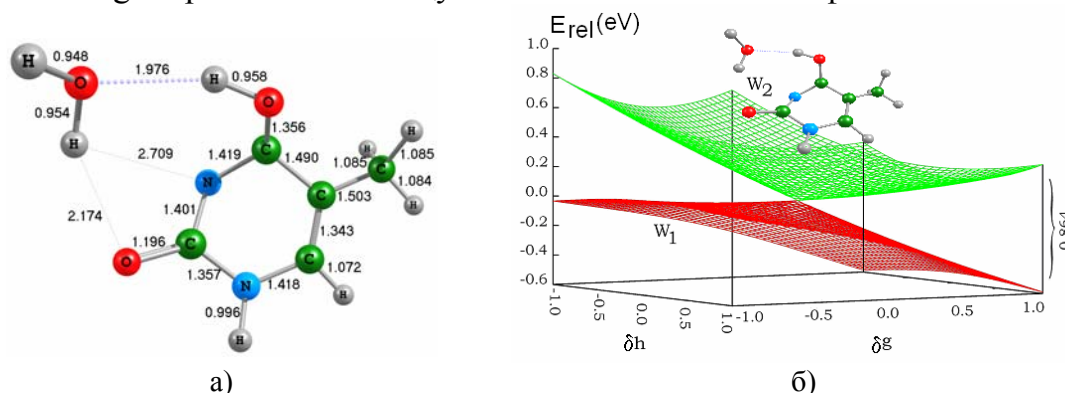
**Фиг. IV.5.2.** Равновесни геометрии на тримерните водородно свързани комплекси на тимина с вода и метанол



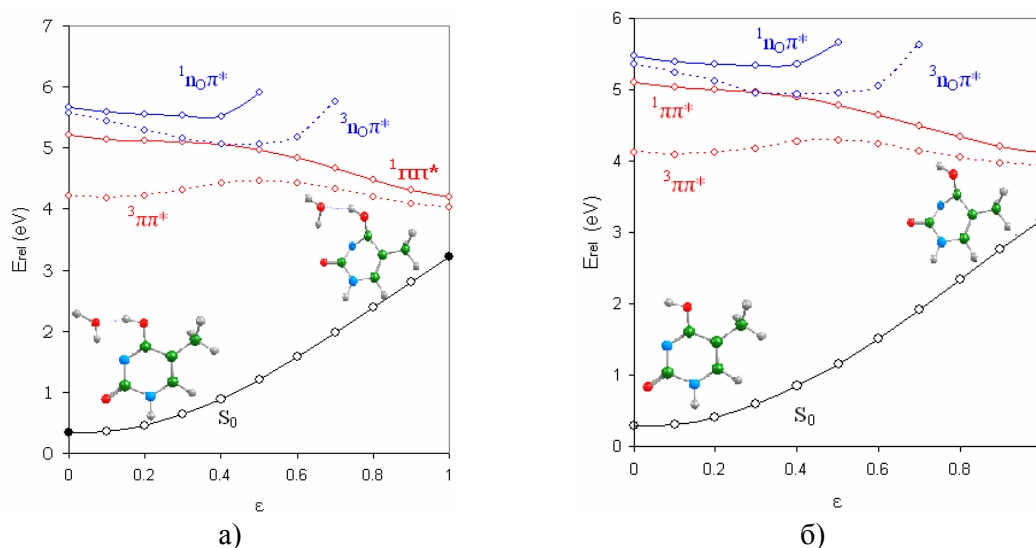
Енергетичните бариери на реакциите на ММПП са значително по-ниски от тези на реакциите на вътрешномолекулен протонен пренос в базите на ДНК и РНК. Протната молекула има катализираща роля, тъй като в края на реакцията тя се регенерира и остава водородно свързана за молекулата на тимина, но чрез нови водородни връзки.

#### IV.5.2. Междумолекулен протонен пренос в комплекса на тимина с вода през възбудени състояния

Механизмът на оксо-хидрокси тавтомерия в тимина във възбудено електронно състояние, подпомогнат от молекула вода е изследван на CC2/aug-cc-pVDZ ниво. Резултатите са показани на фиг. IV.5.4 и IV.5.5



Фиг. IV.5.4. а) Оптимизирана геометрия на коничното сечение  $S_0/S_1$  на комплекса на тимина с вода; б) адиабатни повърхнини на електронните състояния  $S_0$  и  $S_1$ , построени по векторите  $\vec{g}$  и  $\vec{h}$  и нормалните координати на комплекса  $V_W$



Фиг. IV.5.5. CC2 реакционни пътища на възбудените състояния при ЛИВК на а) комплекса на тимина  $V_W$  и коничното сечение и б) тавтомер  $V$  и структурата на коничното сечение без вода

Реакционният път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние от фиг. IV.5.5а води, безбариерно, до коничното сечение  $S_0/S_1$ . Този реакционен път отличава

съществено комплекса на тимина от урацила (фиг. IV.4.4). Докато при комплекса на урацила е налична енергетична бариера (2.07 eV), при комплекса на тимина релаксацията на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние през коничното сечение  $S_0/S_1$  би следвало да се извърши в  $fs$ -времева област. Освен това, енергетичната бариера на основното състояние при комплекса на тимина е 2.88 eV (278 kJ.mol<sup>-1</sup>), а при урацила е 4.62 eV (446 kJ.mol<sup>-1</sup>). Това означава, че коничното сечение  $S_0/S_1$  на комплекса на тимина е с по-ниска енергия от това на урацила. Този факт допълнително подкрепя тезата за  $fs$ -дезактивация на комплекса на тимина  $B_W$ . Реакционните пътища на  $^1n\pi\pi^*$  и  $^3n\pi\pi^*$  възбудените състояния от фиг. IV.5.5a нямат принос към фотохимичните процеси, които изследваме в тимина.

#### IV.6. Реакционни механизми на барбитуровата и 2-тиобарбитуровата киселина

Задачата на изследването е да обясни механизмите на ВМПП в основно състояние и NH/OH дисоциация във възбудено състояние в тавтомерите на барбитуровата киселина, както и механизма на оксо→хидрокси фототаутомерия на 2-тиобарбитуровата киселина.

##### IV.6.1. Вътрешномолекулен протонен пренос в барбитуровата киселина

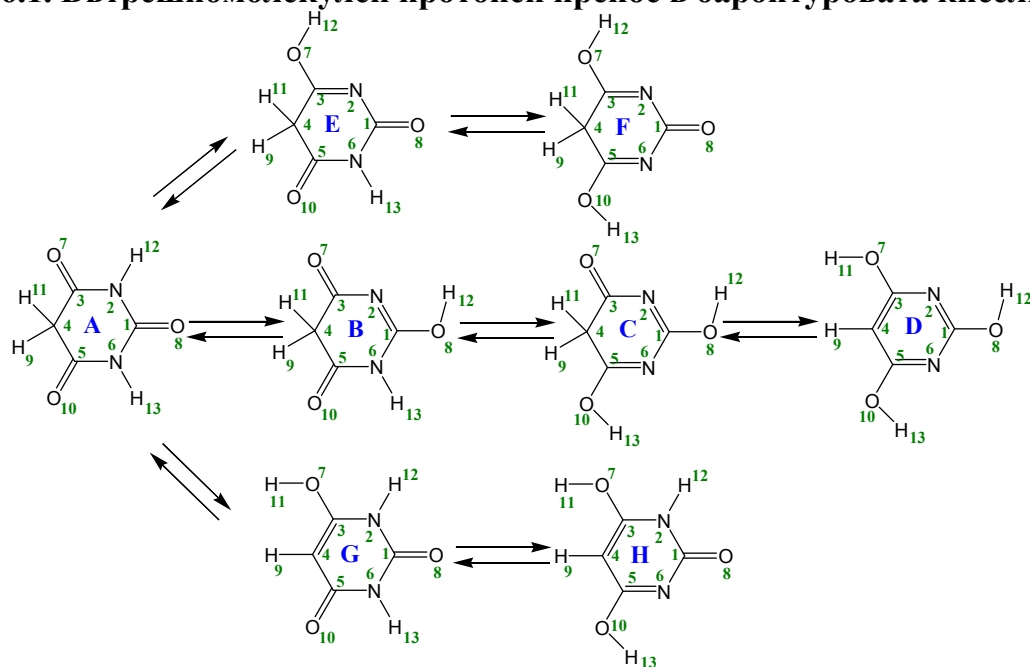


Схема IV.6.1. Тавтомерни форми и тавтомерни превръщания на барбитуровата киселина

Изследвани са осем тавтомерни форми на барбитуровата киселина (БК) и техните взаимни превръщания (схема IV.6.1) на B3LYP/D95\*\* теоретично ниво.

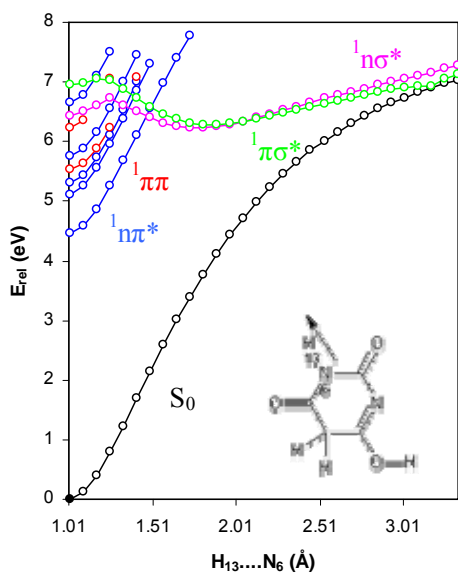
Реакциите на вътрешномолекулен протонен пренос между азотен и кислороден атом се извършват в молекулната равнина, докато тези, при

които протонът се пренася между между C<sub>4</sub> и кислороден атом протичат извън молекулната равнина. Намерени са високи енергетични бариери на процесите на ВМПП.

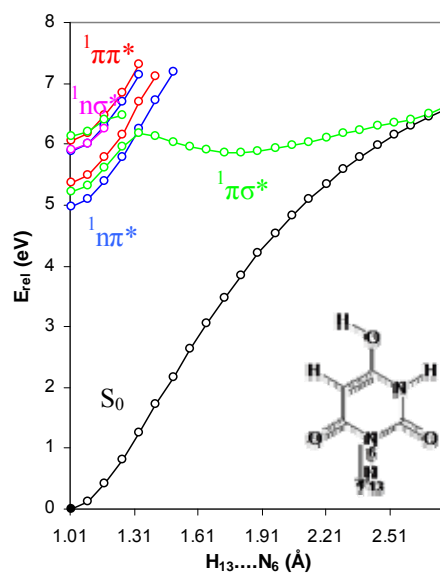
#### IV.6.2. Механизми на NH и OH дисоциация на барбитуровата киселина през възбудени състояния

Чрез реакционно сканиране на B3LYP/aug-cc-pVDZ ниво, са изследвани реакционните механизми на възбудените състояния на процесите на дисоциация на N-H и O-H връзките в тавтомерите на БК. Изходен пункт на изследването са оптимизираните равновесни геометрии на основните състояния на тавтомерите.

Установихме, че реакционните пътища на  $^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния на процесите на NH дисоциация показват ниски енергетични бариери в началото на реакционната координата и плитски минимума след това и водят до конични сечения  $S_0/S_1$  – например тавтомер E (фиг. IV.6.6б)



Фиг. IV.6.6б. Реакционни пътища на възбудените състояния за процесите на дисоциация на H<sub>13</sub>-N<sub>6</sub> връзката в тавтомер E



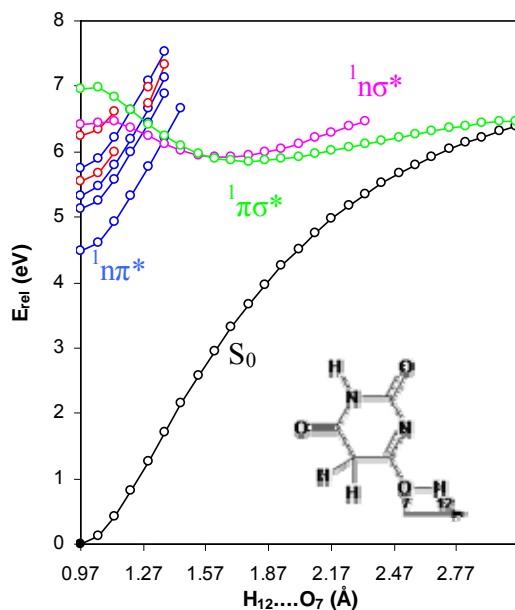
Фиг. IV.6.8. Реакционни пътища на възбудените състояния за процеса на дисоциация на връзката H<sub>13</sub>-N<sub>6</sub> в тавтомер G

Изключение правят NH дисоциациите на тавтомерите G (фиг. IV.6.8в) и H, при които дисоциацията е невъзможна поради наличието на енергетична бариера на  $^1\pi\sigma^*$  реакционните пътища и висока енергия на коничните сечения  $S_0/S_1$ .

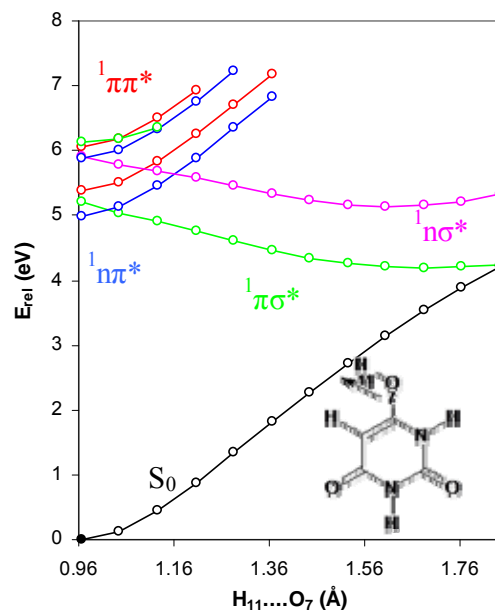
Намерено е, че реакционните пътища на  $^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния на процесите на OH дисоциация показват плитски минимума и водят до конични сечения  $S_0/S_1$ , например при тавтомер E (фиг. IV.6.6а). Изключения правят тавтомерите G (фиг. IV.6.8а) и H, при които NH

дисоциацията се извършва безбарьерно през  ${}^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния до коничните сечения  $S_0/S_1$ .

Изследването на механизмите на ОН и NH дисоциация на тавтомерните форми на БК доведе до следните основни изводи: а) всички реакционни пътища на  ${}^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния на процесите на ОН дисоциация показват плитки минимума и водят до конични сечения  $S_0/S_1$ . Изключение правят механизмите на дисоциация на връзките  $H_{11}-O_7$  в тавтомерите G и H. При тях реакционните криви на възбудените състояния не съдържат енергетични бариери и предполагат ултрабърза релаксация до основно състояние; б) за тавтомерите B ( $H_{12}-O_8$  дисоциация), C ( $H_{13}-O_{10}$  дисоциация) и F ( $H_{12}-O_7$  дисоциация) вертикалните енергии на възбуждане на  ${}^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния са високи и населването им вероятно се извършва чрез вътрешна конверсия и конични сечения  ${}^1\pi\pi^*/{}^1\pi\sigma^*$ . Реакционните пътища на тези състояния са също безбарьерни; в) реакционните пътища на  ${}^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния на процесите на NH дисоциация показват ниски енергетични бариери в началото на реакционната координата и плитки минимума след това. Те водят до конични сечения  $S_0/S_1$ . Ниско лежащите  ${}^1\pi\sigma^*$  възбудени състояния на тавтомерите A, B и E могат да бъдат населени чрез вътрешна конверсия и конични сечения  ${}^1\pi\sigma^*/{}^1\pi\sigma^*$ . Последните са разположени почти в минимумите на реакционните криви; г) при тавтомерите G ( $H_{13}-N_6$  дисоциация) и H, дисоциацията на N-H връзките през  ${}^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния е невъзможна, тъй като вертикалните енергии на възбуждане на  ${}^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния е по-ниска от енергията на коничните сечения  $S_0/S_1$ .



**Фиг. IV.6.6a.** Реакционни пътища на възбудените състояния за процесите на дисоциация на връзката  $H_{12}-O_7$  в тавтомер E



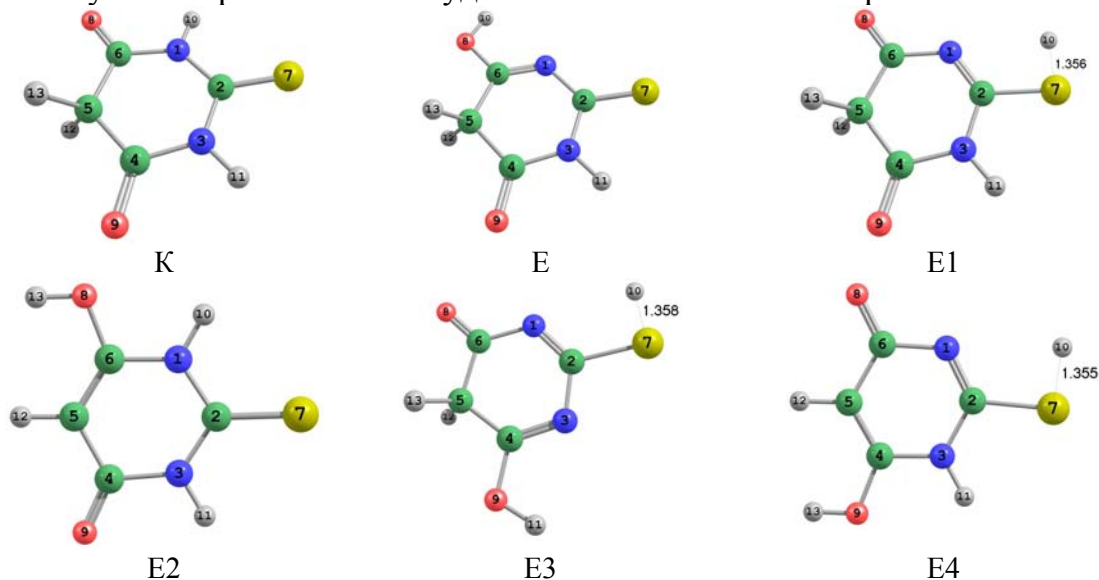
**Фиг. IV.6.8a.** Реакционни пътища на възбудените състояния за процеса на дисоциация на връзката  $H_{11}-O_7$  в тавтомер G

### IV.6.3. Фототавтомерия на 2-тиобарбитуровата киселина

При анализ на вибрационните спектри на 2-тиобарбитуровата киселина (ТБК), *Mendez* и сътр. [*J. Phys. Chem. C* (2007) **111**, 3369] са установили, че в твърдо състояние това съединение съществува като два тавтомера. Поставихме си за цел да изследваме поведението на ТБК при облъчване с УВ светлина (фототавтомерията).

Равновесните геометрии на няколко тавтомера на ТБК, които биха били евентуални фотопродукти при фототавтомерията са оптимизирани на V3LYP/aug-cc-pVDZ теоретично ниво – фиг. IV.6.10. С изследването на тези тавтомери се обхващат всички възможни механизми на протонен пренос в ТБК, а именно С..Н..О, S..Н..N, и О..Н...N.

Данните показват, че всички тавтомери на ТБК са равнинни. В тавтомерите К, Е, Е1 и Е3 водородните атоми от метиленовата група са разположени симетрично под и над молекулната равнина. Така, наличието на равнина на симетрия (молекулната) улеснява класифицирането на молекулните орбитали и възбудените състояния по симетрия.



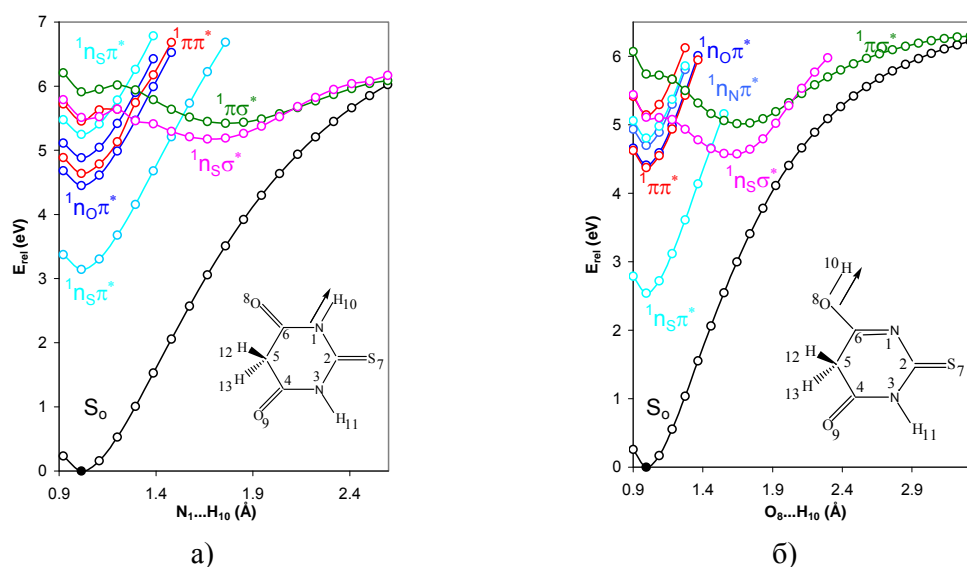
Фиг. IV.6.10. Оптимизирани структури на тавтомерите на ТБК

Изчислени са вертикалните енергии на възбуждане на тавтомерите на ТБК – V3LYP. В съгласие с изследванията на *Mendez*, теоретичните и експерименталните данни показват, че необлъченият разтвор на ТБК съдържа тавтомерите К и Е2.

За да се обясни PDA механизма на ТБК са изследвани процесите на NH и OH дисоциация на тавтомерите К и Е съответно. Предполагаме, че тези процеси обясняват фототавтомерията между двете форми на ТБК, предизвикана от УВ светлината. Резултатите от релаксационното сканиране (V3LYP/aug-cc-pVDZ) на двете връзки в тавтомерите К и Е са представени на фиг. IV.6.11.

Кривите на фиг. IV.6.11a отразяват процеса на N<sub>1</sub>-H<sub>10</sub> дисоциация в тавтомер К. Реакционните пътища на двете светли <sup>1</sup>ππ\* възбудени състояния

пресичат кривите на светлото  $^1n_s\sigma^*$  и тъмното  $^1\pi\sigma^*$  възбудено състояние. Двата реакционни пътя водят до едно и също конично сечение  $S_0/S_1/S_2$ , като по-вероятно е фотодисоциацията на  $N_1-H_{10}$  връзката да протича през светлото  $^1n_s\sigma^*$ , отколкото през тъмното  $^1\pi\sigma^*$  възбудено състояние. Предполагаме, че механизмът започва от второто  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние, тъй като то е почти изродено със светлото  $^1n_s\sigma^*$  възбудено състояние и реакцията преминава през значително по-ниска енергетична бариера. Ако реакцията започне от първото  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние, енергетичната бариера към  $^1n_s\sigma^*$  възбуденото състояние е значително по-висока. Механизмът от фиг. IV.6.11а показва, че дисоциацията на  $N_1-H_{10}$  връзката в тавтомер К е възможна във възбудено състояние.



**Фиг. IV.6.11.** Реакционни пътища на възбудените състояния на процесите на а)  $NH$  дисоциация на тавтомер К и б)  $OH$  дисоциация на тавтомер Е на ТБК

На фиг. IV.6.11б са представени реакционните пътища на възбудените състояния на процеса на дисоциация на  $O_8-H_{10}$  връзката в тавтомер Е. Реакционният път на  $^1n_s\sigma^*$  възбуденото състояние не води до конично сечение с основното състояние, а след минимума си показва нарастване на енергията. Единствено реакционният път на  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние води до конично сечение  $S_0/S_1$ , през което се извършва вътрешна конверсия до основно състояние на тавтомер Е или тавтомер К. Обаче, енергията на коничното сечение  $S_0/S_1$  е висока, а минимумът на реакционния път на  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние е дълбок. Следователно, вътрешна конверсия  $S_1/S_0$  не би трябвало да се наблюдава в тавтомер Е. Ако се предположи, че облъчването на тавтомер К води до получаване на тавтомер Е през възбудени състояния, то обратният процес е енергетично забранен. С други думи, при продължително облъчване на ТБК ще се наблюдава акумулиране на фотопродукта – тавтомер Е. Това се потвърждава от проведения от нас експеримент.



## IV.7. Реакционни механизми на гуанина

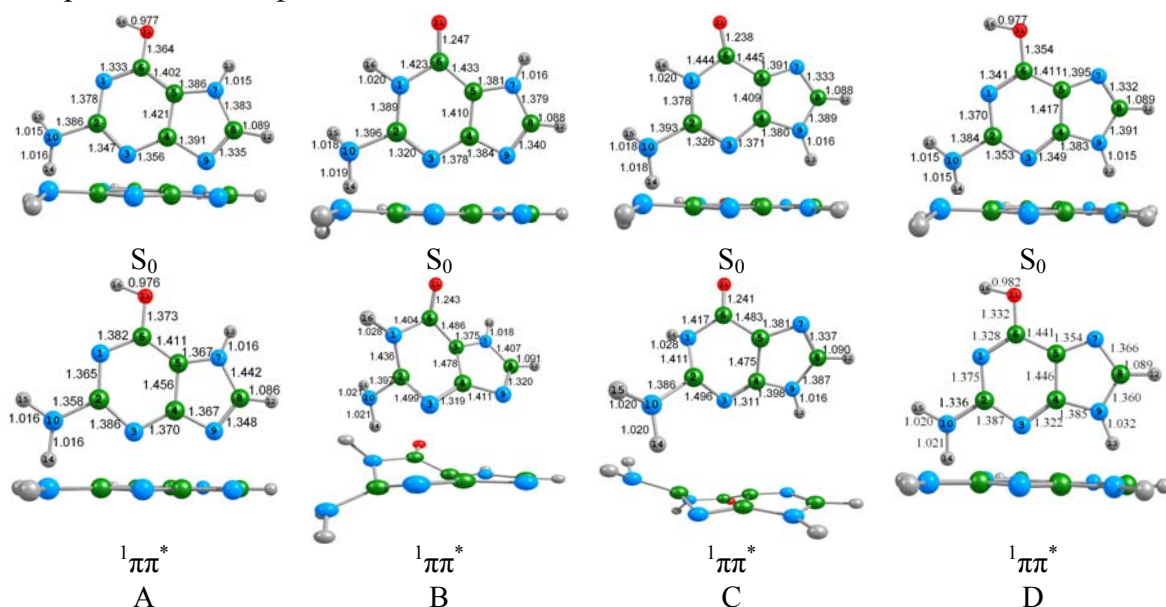
Задача на изследването е да намери конични сечения  $S_0/S_1$  с деформиран ароматен пръстен, които да обяснят безизлъчвателната дезактивация на възбудените състояния ( $^1\pi\pi^*$ ) на оксо/хидрокси и N7H/N9H тавтомерите на гуанина (тяхната стабилност). То има за цел още да изучи механизмите на реакциите на ВМПП и ММПП (подпомогнати от протни молекули) в гуанина както и стабилността на водородно свързаните комплекси.

### IV.7.1. Вътрешномолекулен протонен пренос в гуанина

Изследван е процесът на ВМПП (оксо-хидрокси) в N9H и N7H тавтомерите на гуанина – V3LYP/6-31+G(d). Енергетичните бариери на тавтомерните превръщания са високи, което означава, че те протичат трудно в газова фаза.

### IV.7.2. Механизми на безизлъчвателна дезактивация на възбудените състояния на тавтомерите на гуанина

Оксо и хидрокси тавтомерите на гуанина както и равновесните геометрии на  $^1\pi\pi^*$  възбудените им състояния са оптимизирани на CC2/aug-cc-pVDZ ниво – фиг. IV.7.3.



Фиг. IV.7.3. CC2 равновесни геометрии на електронните състояния  $S_0$  и  $^1\pi\pi^*$

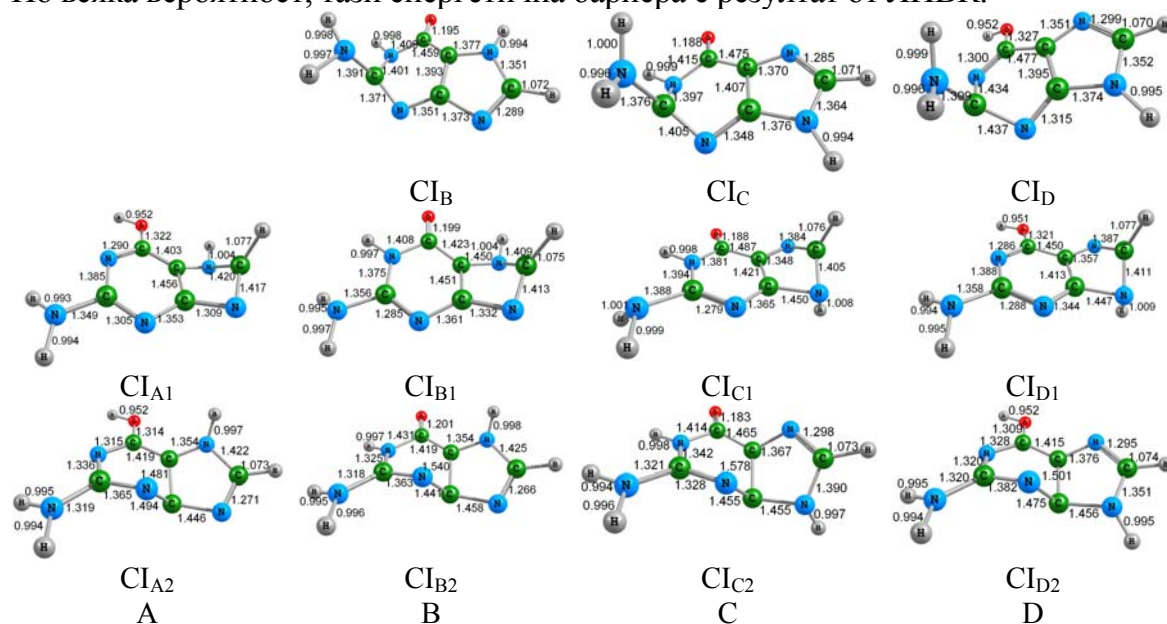
Както се вижда, равновесните геометрии на основните състояния са равнинни, като единствено водородните атоми от amino групата се отклоняват от молекулната равнина. Равновесните геометрии на  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния на тавтомерите В и С показва силна деформация на ароматния пръстен при пиримидиновия остатък в сравнение с  $S_0$ .

Оптимизирани са три конични сечения, на CASSCF(6,6)/6-31G\* ниво, за всеки от тавтомерите В, С и D и две конични сечения за тавтомер А на гуанина – фиг. IV.7.4. За да се докаже, че намерените геометрии са действителни пресечни точки на ППЕ на  $S_0$  и  $S_1$ , са изучени адиабатните повърхнини  $W_1$  и  $W_2$  в близост до коничните сечения. Адиабатните и диабатните ППЕ доказват характера на коничните сечения, т. е. пресечни точки  $S_0/S_1$ . Освен това,

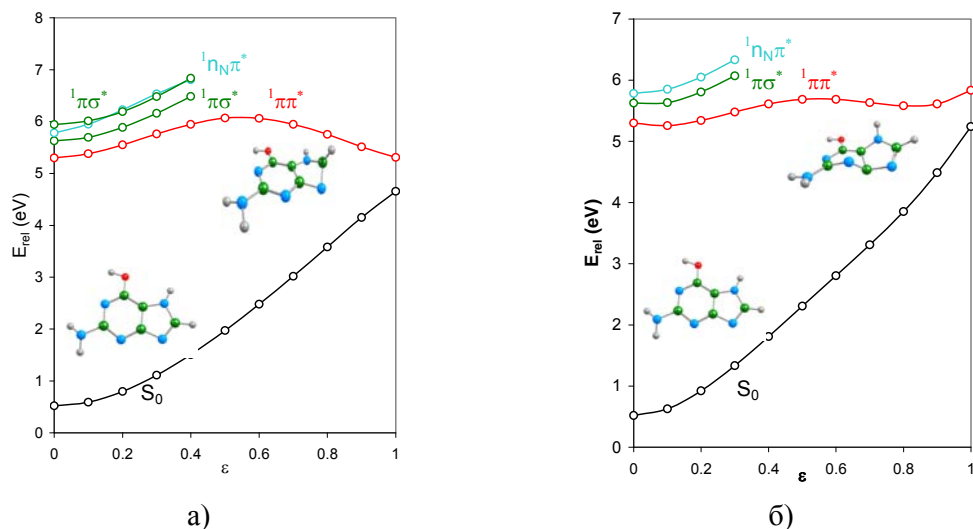
адиабатните ППЕ показват посоката на реакцията след дезактивиране на възбуденото състояние  $S_1$  през коничното сечение  $S_0/S_1$ .

С цел да се оцени възможността за дезактивация на възбудените състояния през намерените конични сечения е проведена ЛИВК с геометриите от оптимизациите на CASSCF(6,6)/6-31G\* ниво. Енергиите на електронните състояния по реакционата координата ( $\epsilon$ ) са изчислени на CC2/aug-cc-pVDZ ниво.

Резултатите за тавтомер А са представени на фиг. IV.7.9. Както се вижда от фигура IV.7.9а, реакционният път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние води до коничното сечение  $CI_{A1}$  през ниска енергетична бариера от 0.77 eV (74 kJ.mol<sup>-1</sup>). По всяка вероятност, тази енергетична бариера е резултат от ЛИВК.



Фиг. IV.7.4. Конични сечения  $S_0/S_1$  на тавтомерите на гуанина, оптимизирани на CASSCF(6,6)/6-31G\* ниво



Фиг. IV.7.9. Реакционни пътища на възбудените състояния на превръщанията а)  $A \rightarrow CI_{A1}$  и б)  $A \rightarrow CI_{A2}$



Реакционните криви на  ${}^1\pi\sigma^*$  и  ${}^1n_{N\pi}^*$  възбудените състояния показват повишаване на енергията, при това те имат по-висока енергия от  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние. Следователно, тъмните състояния нямат принос към дезактивационния механизъм, който се разглежда. Трябва да се отбележи, че второто  ${}^1\pi\sigma^*$  възбудено състояние и  ${}^1n_{N\pi}^*$  възбуденото състояние са почти изродени по реакционната координата.

На фиг. IV.7.9б са представени реакционните пътища на възбудените състояния на превръщането  $A \rightarrow CI_{A2}$ . Видно е, че реакционният път на  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние води до конично сечение с основното състояние, което предполага безизлъчвателна дезактивация на  $S_1$  до  $S_0$ . Коничното сечение  $CI_{A2}$  има по-висока енергия от  $CI_{A1}$ . Освен това, реакционният път на  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние показва два плитки минимума, разделени от нисък максимум. Очаква се по-трудно протичане на трансформацията  $A \rightarrow CI_{A2}$  в сравнение с  $A \rightarrow CI_{A1}$ . Въпреки това, двата механизма от фиг. IV.7.9 показват, че тавтомер  $A$  на гуанина е фотостабилен, тъй като  ${}^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние се дезактивира, безизлъчвателно (вътрешна конверсия) до основно състояние.

Сходни реакционни пътища показват и другите тавтомери. В обобщение, изследваните механизми показват, че безизлъчвателната дезактивация на  ${}^1\pi\pi^*$  възбудените състояния на тавтомерите на гуанина се извършва чрез деформация на ароматните пръстени и конични сечения  $S_0/S_1$ . Налага се изводът, че разглежданите тавтомери на гуанина са фотостабилни.

### IV.7.3. Водородно свързани комплекси на гуанина с една молекула вода / метанол

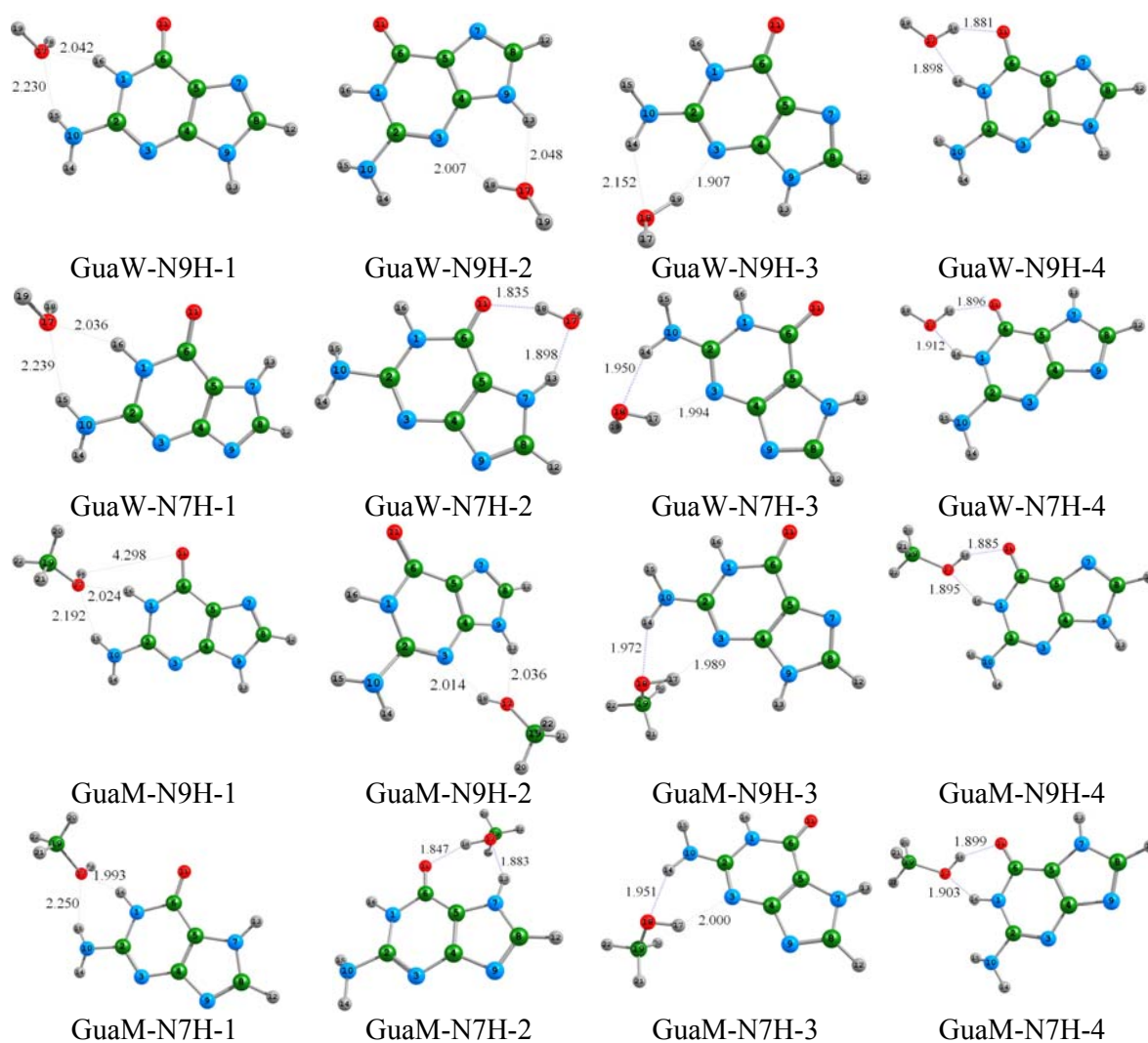
Водородно свързаните комплекси на аминоксо-тавтомерите (най-стабилни) с една молекула вода/метанол са изучени на B3LYP/6-31+G\* ниво – фиг. IV.7.14.

Анализът на енергиите на свързване дава следния стабилитетен ред:  
комплекси с метанол: GuaM-N7H-2 > GuaM-N9H-4 > GuaM-N7H-4 > GuaM-N7H-3 > GuaM-N9H-1 > GuaM-N7H-1 > GuaM-N9H-2 > GuaM-N9H-3,  
комплекси с вода: GuaW-N7H-2 > GuaW-N9H-4 > GuaW-N7H-4 > GuaW-N7H-3 > GuaW-N9H-2 > GuaW-N9H-1 > GuaW-N7H-1 > GuaW-N9H-3.

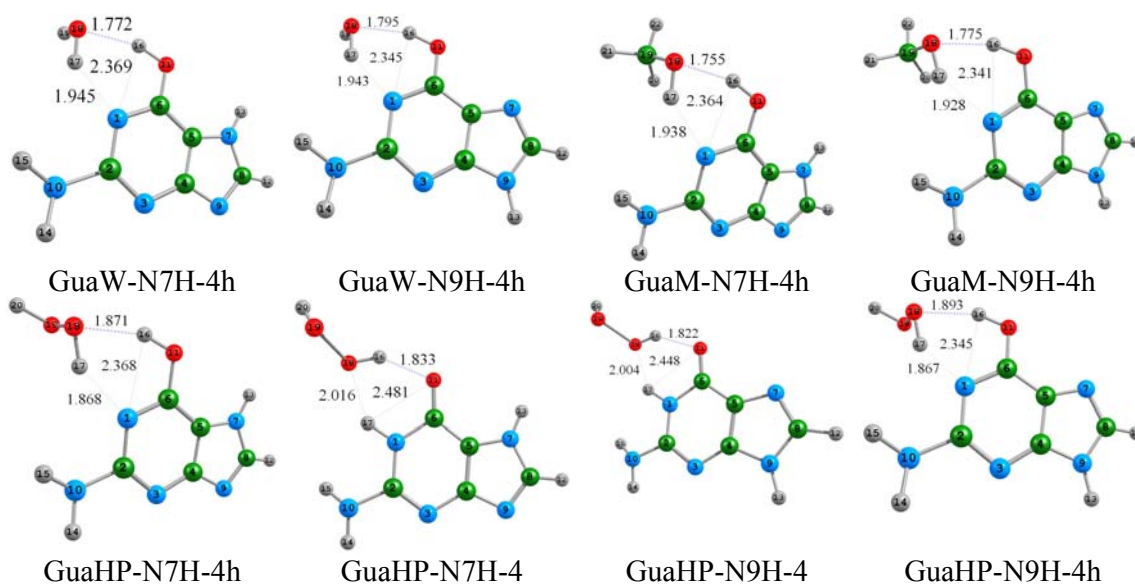
В обобщение на това изследване трябва да се отбележи, че водородното свързване на водата и на метанола към гуанина протича конкурентно. В някои случаи се образуват по-стабилни комплекси с метанол, отколкото с вода. Следователно, метанолът би могъл конкурентно да измести водата от хидратирания гуанин. Установено е, че водородното свързване на водата и метанола към аминоксо групата на гуанина води до намаляване на пирамидалния ѝ характер.

#### IV.7.4. Междумолекулен протонен пренос в гуанина, подпомогнат от вода, метанол и водороден пероксид

Освен оксо тавтомерите, в изследването са включени също хидрокси формите с цел да се изследват механизмите на оксо-хидрокси тавтомерия. Електронната структура на тези комплекси е изучена на B3LYP/6-31+G(d) ниво. Оптимизираните геометрии на комплексите – минимуми GuaW/M-N7/9H-4 са илюстрирани на фиг. IV.7.14, а тези на хидрокси тавтомерите, включително на оксо тавтомерите с водороден пероксид са представени на фиг. IV.7.17.



**Фиг. IV.7.14.** B3LYP оптимизирани геометрии на водородно свързаните комплекси на N9H и N7H тавтомерите на гуанина с вода/метанол



**Фиг. IV.7.17.** B3LYP оптимизирани равновесни геометрии на тавтомерите на гуанина с вода/метанол/водороден пероксид

Стабилността на комплексите от фиг. IV.7.17 е оценена по енергиите на свързване. Образоването на комплексите е съпроводено с понижаване на енталпията и ентропията на системата. Стойностите на  $\Delta H$  и  $\Delta S$  са близки, което показва, че образуването на комплексите от фиг. IV.7.17 се извършва със значителни стерични изменения на мономерите. Това се отнася в най-голяма степен за протните молекули – водата, метанола и водородния пероксид. При образуването на няколко комплекса  $\Delta G > 0$ .

Стойностите на  $\Delta E_b$  показват, че N9H водните комплекси на оксо гуанина са най-нестабилни. Приблизително същата стабилност има комплексът GuaHP-N9H-4h, а хидрокси комплексите имат умерена стабилност. Стойностите на BSSE са ниски и са 8-18% от енергиите на свързване.

Енергетичните бариери на ММПП, които ни намерихме показват, че тези реакции протича с около  $100 \text{ kJ.mol}^{-1}$  по-ниски енергетични бариери от вътрешномолекулярния протонен пренос. Освен това, най-голямо понижаване на енергетичните бариери е установено при реакциите на междумолекуларен протонен пренос, подпомогнат от молекула водороден пероксид. Например, енергетичните бариери на реакциите в комплексите с  $\text{H}_2\text{O}_2$  са с  $7 - 10 \text{ kJ.mol}^{-1}$  (права реакция) и  $4 - 12 \text{ kJ.mol}^{-1}$  (обратна реакция) по-ниски от тези на комплексите на метанола и водата. От друга страна, енергетичните бариери на реакциите на междумолекуларен протонен пренос са по-ниски при метанолните комплекси, отколкото при водните.

Изследванията доведоха до следните по-важни изводи: а) най-стабилни комплекси се образуват между тавтомер С на гуанина и водата/метанола/водородния пероксид; б) комплексите на гуанина с водороден пероксид показват най-висока стабилност от тези на водата и

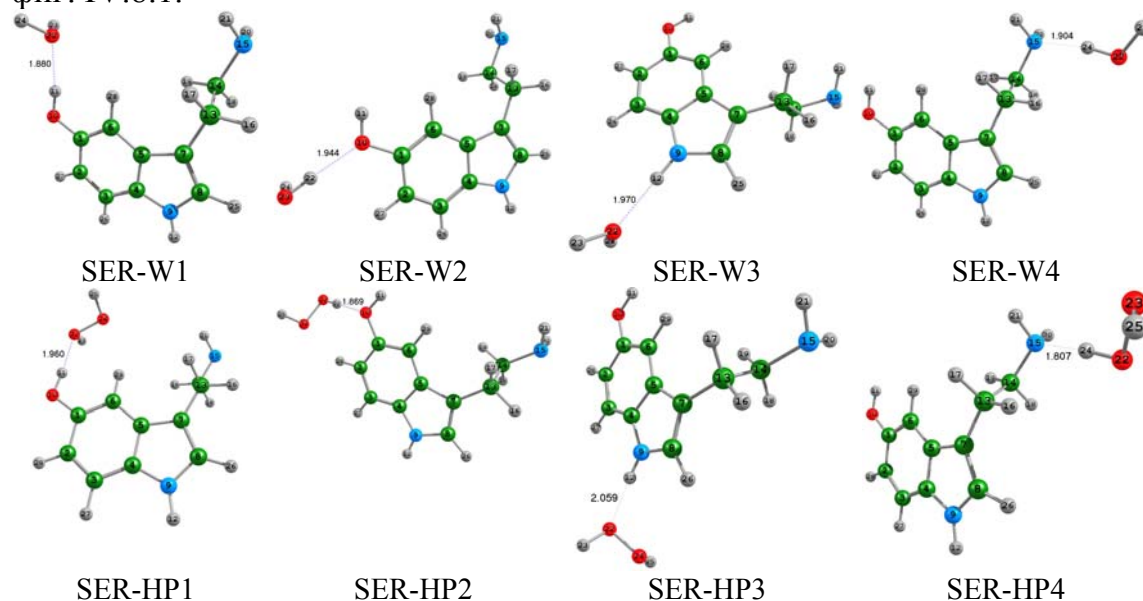
метанола; в) междумолекулният протонен пренос, подпомогнат от малки протни молекули протича през значително по-ниски енергетични бариери от вътрешномолекулния протонен пренос в гуанина.

#### IV.8. Водородно свързани комплекси на серотонина в основно и възбудено състояние

Изследването цели да изучи дискретните взаимодействия на серотонина с молекула вода/водороден пероксид (за сравнение) и как броят на молекулите вода влияе върху стойностите на вертикалните енергии на възбуждане. То има още за задача да провери дали начинът на свързване на водата (чрез Н или чрез О) оказва влияние върху енергиите на възбудените състояния и реда им на подреждане във Франк-Кондоновата област.

##### IV.8.1. Водородно свързани комплекси на серотонина с вода и водороден пероксид в основно състояние

Изучени са (на B3LYP/6-31+G(d) и HF/6-31+G(d) нива) четири комплекса на серотонина с една молекула вода и четири комплекса с една молекула водороден пероксид (за сравнение с водните комплекси). Техните равновесни геометрии (B3LYP) в основно състояние са дадени на фиг. IV.8.1.



Фиг. IV.8.1. Равновесни геометрии (B3LYP) на водородно свързаните комплекси на серотонина с вода и метанол

Почти всички комплексообразователни процеси имат положително изменение на енергията на Gibbs (B3LYP). Единствено за реакцията, по която се образува комплекса SER-HP4,  $\Delta G < 0$ . От друга страна, комплексообразователните реакции са екзотермични.

При изчисленията с отчитане на разтворителя (вода и хлороформ) по модела на Onsager са намерени по-ниски енергии на комплексите в

сравнение с газовата фаза – с около 0.5 – 5.1 kJ.mol<sup>-1</sup>. Най-голямо понижаване на енергията в разтворители е намерено за комплексите SER-W4 и SER-HP4.

Анализът на енергиите на свързване доведе до следния стабилитетен ред на изследваните комплекси:



#### IV.8.2. Възбудени състояния на водородно свързаните комплекси на серотонина

Равновесните геометрии на водородно свързаните комплекси на серотонина с вода са реоптимизирани на B3LYP/aug-cc-pVDZ ниво, след което са изчислени техните вертикални енергии на възбуждане. Данните са представени в таблица IV.8.3.

*Таблица IV.8.3. Вертикални енергии на възбуждане на серотонина и неговите водородно свързани комплекси с вода (eV)*

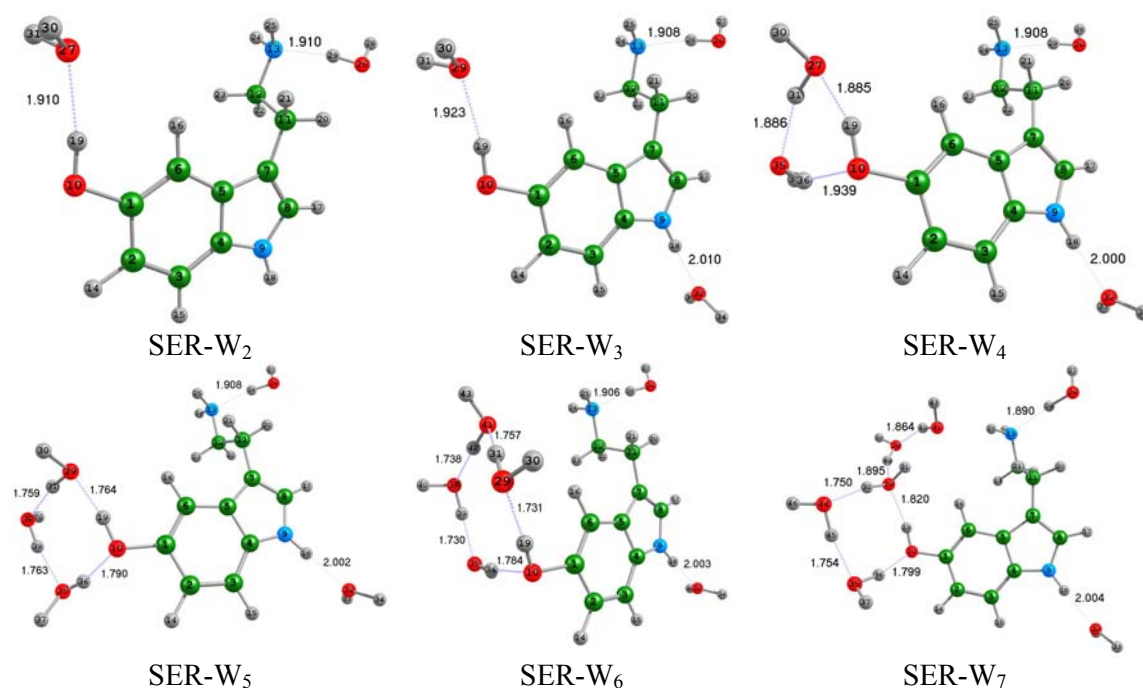
серотонин	SER-W1	SER-W2	SER-W3	SER-W4
синглетни състояния				
<sup>1</sup> πл*	4.274	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.655	<sup>1</sup> πл* 4.312	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.647
<sup>1</sup> πσ*	4.460	<sup>1</sup> πσ*(CT) 4.013	<sup>1</sup> πσ* 4.494	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.896
<sup>1</sup> πσ*	4.510	<sup>1</sup> πл* 4.222	<sup>1</sup> πл* 4.552	<sup>1</sup> πл* 4.226
<sup>1</sup> πл*	4.546	<sup>1</sup> πσ* 4.336	<sup>1</sup> πσ* 4.615	<sup>1</sup> πσ* 4.307
<sup>1</sup> πл*	4.741	<sup>1</sup> πл* 4.548	<sup>1</sup> πσ* 4.761	<sup>1</sup> πл* 4.501
триплетни състояния				
<sup>3</sup> πл*	3.104	<sup>3</sup> πл* 3.098	<sup>3</sup> πл* 3.106	<sup>3</sup> πл* 3.092
<sup>3</sup> πл*	3.469	<sup>3</sup> πл* 3.423	<sup>3</sup> πл* 3.529	<sup>3</sup> πл* 3.460
<sup>3</sup> πл*	4.247	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.647	<sup>3</sup> πл* 4.277	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.640
<sup>3</sup> πσ*	4.418	<sup>3</sup> πσ*(CT) 4.010	<sup>3</sup> πσ* 4.452	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.894
<sup>3</sup> πσ*	4.469	<sup>3</sup> πл* 4.211	<sup>3</sup> πσ* 4.573	<sup>3</sup> πл* 4.250

За разлика от изолираната молекула серотонин, при комплексите SER-W1 и SER-W3 е установено слабо червено отместване на ниско лежащите <sup>1</sup>πл\* възбудени състояния. Обратно, при комплексите SER-W2 и SER-W4 е налице синьо отместване. Същата зависимост е намерена за ниско лежащото триплетно <sup>3</sup>πл\* възбудено състояние. Очевидно, начинът на Н-свързване на водната молекула (чрез кислородния или водороден атом) към серотонина влияе върху енергията на спектроскопски значимото <sup>1</sup>πл\* възбудено състояние.

Серотонинът и комплексите му с вода SER-W2 и SER-W4 са избрани за моделиране на техните флуоресцентни спектри. Мотивът за този избор следва от факта, че за моделиране на флуоресцентните спектри е необходима оптимизация на равновесните геометрии на спектроскопски значимите <sup>1</sup>πл\* възбудени състояния. Само в тези водородно свързани комплекси първото възбудено състояние, което се оптимизира, е от <sup>1</sup>πл\* тип.

Най-интензивните абсорбционни максимуми са при 273 nm. Сравнявайки флуоресцентните спектри на системите се забелязва Стоксово отместване от 11-15 nm. По-дълговълновият абсорбционен максимум в системите отговаря на най-ниско лежащото  $^1\pi\pi^*$  възбудено състояние от таблица IV.8.3. При него се наблюдава значително Стоксово отместване (от 36 до 43 nm), като то е по-голямо при комплексите, отколкото в изолираната молекула серотонин. Освен това, Стоксовото отместване е най-голямо при комплекса с хидратирана хидроксилна група – SER-W2.

Оптимизирани са, на B3LYP/aug-cc-pVDZ ниво, комплексите на серотонина с нарастващ брой молекули вода – до седем. Равновесните геометрии на тези системи са илюстрирани на фиг. IV.8.4.



**Фиг. IV.8.4.** B3LYP равновесни геометрии на основните състояния на водородно свързаните комплекси на серотонина с  $n$  молекули вода ( $n=1-7$ )

Структурите от фиг. IV.8.4 показват, че добавянето на повече от четири молекули вода води до хидратиране на хидроксилната група на серотонина, чрез образуване на пръстен от водородно свързани молекули вода. При нарастване на молекулите вода над седем се наблюдава верижно свързване на молекулите една за друга.

В таблица IV.8.5 са дадени вертикалните енергии на възбуждане на водородно свързаните системи на серотонина с молекули вода (от две до седем) изчислени на B3LYP/aug-cc-pVDZ ниво.

**Таблица IV.8.5.** Вертикални енергии на възбуждане на серотонина и на неговите водородно свързани комплекси с вода (eV)

SER-W <sub>2</sub>	SER-W <sub>3</sub>	SER-W <sub>4</sub>	SER-W <sub>5</sub>	SER-W <sub>6</sub>	SER-W <sub>7</sub>
синглетни състояния					
<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.648	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.490	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.663	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.633	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.676	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.625
<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.997	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.508	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.930	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.904	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.969	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.920
<sup>1</sup> πл* 4.232	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.759	<sup>1</sup> πσ*(CT) 4.132	<sup>1</sup> πσ*(CT) 4.094	<sup>1</sup> πσ*(CT) 4.041	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.936
<sup>1</sup> πл* 4.385	<sup>1</sup> πσ*(CT) 3.828	<sup>1</sup> πл* 4.248	<sup>1</sup> πл* 4.245	<sup>1</sup> πл* 4.244	<sup>1</sup> πл* 4.219
<sup>1</sup> πл* 4.414	<sup>1</sup> πл* 4.242	<sup>1</sup> πσ*(CT) 4.405	<sup>1</sup> πσ*(CT) 4.368	<sup>1</sup> πσ*(CT) 4.340	<sup>1</sup> πσ*(CT) 4.240
триплетни състояния					
<sup>3</sup> πл* 3.107	<sup>3</sup> πл* 3.095	<sup>3</sup> πл* 3.097	<sup>3</sup> πл* 3.095	<sup>3</sup> πл* 3.089	<sup>3</sup> πл* 3.083
<sup>3</sup> πл* 3.425	<sup>3</sup> πл* 3.422	<sup>3</sup> πл* 3.496	<sup>3</sup> πл* 3.498	<sup>3</sup> πл* 3.536	<sup>3</sup> πл* 3.501
<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.640	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.484	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.656	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.626	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.669	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.617
<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.993	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.502	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.929	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.903	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.968	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.919
<sup>3</sup> πл* 4.219	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.758	<sup>3</sup> πσ*(CT) 4.112	<sup>3</sup> πσ*(CT) 4.084	<sup>3</sup> πσ*(CT) 4.032	<sup>3</sup> πσ*(CT) 3.930

Ако се сравнят вертикалните енергии на възбуждане на <sup>1</sup>πл\* възбудените състояния се вижда, че с нарастване на броя на водородно свързаните молекули вода до четири се наблюдава слабо синьо отместване на позициите на <sup>1</sup>πл\* възбудените състояния. При последователно прибавяне на петата, шестата и седмата молекула вода, <sup>1</sup>πл\* възбудените състояния претърпяват слабо червено отместване.

В обобщение на това изследване се налагат следните по-важни изводи: а) от гледна точка на енергиите на свързване, най-стабилни комплекси се образуват при водородно свързване на азотния атом от аминок групата на серотонина и водороден атом от протната молекула; б) енергетичният ред на светлите и тъмните възбудени състояния на монохидратираните комплекси зависи от начина на Н-свързване на протната молекула към серотонина. Възбудените <sup>1</sup>πл\* състояния имат най-ниска енергия, ако комплексът е образуван чрез междумолекулни водородни връзки от типа *серотонин...НОН*. В другите комплекси първото възбудено състояние е тъмно; в) ако се добавят повече от четири молекули вода, то те се „акумулират“ предимно до хидроксилната група на серотонина. Това предизвиква батохромен ефект на спектроскопски значимите <sup>1</sup>πл\* възбудени състояния.



## V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящата дисертация са обобщени резултатите от теоретичните изследвания на механизмите на протонен пренос и релаксация на възбудените състояния на  $\beta$ -дикарбонилни и ароматни биоорганични съединения и техни аналози/изомери, всички съдържащи хетероатом в пръстена.

Изследвани са:

- механизмите на вътрешномолекулен протонен пренос в  $\beta$ -дикарбонилите (кето-енолна тавтомерия) и вътрешно- и междумолекулен протонен пренос (във водородно свързаните комплекси) в нуклеобазите;
- реакционните пътища на възбудените състояния на нуклеобазите при деформация на ароматните пръстени чрез усукване около двойните връзки в тях. Намерени са дезактивационни пътища, които обясняват вътрешната конверсия на възбудените състояния на биоорганичните съединения до основно състояние;
- механизмите на фотоциклодимеризация при някои  $\beta$ -дикарбонили и пиримидини до получаване на циклобутанови и оксетанови циклодимери;
- механизмите на фотодисоциация на N-H/O(S)-H връзките в  $\beta$ -дикарбонилите и пиримидините – първият етап на PIDA механизма. Установено е, че реакционните пътища на  $^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния водят до конични сечения  $S_0/S_1$ .

Изследваните механизми показват, че биоорганичните съединения с ароматен хетеропръстен са фотостабилни, а техните аналози/изомери са нестабилни на облъчване с УВ светлина. Очевидно природата не случайно е „подбрала“ тези съединения, за да „гарантира“ нормалното протичане на биохимичните процеси, в които те участват.

Основните резултати и изводи могат да бъдат обобщени както следва:

1. Проведените изследвания, на ВЗЛУР ниво, на енолните тавтомери на (тио)малоналдехида и ацетилацетона показаха, че всички ротационни превръщания, които се извършват чрез ротация около C=C връзката имат високи енергетични бариери. Ротациите, свързани с разкъсване на вътрешномолекулната водородна връзка в енолната форма на ацетилацетона понижават значително енергетичните си бариери в разтворител ацетонитрил (IPCM). Кето-енолната тавтомерия в 3-оксопропаноил халогенидите и  $\beta$ -цистеаминилмалоновата киселина



протича през високи енергетични бариери. Отчитането на влиянието на средата (по IPCM модела) не води до съществена промяна на височината им. Изследванията показаха, че най-висока стойност на енергията на *цис-транс* изомеризация при кето-енолното превръщане има малоналдехидът, последван от 3-оксопропаноил флуорида.

2. DFT изследванията на реакциите на вътрешномолекулен протонен пренос в нуклеобазите и барбитуровата киселина в основно състояние показаха, че те протичат през високи енергетични бариери в газова фаза. Реакциите на междумолекулен протонен пренос във водородно свързаните комплекси на изследваните нуклеобазии преминават през значително по-ниски енергетични бариери. При тях водородно свързаните протни молекули променят механизма на реакциите и ускоряват тавтомерните превръщания. Включването на втора протна молекула в състава на комплексите води до слабо понижаване на енергетичните бариери на тавтомерните процеси.

3. Стабилността на водородно свързаните комплекси на нуклеобазите с протни молекули – вода, метанол и водороден пероксид (при гуанина и серотонина) е оценена по изчислените енергии на свързване. Предложени са стабилитетни редове. От пиримидиновите бази, единствено при тимина е установена безбарьерна релаксация на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние при деформация на ароматния пръстен в неговия водородно свързан комплекс с вода. Установено е, че солватацията на кето формата на ацетилацетона предизвиква синьо отместване на ниско лежащите синглетни и триплетни  $\pi\pi^*$  възбудени състояния. За енолната форма е намерено червено отместване на синглетните и триплетните  $\pi\pi^*$  възбудени състояния. При серотонина, най-стабилни комплекси се образуват между азотния атом от аминок групата и водороден атом от протната молекула (например водата).

4. Намерени са реакционни пътища на възбудените състояния (на  $S_2$  ниво), които обясняват разкъсването на вътрешномолекулната водородна връзка в енолната форма на ацетилацетона при облъчване с УВ светлина. Посочен е механизмът, който обяснява получаването на фотопродукта – ротамер С през  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние и ротация около  $C=C$  връзката. За две ротации около тази връзка са намерени конични сечения  $S_0/S_1$ , през които се извършва вътрешна конверсия до стабилните равнинни ротамери на ацетилацетона.

5. Резултатите от B3LYP изчисленията показаха, че малоналдехидът циклодимеризира до *транс-анти* циклодимер през  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние. Фотореакцията протича през конично сечение  $S_0/S_1$ , което е доказано чрез анализ на адиабатните повърхнини. Опитите да се намерят

други циклодимери и конични сечения не дадоха резултат. Две стиковани молекули урацил фотоциклодимеризират през съответните конични сечения  $S_0/S_1$  до циклобутанови и оксенатови структури. Изчисленията на CASPT2(12,12) ниво показват, че тези фотопроцеси се извършват безбарьерно през реакционните пътища на  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния. Поради високата стойност на енергията на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние на оксетановия циклодимер (във Франк-Кондоновата област), разрушаването му през същото възбудено състояние е енергетически невъзможно.

6. Реакциите на деформация на ароматните пръстени на нуклеобазите през възбудените състояния водят до конични сечения  $S_0/S_1$ , чиито структури са разположени най-често в пресечните точки на ППЕ на основните и  $^1\pi\pi^*$  електронните състояния. При реакцията на деформация на 4-пиримидинона (аналог на урацила) по C=C връзката е намерена значителна енергетична бариера на реакционния път на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние. Тази бариера възпрепятства релаксацията на  $^1\pi\pi^*$  възбуденото състояние до  $S_0$ . Съгласно тези механизми нуклеобазите (пиримидинови и пуринови) са фотостабилни. Те обясняват ниските флуоресцентни квантови добиви на съединенията и ултрабързата дезактивация на възбудените състояния до основното състояние. Също така е установено, че конформационните трансформации в (дезокси)уридина се извършват по-лесно във възбудено състояние, отколкото в основно.

7. Изследваните механизми на NH дисоциация на цитозина и изоцитозина показаха, че последният фототавтомеризира до хидрокси тавтомера през  $^1\pi\sigma^*$  възбуденото състояние, докато цитозинът е фотостабилен. Подобен е случаят при урацила и 4-пиримидинона (последният тавтомеризира до хидрокси тавтомер, докато урацилът не се променя при УВ облъчване). Всички реакционни пътища на  $^1\pi\sigma^*$  възбудените състояния на процесите на ОН дисоциация на тавтомерите на БК показват плитки минимума и водят до конични сечения  $S_0/S_1$ . Изключение правят механизмите на дисоциация на връзките  $N_{11}-O_7$  в тавтомерите G и H. При тях се очаква  $f\sigma$ -релаксация до основно състояние. Изследването показва, в съгласие с експеримента, че триоксо формата на барбитуровата киселина е фотостабилна.

## Публикации, включени в дисертацията

		<i>импакт фактор</i>
	<b><u>2001 г.</u></b>	
1	<b>V. Delchev</b> , H. Mikosch, „An ab initio study of the rotamers and rotations of propane-1,3-dial by DFT and SCF calculations“ (2001) <i>Monatshefte für Chemie</i> , <b>132:2</b> , 223-233.	0.821
	<b><u>2003 г.</u></b>	
2	<b>V. B. Delchev</b> , „Conformational analysis of planar enol rotamers of 2,4-pentanedione: an ab initio study“ (2003) <i>Journal of Structural Chemistry</i> , <b>44:4</b> , 630-636.	0.479
	<b><u>2004 г.</u></b>	
3	<b>V. B. Delchev</b> , „DFT ab initio study of the keto-enol tautomerism of barbituric acid“ (2004) <i>Journal of Structural Chemistry</i> , <b>45:4</b> , 602-610.	0.472
4	<b>V. B. Delchev</b> , „Hydrogen bonded complexes of acetylacetone and methanol: HF and DFT level study“ (2004) <i>Monatshefte für Chemie</i> , <b>135:3</b> , 249-260.	0.904
5	<b>V. B. Delchev</b> , „A DFT study of electron structure, geometry, and keto-enol tautomerism of 3-oxopropionyl halogenides“ (2004) <i>Monatshefte für Chemie</i> , <b>135:4</b> , 371-384.	0.904
6	<b>В. Б. Делчев</b> , Х. Микош, „ <i>Ab initio</i> изучаване на кето-енолната тавтомерия на гуанин в газова фаза“ (2004) <i>Научни трудове на Съюза на учените в Пловдив</i> , <b>IV</b> , 130-135.	
7	<b>V. Delchev</b> , H. Mikosch, „Theoretical study of 2,4-pentanedione enol form conformers and their interconversions at DFT and HF levels“ (2004) <i>Russian Journal of Physical Chemistry</i> , <b>78:9</b> , 1445-1452.	0.414
8	<b>V. B. Delchev</b> , H. Mikosch, „Electron and geometry structure of hydrogen-bonded complexes of guanine with one molecule methanol. A DFT level study“ (2004) <i>Monatshefte für Chemie</i> , <b>135:11</b> , 1373-1387.	0.904
	<b><u>2005 г.</u></b>	
9	<b>В. Б. Делчев</b> , Х. Микош, „Изучаване на кето-енолната тавтомерия в малонилцистеамина с помощта на теорията за функционала на плътността“ (2005) <i>Съюз на учените в България – Пловдив, серия Б. Естествени и хуманитарни науки</i> , <b>V</b> , 7-12.	
10	<b>V. B. Delchev</b> , H. Mikosch, „H-bonded complexes between acetylacetone and two molecules of methanol: HF and DFT level study“ (2005) <i>Journal of Molecular Modeling</i> , <b>11:6</b> , 474-480.	1.670

- 2006 г.**
- 11 **V. B. Delchev**, H. Mikosch, „DFT study of the gas phase proton transfer in guanine assisted by water, methanol and hydrogen peroxide“ (2006) *Journal of Molecular Modeling*, **12:2**, 229-236. 1.384
- 12 **V. B. Delchev**, H. Mikosch, „Theoretical study of the hydrogen-bonded complexes serotonin-water/hydrogen peroxide“ (2006) *Journal of Molecular Modeling*, **12:3**, 272-280. 1.384
- 13 И. Г. Щерев, **В. Б. Делчев**, „Теоретично изследване на изомерните превръщания на урацил в газова фаза“ (2006) *Научни трудове на ПУ*, **34:5**, 105-111.
- 2007 г.**
- 14 I. G. Shterev, **V. B. Delchev**, „Conformational landscape of the enol form conformers of thiomalonaldehyde: DFT and MP2 level study“ (2007) *Bulgarian Chemical Communications*, **39:2**, 88-97.
- 2008 г.**
- 15 **V. B. Delchev**, M. Nenkova, „Theoretical modeling of the ground state intramolecular proton transfer in cytosine: DFT level study“ (2008) *Acta Chimica Slovenica*, **55**, 132-137. 0.909
- 16 **V. B. Delchev**, I. G. Shterev, H. Mikosch, „Theoretical investigation (DFT and MP2) of the intermolecular proton transfer in the supersystems uracil-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> and uracil-(CH<sub>3</sub>OH)<sub>n</sub> (n=1,2)“ (2008) *Monatshefte für Chemie*, **139**, 349-362. 1.426
- 2009 г.**
- 17 **V. B. Delchev**, I. G. Shterev, „Ground state intermolecular proton transfer in the supersystems thymine-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> and thymine-(CH<sub>3</sub>OH)<sub>n</sub>, n=1,2: a theoretical study“ *Journal of Molecular Modeling* (2009) **15:4**, 411-419 2.336
- 18 I. G. Shterev, **V. B. Delchev**, „Theoretical investigation of the intermolecular H-bonding and proton transfer in cytosine assisted by water and methanol“ (2009) *Monatshefte für Chemie*, **140:11**, 1381-1394. 1.312
- 2010 г.**
- 19 **V. B. Delchev**, „Computational (DFT and TD DFT) study of the electron structure of the tautomers / conformers of uridine and deoxyuridine and the processes of intramolecular proton transfers“ (2010) *J. Mol. Mod.*, **16:4**, 749-757. 1.871
- 20 **V. B. Delchev**, W. Domcke, „Cyclodimerization of DNA and RNA bases: *Ab initio* study of the cyclodimerization of the uracil dimer through a butane-like conical intersection“ (2010) *High Performance Computing in Science and Engineering, Garching/Munich 2009*, Part 7, 709-718, DOI: 10.1007/978-3-642-13872-0\_59 (Springer)

- 21 **V. B. Delchev**, A. L. Sobolewski, W. Domcke, „Comparison of the non-radiative decay mechanisms of 4-pyrimidinone and uracil: an *ab initio* study“ (2010) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **12**, 5007 – 5015. 3.453
- 22 **V. B. Delchev**, „Photoinduced conformational transformation of the hydroxy form of uridine and deoxyuridine and hydrogen detachment in oxo and hydroxy tautomers of the compounds: a computational study“ (2010) *Monatshefte für Chemie*, **141:10**, 1153 – 1157. 1.356
- 23 **V. B. Delchev**, „Face-to-back“ photo-cyclodimerization of the malonaldehyde enol form with the strong intramolecular H-bond: A TD DFT theoretical study“ (2010) *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, **958**, 101-105. 1.288
- 2011 г.**
- 24 **V. B. Delchev**, Ivan G. Shterev, „Local characterization of the conical intersection of the cyclodimerization reaction of the malonaldehyde enol form: an *ab initio* study“ (2011) *Asian Chemistry Letters*, **15:1,2**, 59-66.
- 25 **V. B. Delchev**, Ivan G. Shterev, „Photoinduced disruption of the strong intramolecular H-bond in the enol form of acetylacetone: mechanisms of radiationless decay“ (2011) *Computational and Theoretical Chemistry*, **967**, 152-159. 1.437
- 26 **В. Б. Делчев**, И. П. Иванова, „Изследване на реакционните пътища на възбудените състояния при NH- и CH- дисоциация на барбитуровата киселина“ (2011) *Сборник доклади, Юбилейна национална научна конференция с международно участие „Човекът и Вселената“*, СУБ-Смолян, първо издание, 6-8 Октомври 2011, 379-383. (ISBN: 978-954-397-025-4)
- 2012 г.**
- 27 R. Bakalska, **V. B. Delchev**, „Photoinduced tautomerism of 2-thiobarbituric acid studied by theoretical and experimental methods“ (2012) *Acta Chim. Slov.*, **59**, 75-82. 1.328
- 28 I. G. Shterev, **V. B. Delchev**, „Excited-state deactivation of the monohydrated complexes of cytosine, uracil and thymine through  $S_0/S_1$  conical intersections“ (2012) *Monatshefte für Chemie*, **143**, 763-770. 1.532

**Научни форуми, на които са представени части от изследванията в дисертацията**

	<b>Форма</b>
<u>I. Международни научни конференции</u>	
1 <b>HLRB, KONWIHR and Linux-Cluster: Review, Results and Future Projects Workshop, Munich, Garching, 8.12-9.12.2009</b> – V. B. Delchev, <u>W. Domcke</u> , „Cyclodimerization of DNA and RNA bases: Ab initio study of the cyclodimerization of uracil through a butane-like conical intersection“	постер
2 <b>International conference of young scientists, Пловдив, 16-20 юни 2009</b> – <u>V. B. Delchev</u> , W. Domcke „Photochemical cyclodimerization of uracil through butane-like conical intersection: CC2, CASPT2 and TD DFT calculations“	постер
<u>II. Национални научни конференции и сесии</u>	
3 <b>Годишна научна сесия на СУБ – Пловдив, секция Естествени и хуманитарни науки, 24 октомври 2003</b> – <u>В. Б. Делчев</u> , X. Микош, „Ab initio изучаване на кето-енолната тавтомерия на гуанин в газова фаза“	постер
4 <b>Годишна научна сесия на СУБ – Пловдив, Естествени и хуманитарни науки, 22 октомври 2004</b> – <u>В. Делчев</u> , X. Микош, „Изучаване на кето-енолната тавтомерия в малонилцистеамина с помощта на теорията за функционала на плътността“	постер
5 <b>Годишна научна сесия на Химически факултет при ПУ, 15 – 16 юни 2006</b> – Ив. Г. Щерев, <u>В. Б. Делчев</u> , „Теоретично изследване на изомерните превръщания на урацил в газова фаза“	постер
6 <b>6<sup>th</sup> chemistry conference, Faculty of chemistry, PU, 20 -22 June 2007 (Plovdiv)</b> – <u>В. Б. Делчев</u> , М. В. Ненкова, „Theoretical modeling of the ground state intramolecular proton transfer in cytosine: DFT level study“	постер
7 <b>7<sup>th</sup> chemistry conference, Faculty of chemistry, PU, 10 – 11 October 2008 (St. St. Cyric and Juliett)</b> – <u>V. Delchev</u> , A. Sobolewski, W. Domcke, „Uracil is photostable in an argon matrix, but 4-pyrimidinone is not“	постер
8 <b>7<sup>th</sup> chemistry conference, Faculty of chemistry, PU, 10 – 11 October 2008 (St. St. Cyric and Juliett)</b> – <u>I. G. Shterev</u> , V.B. Delchev, „Theoretical investigation of the intermolecular proton transfer in cytosine, assisted by water and methanol“	постер

- 9 **Годишна научна сесия на СУБ – Пловдив, Секция Химия, 11-12 ноември 2010 – V. Delchev „The shape of the conical intersections of monohydrated pyrimidine bases cytosine, uracil, and thymine: a theoretical study”** постер
- 10 **Юбилейна научна конференция с международно участие „Човекът и вселената“ (25 години СУБ-Смолян), СУБ-Смолян, 6-8 октомври 2011 – В. Делчев, И. Иванова „Изследване на релаксационните механизми на възбудените състояния при NH- и OH-дисоциация на барбитуровата киселина“** постер
- 11 **9<sup>th</sup> Chemistry Conference с международно участие, Faculty of chemistry, PU, 14 – 16 October 2011 – Vassil B. Delchev, Pavlina B. Kancheva „Excited-state reaction paths of cytosine and isocytosine: C=O elongation“** постер
- 12 **Заклучителна конференция по проект „Мадара“: Изчислителен комплекс за авангардни изследвания по молекулен дизайн, нови материали и нанотехнологии, Музей „Земята и хората“ – София, 20-21 октомври 2011 – Васил Б. Делчев „Моделиране на реакционните пътища на възбудените състояния на фотопроекти при ацетилацетона, цитозина и изоцитозина“** доклад

### III. Научни семинари в чужбина

- 13 **Solvay Institute, Germany, Hannover, 4 юли 2001 – V. B. Delchev, „Electron structure and vibration spectra of 1,3-propanediale and 2,4-pentanedione and their tautomeric enol forms“** доклад
- 14 **Trakya University, Edirne, Turkey, 23 май 2005 – V. B. Delchev, „Theoretical study of the inter- and intramolecular proton transfer in biomolecules“** доклад
- 15 **Trakya University, Edirne, Turkey, 24 май 2007 – V. B. Delchev, Ivan Shterev, Hans Mikosch, „Theoretical investigation (DFT and MP2) of the intermolecular proton transfer in the supersystems uracil-(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> and uracil-(CH<sub>3</sub>OH)<sub>n</sub> (n=1,2)“** постер
- 16 **Vienna University, Inst. Theoretical Chemistry and Structural Biology, Vienna, Austria, 16 юли 2012 – V. B. Delchev, „Excited-state reaction paths of some photochemical mechanisms of β-diketones and pyrimidine derivatives“** доклад

## Цитирания на работите по дисертацията

**1. V. Delchev, H. Mikosch, „An ab initio study of the rotamers and rotations of propane-1,3-dial by DFT and SCF calculations“ (2001) *Monatshefte für Chemie*, **132:2**, 223-233.**

- 1.1. G. Buemi (2002) *Chemical Physics*, **277:3**, 241-256.
- 1.2. S. J. Grabowski (2002) *Monatshefte für Chemie*, **133:11**, 1373-1380.
- 1.3. G. Buemi (2006), Springer Netherlands, pp 51-107.
- 1.4. Y. Kurokawa et al. (2012) *Molecular Simulation*, **38:5**, 442-447.

**2. V. B. Delchev, „Conformational analysis of planar enol rotamers of 2,4-pentanedione: an ab initio study“ (2003) *Journal of Structural Chemistry*, **44:4**, 630-636.**

- 2.1. V.M. Buznik et al. (2004) *Russian Journal of Structural Chemistry*, **45:6**, 1096-1106
- 2.2. X. Zhang et al. (2006) *Polymer*, **47**, 3390-3340 .
- 2.3. D. Bal et al. (2009) *Journal of Organic Chemistry*, **74:22**, 8604-8609.
- 2.4. T. Weil, Kumulativ-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaftlichen Fachbereiche (Fachbereich 08 – Biologie und Chemie) der Justus-Liebig-Universität Giessen, Giessen 2008
- 2.5. A. Mansouree et al. (2011) 15<sup>th</sup> Iranian Chemistry Congress, 4.09.2011, Book of abstracts, Physical Chemistry (Chemistry, our life, our future), 1002 – abstract.

**3. V. B. Delchev, „DFT ab initio study of the keto-enol tautomerism of barbituric acid“ (2004) *Journal of Structural Chemistry*, **45:4**, 602-610.**

- 3.1. R. Jin (2007) *Chinese Journal of Synthetic Chemistry*, **15:1**, 55-59
- 3.2. J.E. Sheppeck II et al. (2007) *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **17:5**, 1408-1412.
- 3.3. M. Gryl et al. (2008) *Acta Crystallographica Section B: Structural Science*, **64:5**, 623-632
- 3.4. M.V. Roux et al. (2008) *Journal of Physical Chemistry A*, **112:32**, 7455-7465
- 3.5. M. Gryl et al. (2008) *Acta Crystallographica Section A*, **A64**, C487.
- 3.6. M.V. Roux et al. (2009) *Pure and Applied Chemistry*, **81:10**, 1857-1870.
- 3.7. K. Sweidan, et al. (2009) *Lett. Org. Chem.*, **6**, 669-672.
- 3.8. A. A. Швед (2009) *Вісник Харківського національного університету*, № 870, 17:40, 117-123.
- 3.9. B. B. Ivanova et al. (2010) *Crystal Growth and Design*, **10:6**, 2470-2474.
- 3.10. S. Arai et al. (2010) *Tetrahedron Letters*, **51:39**, 5177-5180.

**4. V. B. Delchev, „Hydrogen bonded complexes of acetylacetone and methanol: HF and DFT level study“ (2004) *Monatshefte für Chemie*, **135:3**, 249-260.**

- 4.1. S. Li et al. (2008) *Fluid Phase Equilibria*, **265:1-2**, 37-45.
- 4.2. S. Li et al. (2008) *Journal of Chemical and Engineering Data*, **53:1**, 194-198.
- 4.3. M. Hisamoto et al. (2009) *Journal of Physical Chemistry C*, **113:20**, 8794-8805.



**5. V. B. Delchev**, „A DFT study of electron structure, geometry, and keto-enol tautomerism of 3-oxopropionyl halogenides“ (2004) *Monatshefte für Chemie*, **135:4**, 371-384.

- 5.1. B. A. Murray, „Organic Reaction Mechanisms, 2004“ (2008) John Wiley and Sons, ISBN 047001847X, 978047001847-7 – Chris Knipe (Ed.)
- 5.2. J.C. Hargis et al. (2008) *Journal of the American Chemical Society* 130:51, 17471-17478.
- 5.3. H. Hajiabadi et al. (2012) *International Journal of Quantum Chemistry*, **112:5**, 1384-1391.

**6. V. B. Delchev**, H. Mikosch, „Theoretical study of 2,4-pentanedione enol form conformers and their interconversions at DFT and HF levels“ (2004) *Russian Journal of Physical Chemistry*, **78:9**, 1445-1452.

- 6.1. A. Trivella et al. (2006) *Low Temperature Physics*, **32:11**, 1042-1049.
- 6.2. A. Trivella et al. (2007) *Journal of Physical Chemistry A*, **111: 16**, 3074-3081.
- 6.3. A. Trivella et al. (2006) *Fizika Nizkikh Temperatur (Kharkov)*, **32:11**, 1372-1381.
- 6.4. D. Bal et al. (2009) *Journal of Organic Chemistry* **74:22**, 8604-8609.

**7. V. B. Delchev**, H. Mikosch, „Electron and geometry structure of hydrogen-bonded complexes of guanine with one molecule methanol. A DFT level study“ (2004) *Monatshefte für Chemie*, **135:11**, 1373-1387.

- 7.1. T. L. McConnell et al. (2005) *Journal of Physical Chemistry A*, **109:28**, 6351-6362.
- 7.2. L. Zendlová et al. (2007) *Journal of Physical Chemistry B*, **111:10**, 2591-2609.
- 7.3. K.C. Hunter et al. (2007) *Journal of Physical Chemistry A*, **111:10**, 1933-1942.
- 7.4. A. Landau et al. (2010) *Journal of Chemical Physics*, **132:1**, 014109.
- 7.5. A. Pavlov et al. (2010) *Current Organic Chemistry*, **14:2**, 129-137.

**8. V. B. Delchev**, H. Mikosch, „DFT study of the gas phase proton transfer in guanine assisted by water, methanol and hydrogen peroxide“ (2006) *Journal of Molecular Modeling*, **12:2**, 229-236.

- 8.1. M. Kabelac et al. (2007) *Physical Chemistry Chemical Physics*, **9**, 903-917.
- 8.2. G. Frapper et al. (2011) *Physical Chemistry Chemical Physics*, **13:2**, 628-636.

**9. V. B. Delchev**, H. Mikosch, „Theoretical study of the hydrogen-bonded complexes serotonin-water/hydrogen peroxide“ (2006) *Journal of Molecular Modeling*, **12:3**, 272-280.

- 9.1. J. Pratuangdejkul et al. (2008) *Current Med. Chem.* **15:30**, 3214-3227
- 9.2. T. A. LeGreve et al. (2009) *Journal of Physical Chemistry A* **113:2**, 399-410.
- 9.3. B. Wang, „Computational study for the interaction of protonated serotonin and fluoxetine“ Master's Thesis, Graduate Institute of Chemistry (2008)

**10. V. B. Delchev**, M. Nenkova, „Theoretical modeling of the ground state intramolecular proton transfer in cytosine: DFT level study“ (2008) *Acta Chimica Slovenica*, **55**, 132-137.

- 10.1. N. Bošnjaković-Pavlović et al. (2010) *Journal of Physical Chemistry A*, **114:39**, 10664-10675.

- 10.2.** R. Abbasoglu (2010) *Acta Chimica Slovenica*, **57:4**, 842-848  
**10.3.** H. Zhang et al. (2011) *Acta Chimica Slovenica*, **58**, 217–222.

**11.V. B. Delchev, Andrzej L. Sobolewski, Wolfgang Domcke, „Comparison of the non-radiative decay mechanisms of 4-pyrimidinone and uracil: an ab initio study“ (2010) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **12**, 5007 – 5015.**

- 11.1.** S. Matsika et al. (2011) *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **62**, 621–643.  
**11.2.** B. Ph. Fingerhut (PhD Thesis) (2010) Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Ludwig-Maximilians-Universität München, 05.11.2010.  
**11.3.** G. Ryseck et al. (2011) *ChemPhysChem*, **12**, 1880-1888, DOI: 10.1002/cphc.201001063  
**11.4.** S. Yang et al. (2011) *J. Phys. Chem. B*, 115:36, 10692-10698 .

## ОСНОВНИ ПРИНОСИ

Основните приноси на дисертацията са в областта на фундаменталните научни изследвания на механизми на реакции в *основно* и *възбудено* електронно състояние.

Реакции в основно състояние: Дисертацията има принос при изясняване на механизмите на:

- **конформационните превръщания в енолните форми на  $\beta$ -дикарбонилите.** Намерено е, че ротациите около двойната връзка протичат през високи енергетични бариери – в газова фаза и разтворители. Определени са енергиите на *цис-транс* изомеризация на молекулния скелет при кето-енолното превръщане.
- **вътрешномолекулен протонен пренос в пиримидиновите нуклеобазии и барбитурати.** За всички механизми са установени високи енергетични бариери, които възпрепятстват термичните реакции.
- **междумолекулен протонен пренос в нуклеобазите.** Изяснена е катализиращата роля на протните молекули във водородно свързаните комплекси на съединенията. Те променят механизмите на реакциите на кето-енолна тавтомерия и намаляват значително енергетичните бариери на превръщанията.
- **водородно свързване на изследваните съединения.** Оценена е стабилността на водородно свързаните комплекси на съединенията чрез анализ на техните енергии на свързване.

Реакции във възбудени състояния: Приносът на дисертацията е свързан с намирането на голям брой нови конични сечения  $S_0/S_1$ , които обясняват процесите на безизлъчвателна дезактивация на възбудените състояния на изследваните съединения и тяхната фото(не)стабилност. Изследваните механизми показват, че биоорганичните съединения са фотостабилни, а техните аналози/изомери претърпяват фототрансформации. Изследванията имат значителен принос при изясняване на механизмите на реакциите:

- **на деформация на ароматните пръстени на хетероциклически съединения през възбудени състояния.** Установено е, че тези механизми протичат през  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния. Те обясняват ниските флуоресцентни квантови добиви на биоорганичните съединенията и ултрабързата дезактивация на възбудените състояния до основното състояние
- **на фотоциклодимеризация.** Установено е че получаването на съответните циклодимери се извършва през спектроскопски активните  $^1\pi\pi^*$  възбудени състояния.
- **на фотохимично разкъсване на здравата вътрешномолекулярна водородна връзка в енолните форми на  $\beta$ -дикарбонилите.**

Установено е, че тези фотореакции протичат чрез ротация около C=C връзката в енолните форми и през  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния. Изяснени са експериментално наблюдавани ротационни процеси.

- **на NH/O(S)H дисоциация в пиримидините.** Установено е, че тези реакции протичат през  $^1\pi\pi^*$  възбудените състояния и обясняват фототавномерните превръщания на аналозите/изомерите на пиримидиновите биоорганични съединения.

Поради многобройните обекти и механизми на изследване, и подробната библиографска справка, дисертацията може да се използва като справочник от бъдещи дипломанти и докторанти, които провеждат научни изследвания в областта на изчислителната фотохимия.

Във връзка с изследванията е защитена една дисертация за присъждане на образователната и научна спетен „Доктор“: гл. ас. д-р Иван Георгиев Щерев – кат. Неорганична химия и физикохимия, УХТ – гр. Пловдив, защита на 23.12.2011 г.