



**ИНСТИТУТ ПО ОРГАНИЧНА ХИМИЯ
С ЦЕНТЪР ПО ФИТОХИМИЯ**

БЪЛГАРСКА АКАДЕМИЯ НА НАУКИТЕ



А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР“

Професионално направление 4.2. „Химически науки“

Научна специалност: „Органична химия“

**ТАВТОМЕРИЯТА КАТО ЕЛЕМЕНТАРЕН МЕХАНИЗЪМ ЗА ПРЕНОС
НА СИГНАЛ ПРИ МОЛЕКУЛНИТЕ УСТРОЙСТВА**

СИЛВИЯ ХРИСТОВА ХРИСТОВА

Научен ръководител:

проф. дхн Людмил Антонов

София, 2020 г.

Дисертационният труд съдържа **190** страници. Включва **79** фигури, **37** схеми и **15** таблици. Библиографията обхваща **193** заглавия.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита на колоквиума „Функционални материали, компютърно моделиране и технологии“ при ИОХЦФ-БАН на2020 г. (Протокол №/.....г.).

Докторантът е зачислен на редовна форма на обучение по професионално направление „Химически науки“, специалност „Органична химия“ към Институт по органична химия с Център по фитохимия при БАН.

Изследванията в дисертационната работа са извършвани в:

1. Институт по органична химия с Център по фитохимия при БАН, лаб. “Органичен синтез и стереохимия“, както и частично в:
2. University of Fribourg, Department of Chemistry, **Fribourg**, Switzerland
3. University of Copenhagen, Department of Chemistry, **Copenhagen**, Denmark
4. Roskilde University, Department of Science and Environment, **Roskilde**, Denmark

Защитата на дисертационната работа ще се състои на от ч. в зала 111 „Б. Куртев“ в ИОХЦФ при БАН, кв. „Гео Милев“, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 9, на открито заседание пред Научно жури, назначено със Заповед на Директора на ИОХЦФ, БАН №/..... 2020 г., в състав:

Вътрешни членове:

1. проф. дхн Людмил Антонов (ИОХЦФ, БАН) - научен ръководител
2. проф. д-р Деница Панталеева (ИОХЦФ, БАН)

Външни членове:

3. проф. д-р Борис Шивачев (ИМК, БАН)
4. проф. д-р Тодор Дудев (ФХФ, СУ)
5. проф. д-р Росица Николова (ФХФ, СУ)

Материалите по защитата са на разположение на интересуващите се в канцеларията на ИОХЦФ при БАН - стая 206, кв. „Гео Милев“, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 9.

ВЪВЕДЕНИЕ

Подобрената ефективност на електронните устройства е до голяма степен резултат от миниатюризацията на техните компоненти, която в крайна сметка ще достигне до неизбежна физическа граница. Една от възможностите за бъдещо развитие е производство на молекулни електронни компоненти, при което използването на единични молекули е границата на миниатюризация. Концепцията за дизайн на молекулни устройства се основава на идеята да се използват единични молекули като "хардуерни" елементи (жици, превключватели, логически елементи, кондензатори и т.н.), които след това могат да бъдат асимблирани в работещи устройства, като се използват свързващи и/или несвързващи химически взаимодействия.

Превключвателят е един от най-простите компоненти на една електрическа верига. В молекулната електроника този термин се използва за дефиниране на молекулна структура, способна да превключва обратимо между две или повече стабилни състояния в отговор на външни стимули, като промени в рН, облъчване със светлина, нагряване/охлаждане, прилагане на електрически ток, промени в средата и други. В широк смисъл този термин може да се използва за обозначаване на структура, която предава сигнал в отговор на промени в обкръжаващата я среда.

Основното изискване при разработването на молекулни превключватели е да се осигури бързо и чисто вътрешно превръщане между структурно различни молекулни (*on-* и *off-*) състояния. Тавтомерията може да бъде възможен елементарен процес, тъй като промяната в тавтомерното състояние се осъществява чрез бърза реакция на пренос на протон между две или повече структури, всяка от които е с различни свойства.

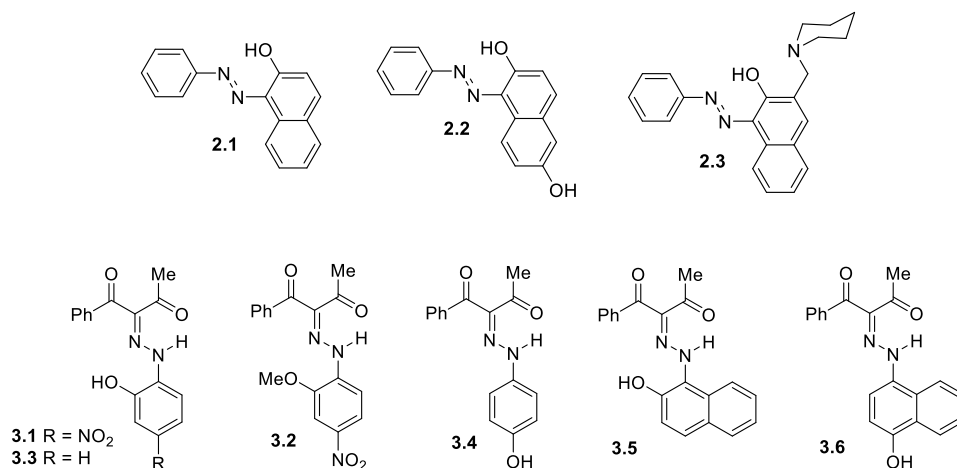
Една от възможните перспективни платформи за развитие на превключващи системи е контролируемата тавтомерия. Типични примери са роторните превключватели (молекули, съдържащи обособени части: „ротор-ос-статор“) и молекулните кранове (наречени "малки молекули с роботизирани ръце", които доставят товари от една част на молекулата до друга). Действието им се базира на тавтомерен, киселинно-катализиран, пренос на протон. При молекулните роторни превключватели съществуват 3 основни проблема, които трябва да бъдат решени, за да се постигне реална приложимост: а) невъзможност да бъдат осигурени условия за получаване на чисти изомерни форми в разтвор; б) бавно въртене на ротора; и в)

неконтролируемо въртене на статора.

Ц Е Л И З А Д А Ч И

В настоящата дисертация вниманието е фокусирано върху изследването на два типа съединения - азо багрила (**2.1-2.3**), с възможна контролируема тавтомерия от типа молекулен кран и роторни превключватели (**3.1-3.6**). При вторите детайлно е разгледано влиянието на допълнителната тавтомерна ОН група (съединение **3.2** е избрано като моделно) и структурната модификация на статора, върху въртенето на молекуления ротор.

Ето защо, цел на настоящата дисертация е да се изследва възможната тавтомерия и нейния ефект върху превключващото действие при следните системи:



За да бъде постигната поставената цел е необходимо да бъдат решени следните

задачи:

1. Чрез използване на абсорбционна UV-Vis спектроскопия да се изследва спектралното поведение на **2.1-3.4** в различни разтворители, за да се оцени положението на тавтомерното равновесие;

2. Чрез използване на молекулярна спектроскопия да се изследват ефектите на външни стимули (добавяне на киселини, основи и вода, концентрационен ефект) върху възможностите за контролирано отместване на тавтомерното равновесие при **2.1-3.4**;

3. Чрез използване на квантово-химични изчисления да се обяснят наблюдаваните промени в разтвор.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

1. Молекулно превключване при структурно модифициран Судан I

Ароматните азо производни са един от най-големите и важни класове багрила, които намират приложение в текстилната и хранителната индустрия, в нелинейните

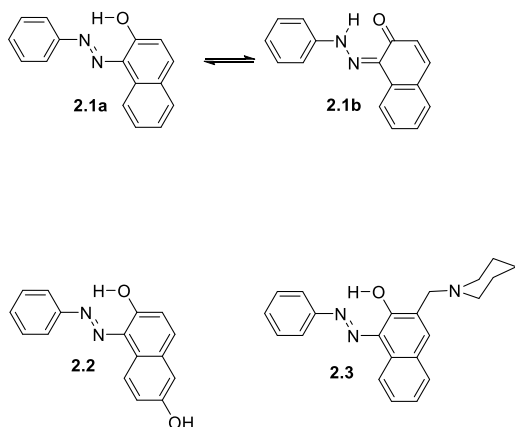


Схема 1. Тавтомерно равновесие при 2.1 и структури на съединения 2.2 и 2.3.

молекулната електроника.

Судан I (1-(фенилдиазенил)нафтален-2-ол, **2.1**), който се използва основно като оцветител на храни, съществува в разтвор под формата на тавтомерна смес. Предишни автори съобщават [1,2], че поради наличието на вътрешномолекулна водородна връзка само полярността на разтворителя е основният външен фактор - в неполярни

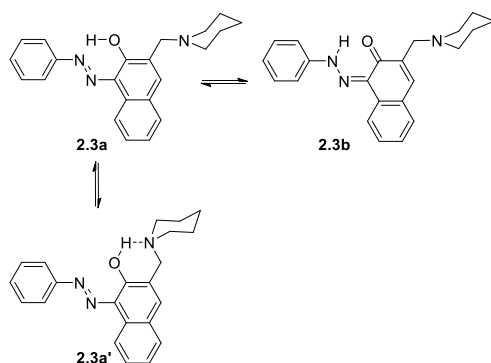


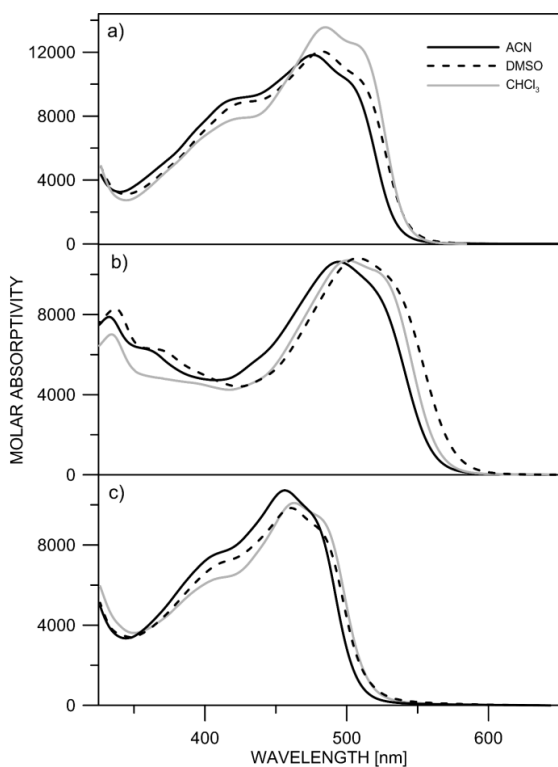
Схема 2. Възможни равновесия при 2.3.

Съединение **2.2** и **2.3** са нови и не са изследвани до момента.

оптични устройства и течнокристалните дисплеи. Повече от 75% от търговските азо багрила са тавтомерни и затова изследването на тавтомерията им е от важно практическо и фундаментално значение. Имайки предвид изключителната стабилност на азобагрилата, налице е и неизучен потенциал за използването им при разработването на нови системи за

разтворители (като изооктан и тетрачлорометан) доминира **2.1a** (енол, азо) формата, докато в повечето полярни разтворители (като метанол) - преобладава **2.1b** (кето-хидразо) (**Схема 1**). Имайки предвид това беше интересно да се провери дали въвеждането на допълнителна ОН група или странична ръка (пиперидинов фрагмент, **Схема 2**), ще доведе до промени в тавтомерното равновесие.

Абсорбционните спектри на съединения **2.1** - **2.3** (**Фиг. 1**), ясно показват наличието на тавтомерно равновесие в разтвор, независимо от използвания разтворител, с абсорбционни максимуми на енолната форма в областта от 410 – 430 nm (420 nm за **2.1**, 430 nm за **2.2** и 420 nm за **2.3**)¹ и батохромно отместената кето-форма при около 500 nm. Ясно се наблюдава от **Фиг. 1**, че количественото съдържание на енолната форма при **2.1** и **2.3** намалява от ацетонитрил към хлороформ и DMSO. Абсорбционните

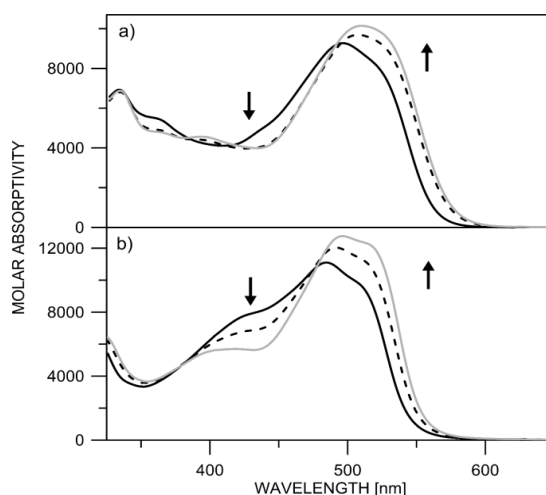


Фиг. 1. Абсорбционни спектри на а) **2.1**, б) **2.2** и с) **2.3** в различни разтворители.

не биха се наблюдавали, ако само кето формата е налице в разтвора. При **2.2** след добавяне на вода се наблюдава пълно отместване на равновесието към кето тавтомера (абсорбционната ивица на енолната форма изчезва).

спектри на **2.3** са подобни на тези на **2.1** по отношение на формата на ивиците и положението им, което доказва, че въведеният пиперидинов фрагмент не оказва влияние върху положението на тавтомерното равновесие.

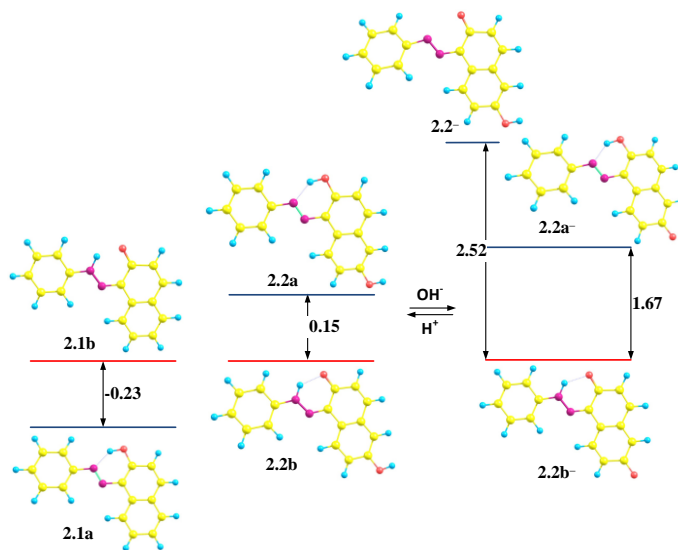
Наличието на тавтомерна смес при **2.2** и **2.3** е потвърдено и чрез добавяне на вода. Както е показано на **Фиг. 2**, и при двете съединения, добавянето на вода води до понижаване на максимума на енолната форма и до нарастване на интензитета на ивицата, принадлежаща на кето тавтомера. Такива спектрални промени



Фиг. 2. Абсорбционни спектри на а) **2.2** в ACN и б) **2.3** в DMSO, при добавяне на вода: (— без добавена вода; — краен спектър при добавена вода).

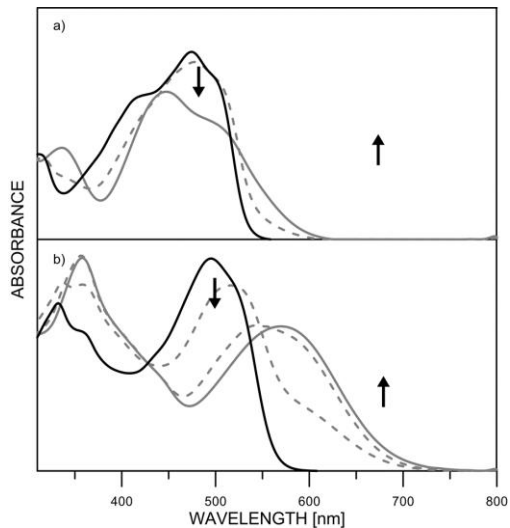
¹ Точното положение на максимумите е оценено от вторите производни на абсорбционните криви.

Съвместното съществуване на тавтомерите в изследваните съединения е потвърдено и от теоретичните изчисления. Енергетичната разлика между двете тавтомерни форми предполага, че съединение **2.1** винаги съществува като тавтомерна смес (**2.1a** и **2.1b**, **Фиг. 3**, вляво) в разтвор, както е наблюдавано в действителност.



Фиг. 3. Относителни енергии (M06-2X/TZVP, в kcal/mol) на тавтомерите на **2.1** в ACN (вляво). Относителни енергии (M06-2X/TZVP, в kcal/mol) на неутралните тавтомери (център) и депротонираните форми на **2.2** в ACN (вдясно).

Въвеждането на допълнителна нетавтомерна хидроксилна група (**2.2**) води до по-стабилна кето форма **2.2b** (**Фиг. 3**, център), но въпреки това енергетичната разлика между двете форми остава много малка.



Фиг. 4. Абсорбционен спектър на а) **2.1** и б) **2.2** в ACN при добавяне на база: (— без добавяне на база; — крайен спектър при добавяне на база).

почти напълно отместено към кето тавтомера **2.2b** с енергетична разлика от 1,67 kcal/mol. От **Фиг. 4**, на която се сравнява депротонирането на **2.1** и **2.2**, се вижда, че прибавянето на база към разтвора на **2.2**, води до понижаване на максимума на кето

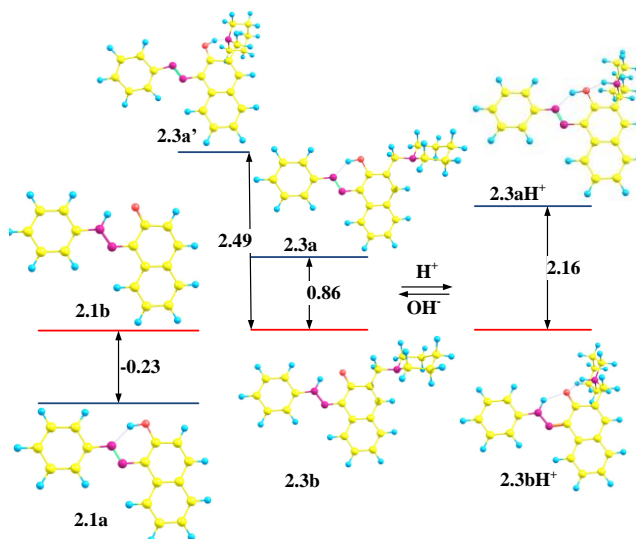
Равновесието може да бъде повлияно чрез добавяне на база, тъй като съединение **2.2** има две OH групи, които могат да бъдат депротонирани: (а) загубата на тавтомерния протон, давайки нетавтомерен анион **2.2⁻**; (б) депротониране на допълнителната OH група (**2.2a⁻** срещу **2.2b⁻**, **Фиг. 3**, вдясно). Както се вижда от изчисленията, анионът **2.2⁻** е енергетично неизгоден, което означава, че депротонирането се осъществява при допълнителната OH група. В резултат на това, тавтомерното равновесие между **2.2a⁻** и **2.2b⁻** е

формата при 500 nm и поява на нова ивица при 600 nm. Тази допълнителна ивица, която не се наблюдава при **2.1**, дава индикация, че при **2.2** се депротонира допълнителната хидроксилна група в съответствие с теоретичните изчисления.

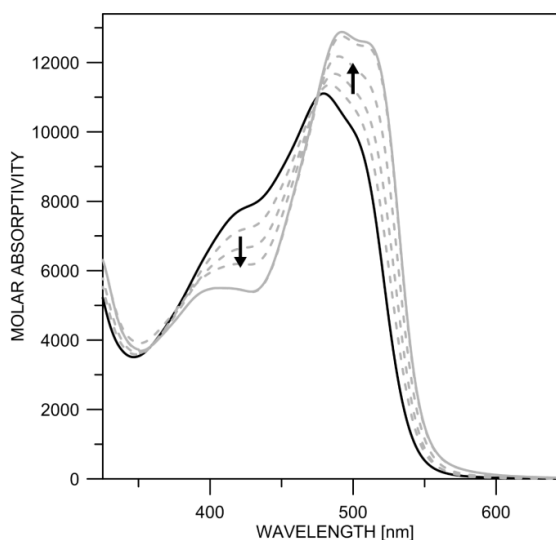
При съединение **2.3** има възможност за образуване на конкурентна вътрешномолекулна водородна връзка в енолната форма, където тавтомерният ОН протон взаимодейства с азотния атом от пиперидиновата част (**2.3a'**) вместо с азотния атом от азо групата (Схема 2).

Както се вижда от Фиг. 5, структура **2.3b** е предпочитаната. Теоретичните изчисления показват, че не съществува конкуренция за тавтомерния протон

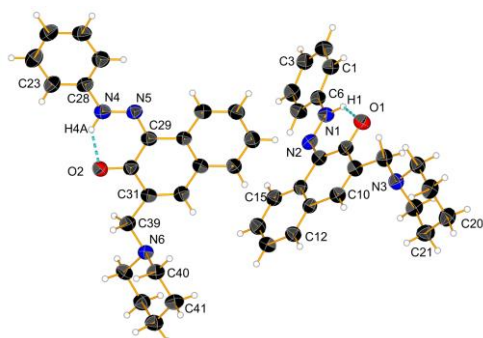
между азотния атом от азо групата и азотния атом от пиперидиновата част (енергетичната разлика между **2.3a'** и **2.3b** е 2.5 kcal/mol). Въпреки че цялостният ефект от наличието на странична ръка стабилизира кето тавтомера **2.3b** (в сравнение с **2.1**), може да се очаква значително количество и от **2.3a** в разтвор (енергетична разлика от 0.86 kcal/mol). Очевидно е, че страничната ръка действа като прост алкилов заместител, защото при замяната ѝ с метилова група енергетичната



Фиг. 5. Относителни енергии (M06-2X/TZVP, в kcal/mol) на неутралните тавтомери на **2.3** (вляво) и на протонираниите форми в ACN (вдясно).



Фиг.7. Абсорбционни спектри на **2.3** в ACN при добавяне на киселина: (—без добавяне на киселина; ---краен спектър след добавяна киселина).



Фиг.6. Кристална структура на 2.3.

тавтомерния скелет, както е предсказано от теоретичните изчисления (**Фиг. 5**). Тавтомерното равновесие при **2.3** може да бъде контролирано чрез добавянето на киселина. От **Фиг. 5** вдясно, се вижда, че тя е подходящ стимул за превключване на тавтомерното равновесие към чистата кето форма, тъй като протонираният пиперидинов азотен атом участва в образуването на вътрешномолекулна водородна връзка с карбонилната група на кето формата, която допълнително я стабилизира и измества равновесието напълно към нея. Абсорбционният спектър (**Фиг. 7**) действително показва, че добавянето на киселина към **2.3** води до постепенно отместване на тавтомерно равновесие към кето формата, което може да бъде наблюдавано от понижението на абсорбционния максимум на енолната форма и повишаване на интензитета на максимума на **2.3bH⁺**. Процесът е обратим при добавяне на база, което показва, че тавтомерията при **2.3** може да бъде контролирана.

Таблица 1. Предсказани положения на абсорбционните максимуми на неутралните форми на **2.1** – **2.3** и йонизираните форми на **2.2** и **2.3** (виж **Фиг. 1**).

съединение	неутрални форми		йонизирани форми	
	$\lambda_{\max}; f^*$ енол	$\lambda_{\max}; f$ кето	$\lambda_{\max}; f$ енол	$\lambda_{\max}; f$ кето
2.1	374; 0.63	405; 0.61	-	-
2.2	390; 0.51	405; 0.61	537; 0.13	569; 0.28
2.3	376; 0.64	404; 0.62	372; 0.63	418; 0.63

* f – сила на осцилатора

Изчислените положения на абсорбционните максимуми на неутралните съединения, представени в **Таблица 1**, логично следват спектралните промени в разтвора. Изчислените стойности за двата тавтомера, съответно за съединения **2.1** и **2.3**, качествено съвпадат с тези от експеримента. В случая на **2.2** предсказанието от теоретичните

разлика между тавтомерите **2.3a** и **2.3b** остава почти същата - 0.7 kcal/mol. Нещо повече - рентгеноструктурният анализ на съединение **2.3** (**Фиг. 6**) ясно показва, че то съществува като кето форма **2.3b** в твърдо състояние и азотният атом от пиперидиновата част е далеч от

неповлияна. Както се вижда от **Таблица 1**, депротонирането на **2.2** води до червено отместване на максимумите на енолния и кето тавтомера, докато протонирането на **2.3** не води до съществен ефект, което е логично, имайки предвид, че протонираният азотен атом от пиперидиновата структура не е спрегнат с хромофорната система.

2. Молекулни роторни превключватели

Предходни изследвания на *Mahmudov et al.* [3,4] показват, че роторният превключвател 2-(2-(2-хидрокси-4-нитрофенил)хидразоно)-1-фенилбутан-1,3-дион (**3.1**), съществува под формата на тавтомерна смес между **Z**-енол-азо и хидразо формите (**Схема 3**).

Анализирайки критично вече съществуващите резултати за **3.1** и предоставяйки нови експериментални и теоретични данни, бихме искали да обясним ефекта от допълнителната ОН група (**3.3-3.6**) в статора върху тавтомерните свойства на тази система (**Схема 4**). Добре извесно е, че азо-хидразо тавтомерията е зависима от разтворителя, дори когато протонът се пренася посредством вътрешномолекулярна

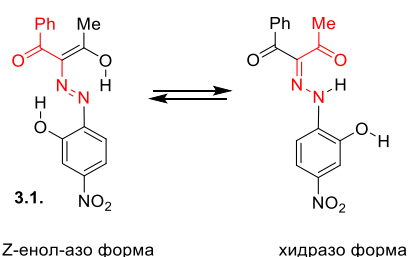


Схема 3. Тавтомерно равновесие при **3.1**.

водородна връзка. Следователно, изменение в абсорбционния спектър при промяна на разтворителя, е първият знак за наличието на тавтомерно равновесие. В случая на **3.1** спектрални промени не се наблюдават ($\lambda_{\max}=420$ nm) в повечето разтворители. Единствено в силни протон-акцепторни разтворители (като DMSO и DMF) се появява допълнителна ивица, която е батохромно отместена спрямо първата ($\lambda_{\max}=550$ nm)

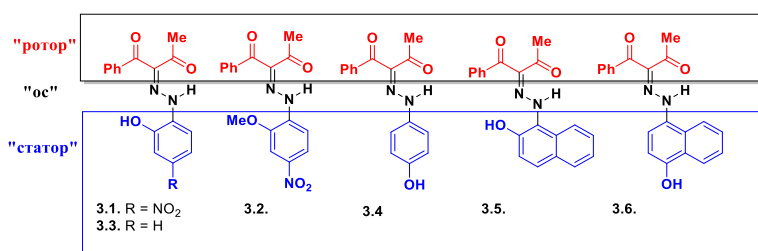
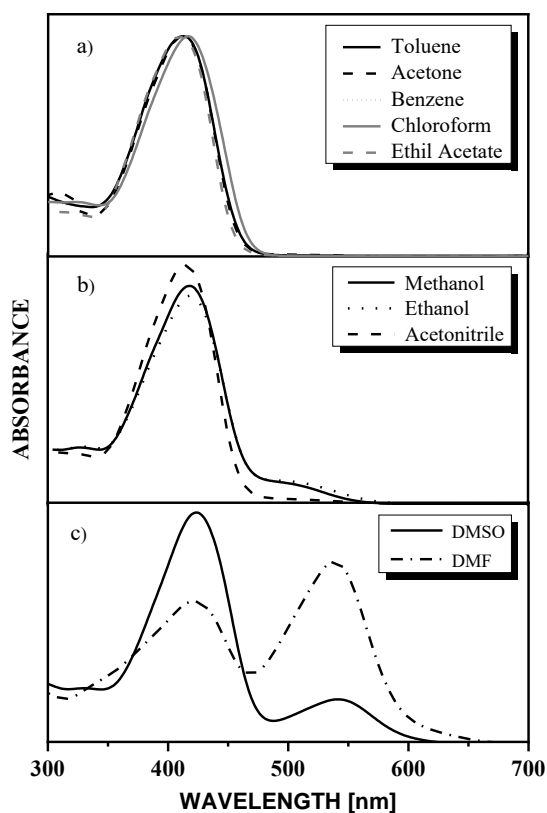


Схема 4. Структури на изследваните съединения.

(**Фиг. 8**). Тъй като от литературата е известно, че фенолите се депротонират лесно в разтвор, особено ако в ароматното ядро

присъства силен електрон-акцепторен заместител, какъвто е случаят със съединение **3.1**, беше необходимо да се потвърди дали наблюдаваният дълговълнов максимум принадлежи на депротонираната форма. Както се вижда на **Фиг. 9** в DMSO,

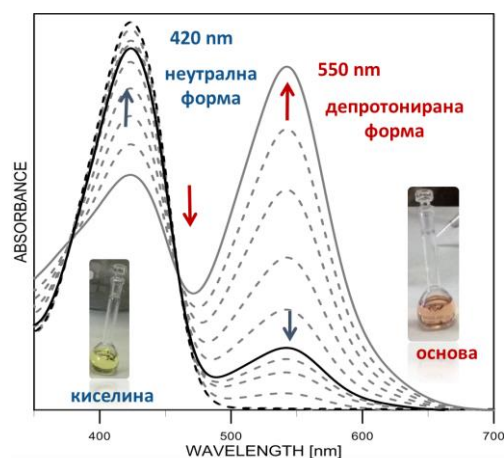
понижаването на рН на средата, води до намаляване на интензивността на ивицата при 550 nm, докато депротонирането с база, води до нейното нарастване. Спектралните данни ясно показват, че няма доказателства за тавтомерно равновесие при **3.1** при използваните разтворители и съединението най-вероятно съществува като смес от неутрална и депротонирана форма, зависеща от разтворителя и концентрацията. В подкрепа на това заключение е факта, че абсорбционните спектри на моделното съединение **3.2** са независими от разтворителите, използвани на **Фиг. 8**, и от концентрацията. При същата базичност на разтвора като при **3.1**, не се наблюдава депротониране при **3.2** в DMSO. И двете съединения, **3.1** и **3.2**, бяха изследвани в серия разтворители чрез *NMR*.



Фиг. 8. Абсорбционни спектри на **3.1** в различни разтворители при една и съща концентрация.

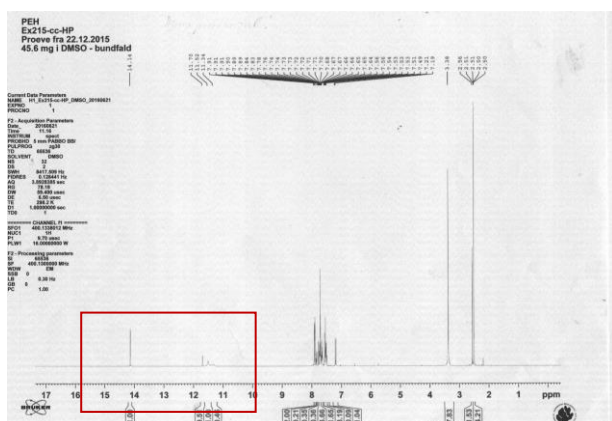
че те съществуват като две форми, които по-нататък са наречени основна и второстепенна (забелязват се два NH сигнала). Сравнението на резултатите за **3.1** и **3.2** показва подобие в структурите. Химичните отмествания в DMSO-d₆ на NH и фенолната OH за основната форма са при 14.14 ppm и 11.52 ppm, а на второстепенната съответно при 11.70 ppm и 11.34 ppm. Противоречието между *UV-VIS* (където се наблюдава едно

Преимуществено беше използван DMSO-d₆ като разтворител, което дава възможност за сравнение с резултатите на *Mahmudov et al.* [3]. От ¹H *NMR* спектрите на **3.1** и **3.2** в DMSO-d₆ (**Фиг. 10** и **11**) се вижда,

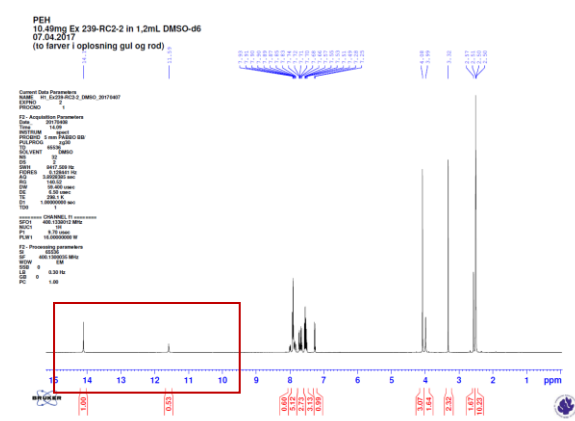


Фиг. 9. Промяна в абсорбционния спектър на **3.1** в DMSO при добавяне на киселина и основа.

неутрално съединение) и *NMR* резултатите (два неутрални компонента) може да бъде обяснено чрез теоретични изчисления, представени в среда от DMSO. След оптимизация на всички възможни тавтомерни структури и техните конформационни изомери, е предсказано, че тавтомерът **3.1(I)** е значително по-стабилен, а енергетичната разлика с по-близките по стабилност форми (**3.1(III)** и **3.1(IV)**), изключва тяхното присъствие в измерими количества в разтвор (**Таблица 2**).



Фиг. 10. ^1H NMR спектър на **3.1** в $\text{DMSO-}d_6$.



Фиг. 11. ^1H NMR спектър на **3.2** в $\text{DMSO-}d_6$.

Таблица 2². Най-стабилните конформационни изомери на възможните тавтомери в DMSO и техните предсказани абсорбционни максимуми (като положение* и сила на осцилатора).

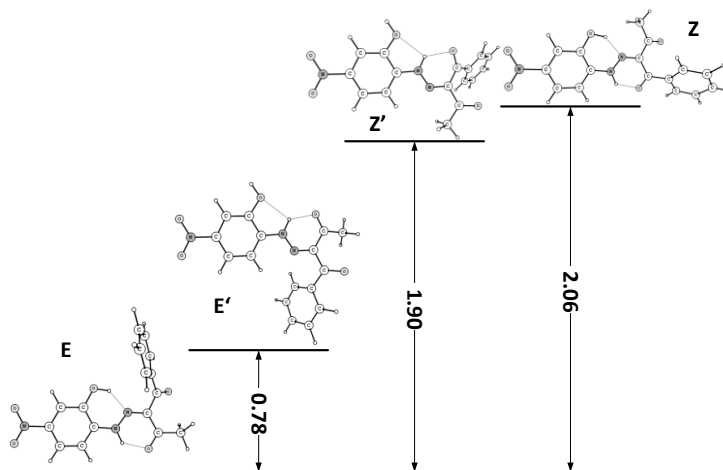
	Структура	ΔE [kcal/mol]	Дип.момент [D]	Дълговълнова абс. ивица	
				λ_{max} [nm]	f
3.1(I)		0.00	6.0	357 355	0.056 0.735
3.1(III)		6.32	6.0	367	0.704
3.1(IV)		7.42	5.4	442 354	0.012 0.590

* имайки предвид, че TD-M06-2X систематично подценява положението на ивицата, показаните стойности не трябва да бъдат разглеждани като абсолютни стойности, а като индикация за спектрално отместване.

² Всички останали тавтомерни структури са дадени подробно в дисертацията.

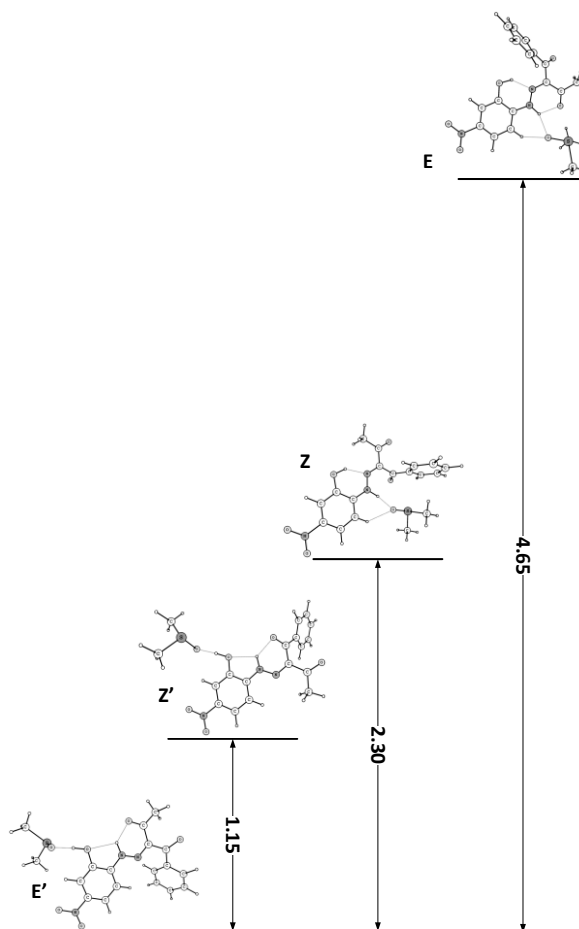
Всички тези най-стабилни, според теоретичните изчисления, структури имат близки стойности на диполния момент и са стабилизиращи чрез вътрешномолекулни водородни връзки, което означава, че промяната на разтворителя като среда (описан чрез РСМ модела), няма да промени съществено относителната стабилност. Дори и ако се приеме, че има специфични взаимодействия с разтворителя, които РСМ не отчита, структури **3.1(I)**, **(III)** и **(IV)**, би трябвало да бъдат инертни към протон-акцепторни и

по подобен начин да взаимодействат с протон-донорни разтворители. Ако приемем, че редът на относителна стабилност е един и същ при използването на разтворители (**Фиг. 8**), трябва да се очаква наличие не на тавтомери, а на конформационни изомери от групата на **3.1(I)**. На **Фиг. 12**, са представени четирите изомера с относителна енергия, която



Фиг. 12. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните конформационни изомери на **3.1(I)** в DMSO. Съответните стойности в другите разтворители са: 1.13, 2.73, 3.05 (толуен); 0.94, 2.44, 2.54 (хлороформ); 0.79, 1.93, 2.07 (ацетонитрил); 0.79, 1.94, 2.08 (метанол).

предполага присъствието им в разтвор. С оглед опростяване на по-нататъшната дискусия, тези четири структури ще бъдат означени като **E** и **Z**/ **E'** и **Z'**. Както се вижда **3.1E** доминира (~75%), следвана от **3.1E'** (~20%) и малки количества от **3.1Z'** и **3.1Z**. Ако внимателно бъдат разгледани структурите, те могат да бъдат групирани въз основа на тяхната способност да взаимодействат с DMSO. От една страна при **3.1Z** и **3.1E** ОН протонът участва във вътрешномолекулна водородна връзка, което го прави недостъпен за разтворителя. От друга страна при двойката



Фиг. 13. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните конформационни изомери на **3.1I** в DMSO, отчитайки специфичното взаимодействие с разтворителя.

3.1Z'/3.1E' протонът може да взаимодейства с DMSO, което би довело до допълнителна стабилизация. Действителният ефект при отчитане на специфичното взаимодействие между разтворителя и разтвореното вещество при добавяне на молекула DMSO в среда от DMSO е моделиран на **Фиг. 13**. В резултат на това **3.1E'** е допълнително стабилизирани, последван от **3.1Z'** (10-15%). Останалите два изомера не биха съществували в DMSO.

Таблица 3. Теоретично предсказани абсорбционни ивици* на най-стабилните конформационни изомери на **3.1** в DMSO.

Изомер	Дип. момент [D]	S ₀ -S ₁		S ₀ -S ₂	
		λ _{max} [nm]	f	λ _{max} [nm]	f
3.1E	6.0	357	0.055	355	0.735
3.1E'	2.9	365	0.032	353	0.865

От гледна точка на UV-VIS спектроскопията структури **3.1E'** и **3.1Z'** са практически неразличими. Те имат една и съща спрегнатата система и съответно техните спектри ще бъдат много сходни (**Таблица**

3.1Z'	4.1	369	0.236	356	0.782
3.1Z	7.0	365	0.470	355	0.516
3.1E', OH депротониран		478	0.547		
3.1(E'), OH депротониран		472	0.475		
3.1(E'), NH депротониран				419	0.944

* M06-2X/TZVP метод, систематично подценява положението на абсорбционните ивици. Стойностите трябва да се разглеждат не като абсолютни, а като показващи качествена тенденция.

на 3.2E' и 3.2Z' (вторият е с 1.08 kcal/mol по-висока енергия в DMSO). Ако се разглеждат стойностите на химичните отмествания за NH и OH (**Таблица 4**) на основната форма на 3.1, те са сходни в полярни разтворители. В неполярни разтворители, CDCl₃ и толуен-d₈, химичното отместване за OH (**Таблица 4**) показва, че няма водородна връзка в съответните структури, в които C=O групите са в противоположна посока на фенилното ядро (').

Таблица 4. NH, OH, CH₃ и H-6' химични отмествания за 3.1 и 3.2.

Съединение	NH	OH	CH ₃	H-6'	Разтворител
3.1 (основна форма)	14.76	8.42	2.66	7.13	CDCl ₃
3.1 (второстепенна форма)	12.42	7.00	2.59	~ 7.84	
3.1 (основна форма)	14.14	11.52	2.50	7.20	DMSO-d ₆
3.1 (второстепенна форма)	11.70	11.34	2.56	7.75	
3.1 (основна форма)	14.31	11.94	2.58	7.38	DMF-d ₇
3.1 (второстепенна форма)	11.94	11.94	2.57	~7.8	
3.1 (основна форма)	14.31	6.97		6.47	Толуен-d ₈
3.1 (второстепенна форма)	12.30	*	*		
3.1 (основна форма)	14.26	10.58	2.56	7.23	Ацетонитрил-d ₃

3), което е причината да бъде наблюдавана единствено широка ивица в спектъра и да няма измерими промени след разтваряне в неполярни разтворители. При 3.2 (аналогично на 3.1), съвсем логично, най-стабилни са конформационните изомери

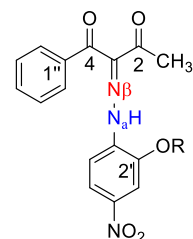


Схема 5. Номериране на въглеродните атоми при 3.1 (R=H) и 3.2 (R=CH₃).

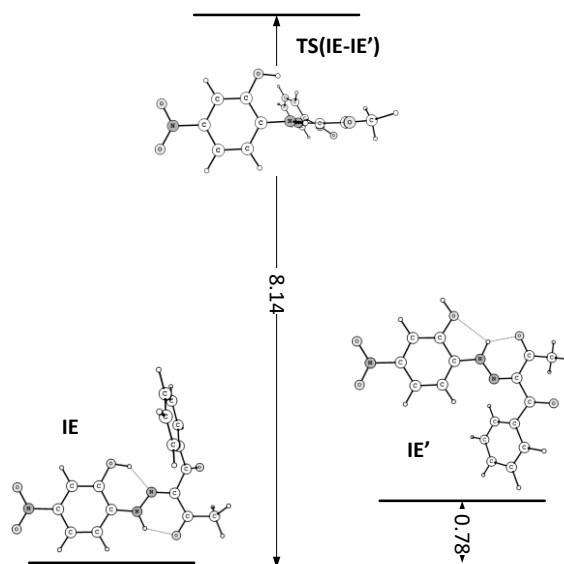
Това се подкрепя от химичното отместване при H-6' (**Схема 5**). За минорната форма ситуацията е почти същата. Възможни са следните структури - E, E', Z, Z' при 3.1 и E', Z' при 3.2. Основната разлика между двете форми е химичното отместване при H-6'. От казаното по-горе основният компонент е отнесен като 3.1E', следователно

3.1 (второстепенна форма)	11.93	10.58	2.59	*	
3.2 (основна форма)	14.40	-	2.63	7.40	CDCl ₃
3.2 (второстепенна форма)	12.14	-	2.625	7.78	
3.2 (основна форма)	14.11	-	2.57	7.27	DMSO-d ₆
3.2 (второстепенна форма)	11.58	-	2.57	7.86	
3.2 (основна форма)	14.40	-	2.55	7.30	Ацетонитрил-d ₃
3.2 (второстепенна форма)	11.75	-	2.58	*	
3.2 (основна форма)	14.32	-	2.54	7.40	Тетрахидрофуран-d ₈
3.2 (второстепенна форма)	11.85	-	2.56	7.85	

* - не е наблюдаван сигнал

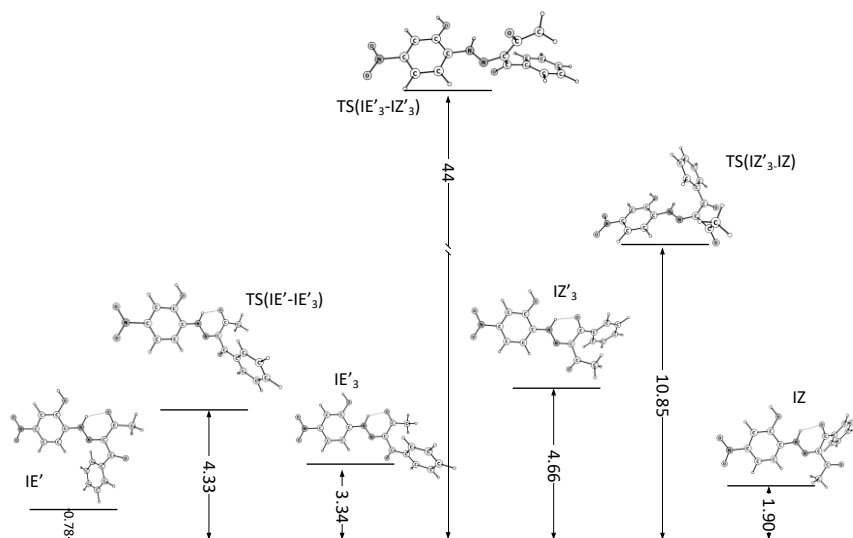
взаимодействие с разтворителя. Ако то бъде отчетено, енергията на **3.1E** ще се повиши (**Фиг. 13**) и преходното състояние, където ОН протонът може да взаимодейства с молекула DMSO, ще се стабилизира, което още повече ще понижи бариера на въртене. Поради тази причина **3.1E'** и **3.1E** не биха показали различни сигнали. Бариерът на прехода от **3.1E'** към **3.1Z'**, както е показано на **Фиг. 15**, е достатъчен за измерване на отделни сигнали.

Комбинираното отнасяне на съществуващите форми в разтвор, може да отговори на въпроса за ефекта от допълнителната ОН група в статора на потенциалния роторен превключвател **3.1**. Очевидно е, че в DMSO, ОН групата при **3.1E'** и **3.1Z'** не взаимодейства с роторната част и следователно не може да изиграе директна роля в процеса на въртене. Може да се предположи, че тя действа като акцепторен заместител, повлияващ, заедно с нитро групата съседният хидразонов азотен атом от оста.



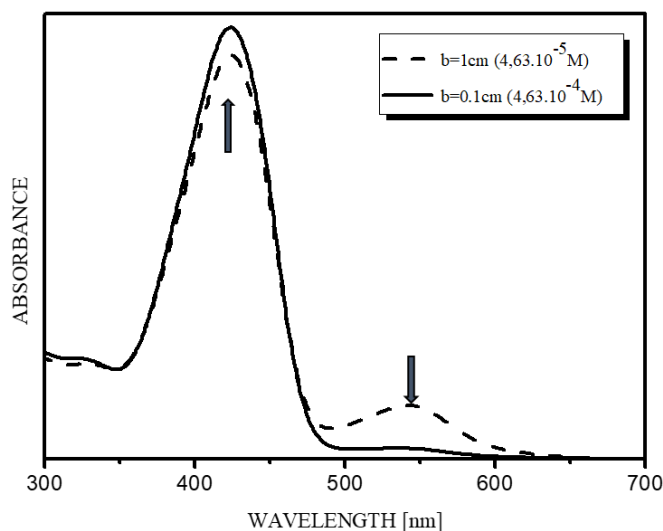
Фиг. 14. Енергетична диаграма на прехода от **3.1E** към **3.1E'** и обратно в DMSO (показаните стойности са представени в kcal/mol).

второстепенният изомер, може да бъде намерен чрез взаимно изключване. От една страна, **3.1E'** и **3.1E** са ротамери и бариера на ротация около C-N връзка е ниска. Както се вижда от **Фиг. 14** бариерът на въртене при **3.1** е 8.14 kcal/mol, без да се отчита специфичното



Фиг. 15. Енергетична диаграма на прехода от **3.IE'** към **3.IZ'** и обратно в **DMSO** (показаните стойности са представени в **kcal/mol**).

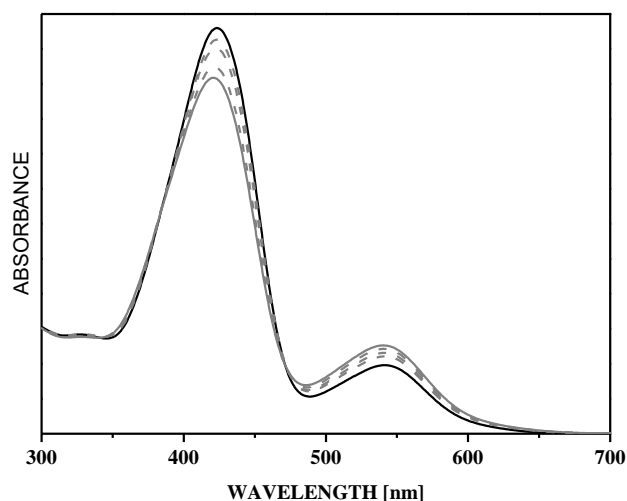
Фиг. 16. Концентрационна зависимост на абсорбционния спектър на **3.1** в **DMSO**, запазвайки произведението концентрация и дебелина на поглъщащия слой постоянно ($b \times c = 4.63 \cdot 10^{-5} M$)



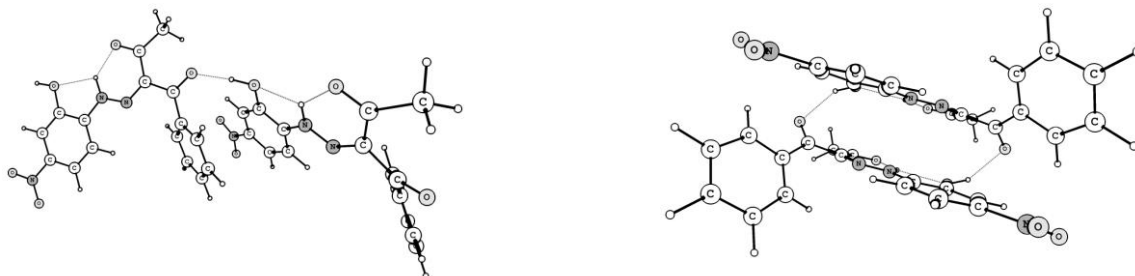
Два допълнителни фактора оказват влияние върху специфичните процеси при **3.1** в

разтвор, а именно концентрация и наличието на вода. Спонтанното депротониране, показано на **Фиг. 8**, е концентрационно зависимо. Повишаването на концентрацията води до изчезване на депротонираната форма. Този процес се наблюдава при ниски концентрации (**Фиг. 16**), което предполага, че в концентрационния интервал, използван за *NMR* измервания, не съществува депротонираната форма.

Повишаването на температурата води до леко нарастване на ивицата при 550 nm и съответно понижаване на интензитета на ивицата на неутралната форма (**Фиг. 17**). Най-вероятно **3.1E'** и **3.1Z'** агрегират в разтвор и при разреждане или нагряване асоциатите се разпадат, а съответните мономерни се депротонират с помощта на разтворителя. Количественото съотношение между двете депротонирани форми е същото както при неутралните, като (**3.1E'**) е по-стабилен с 1.2 kcal/mol в сравнение с (**3.1Z'**).



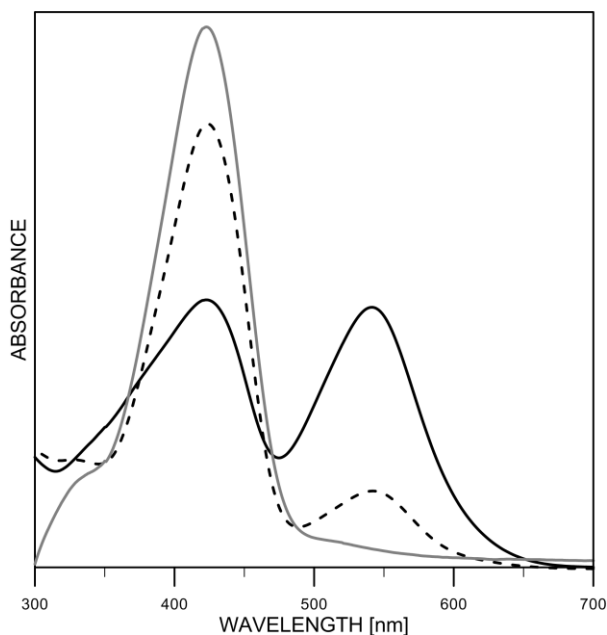
Фиг. 17. Абсорбционен спектър на **3.1** в DMSO като функция от температурата: 20°C (плътна черна линия) и 70°C (плътна сива линия).



Фиг. 18. Теоретично предсказани крайни случаи на димерите на **3.1**: линеен (ляво) и тип „сандвич“ (дясно).

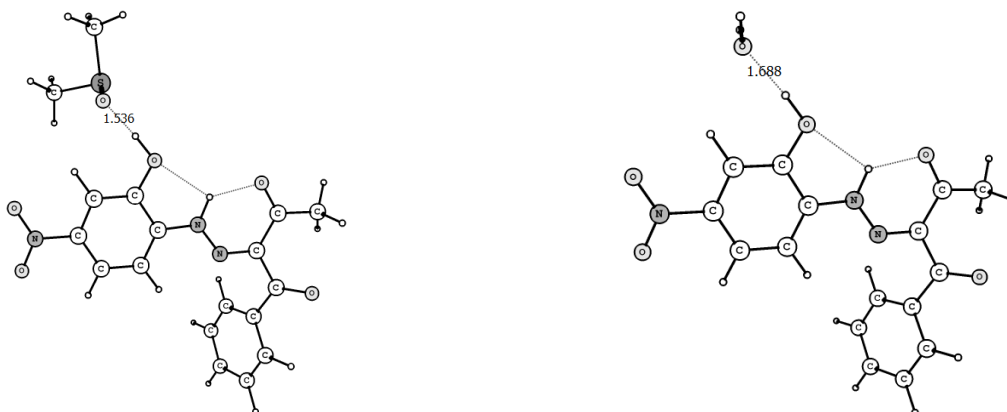
Това е още едно доказателство, че хидроксилният протон не участва във вътрешномолекулна водородна връзка.

На **Фиг. 18** са показани граничните случаи на възможните димери на **3.1E'**. Въпреки че теоретичните изчисления показават, че димерът тип „сандвич“ е с почти 8 kcal/mol по-стабилен, тази стойност трябва да се интерпретира внимателно, защото не се взема предвид корекцията от грешката при припокриването на молекулните орбитали. По-важният факт е, че и в двата случая $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{CPh}$ е предпочитаното межумолекулно взаимодействие, което защитава OH групата от депротониране.



Фиг. 19. Абсорбционен спектър на **3.1** в: сух DMSO (плътна черна линия), купен DMSO (прекъсната линия), DMSO с допълнително добавена вода (сива плътна линия).

Съдържанието на вода е другият важен фактор, който влияе върху абсорбционния спектър. Ефектът е добре илюстриран на **Фиг. 19**. Вижда се, че добавянето на вода води до изчезване на депротонираната форма(и). Според изчисленията молекулата на DMSO образува по-стабилни комплекси с **1E'/1Z'** в сравнение с водната молекула (стабилизационната енергия е 13 kcal/mol срещу 9 kcal/mol, комплексите са показани на **Фиг. 20**).

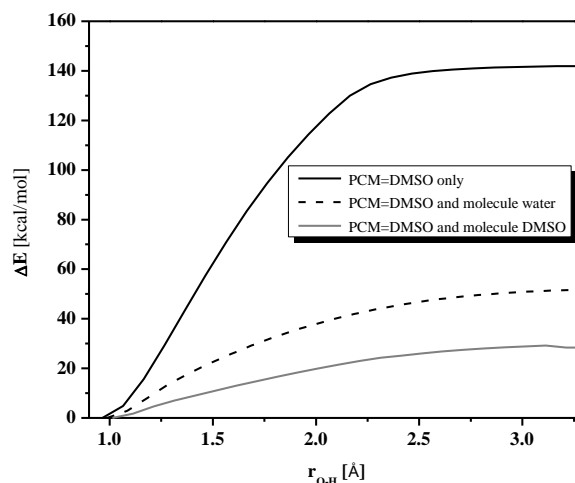


Фиг. 20. Комплекси на **3.1E'** с DMSO (ляво) и с вода (дясно). Дължината на междумолекулната водородна връзка е дадена в Å.

Може да се предполага, че като силен протон-акцепторен разтворител образува комплекс, който лесно депротонира

ОН групата (**Фиг. 21**). От своя страна водната молекула, която е протон-донор връща депротонираното багрило обратно в неутрално състояние.

Фиг. 21. Зависимост между енергията на системата и увеличаване на разстоянието O-H (r_{O-H}) при **3.1E'** в DMSO. С черна – без участие на разтворителя, с черен - - - с участие на молекула вода; със сива – с участие на молекула DMSO.



Следователно, възможните отговори на въпроса: „Каква е причината за стабилизацията на **E'** и **Z'** конформационните изомери (**Схема 6**), при които ОН групата, не участва във вътрешномолекулна водородна връзка?“ се основават или на образуването на комплекси

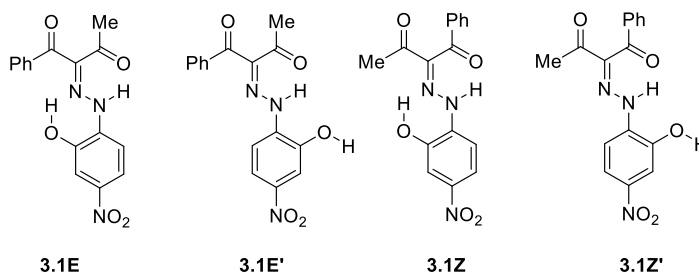


Схема 6. Възможни конформационни изомери на хидразонната форма на **3.1**.

с протон-акцепторни разтворители, или на действието на водата, или поради агрегация.

Известно е [5], че ^{15}N NMR може да се използва като метод за разграничаване на условните **E** и **Z** конформационни изомери, базирайки се на ориентацията спрямо двойната C=N (**Схема 7**). Използвайки $^2J(^{15}\text{N}_\beta, ^{13}\text{C})$ константите, може да се установи коя

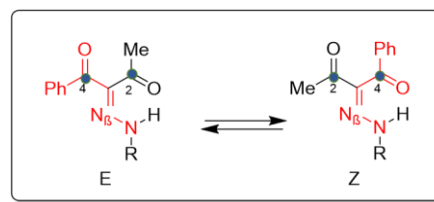


Схема 7. Конформационно равновесие при **3.1**.

електронна двойка на N_β , тъй като стойностите са достатъчно големи. Тези тенденции са възпроизведени теоретично и са обобщени в **Таблица 5**. Теоретично предсказаните $^2J(^{15}\text{N}_\beta, ^{13}\text{C}-4)$ константи са много големи в случая на **E(E')** и много малки, дори незначителни по стойност за **Z(Z')**. Точно обратната тенденция е валидна за $^2J(^{15}\text{N}_\beta, ^{13}\text{C}-2)$. Получените тенденции и стойности сравнително добре потвърждават

докладваните в литературата експериментални данни. Въпреки че е известно, че ^{13}C - ^{15}N взаимодействията при над две или три връзки са малки, ние изчислихме и ^2J ($^{15}\text{N}_\alpha, ^{13}\text{C}$) константите на взаимодействие. Както се вижда и ^2J ($^{15}\text{N}_\alpha, ^{13}\text{C}$) константите позволяват разграничения между **E/Z** и **E'/Z'**, т.е. доказват ориентацията на конформационни изомерите по отношение на връзката $\text{C}_1'-\text{N}_\alpha$. Това индикира наличието на ' - конформационни изомери. Следователно комбинираното използване на $^2\text{J}(^{15}\text{N}_\alpha, ^{13}\text{C})$ и $^2\text{J}(^{15}\text{N}_\beta, ^{13}\text{C})$ потвърждава наличието в разтвор на **3.1E'** като основен и **3.1Z'**, като второстепенен компонент.

Таблица.5. Предсказани (B3LYP/6-311+G(2d,p)//M06-2X/TZVP) ^{15}N NMR параметри на избрани атоми на **3.1** в DMSO.

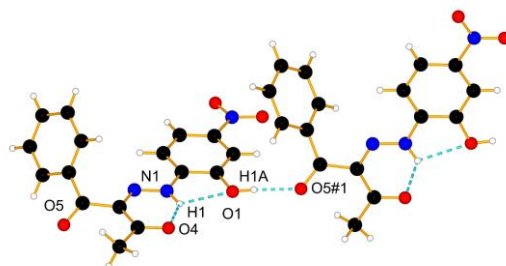
Структура	$\delta(^1\text{H})$, ppm			$\delta(^{15}\text{N})$, ppm		$^2\text{J}(^{15}\text{N}_\beta, ^{13}\text{C})$, Hz		$^2\text{J}(^{15}\text{N}_\alpha, ^{13}\text{C})$, Hz	
	OH	NH	H-6'	N_α	N_β	C-2	C-4	C-2'	C-6'
E	9.15	14.54	7.34	-208.7	-35.9	-0.4	8.2	-0.3	2.9
Z	10.12	12.96	7.35	-217.4	-46.1	8.3	-0.6	-0.2	2.8
E'	5.28	14.35	7.74	-219.3	-16.2	-0.1	9.0	1.0	-0.1
Z'	5.24	12.73	8.34	-227.6	-26.1	9.3	-0.4	1.0	-0.1
E-DMSO комплекс	9.43	14.69	8.83	-200.7	-39.0	-0.3	8.5	-0.3	2.8
Z-DMSO комплекс	10.22	13.30	7.78	-215.2	-54.9	8.1	-1.2	-0.3	2.9
E'-DMSO комплекс	13.71 (10.94)*	14.35 (14.31)*	7.63 (7.65)*	-215.0	-13.7	-0.1	9.0	1.1	-0.1
Z'-DMSO комплекс	13.71 (10.92)*	12.95 (12.84)*	8.24 (8.27)*	-223.0	-23.4	9.3	-0.4	1.1	-0.1
E'-E' агрегат	10.34	14.49	7.49	-216.5	-14.6	-0.2	10.0	1.1	-0.1
Z'-Z' агрегат	8.95	12.82	8.16	-225.0	-24.3	9.7	-0.4	1.0	-0.1
основна форма (E') ***	11.52	14.14	7.20	-220.9 ***	-21.3 ***	<1 ***	11.9 ***	1.6 ***	
второстепенна форма (Z') ***	11.34	11.70	7.75	-229.7 ***	-29.8 ***	12.5 ***	<1 ***	1.5 ***	

* комплекс с водата в DMSO; ** експериментално измерено (Таблица 4), също на (Фиг. 10); *** използвано от [5], относителна грешка ± 0.3 Hz за ^2J константите.

В общия контекст на изследването на изомеризацията на подобни роторни превключватели, използването на комбинацията от двете ^2J константи ($^2\text{J}(^{15}\text{N}_\beta, ^{13}\text{C})$ и

$^2J(^{15}N_\alpha, ^{13}C)$), дава отлична възможност за разграничаване на **E** и **Z** и съответните им аналози: $^2J(^{15}N_\alpha, ^{13}C-2')$ се определя от въртенето на около $N_\alpha-C-1'$, докато $^2J(^{15}N_\beta, ^{13}C-2)$ е функция от въртенето на връзката $N_\beta-C-1$.

В резултат на това всеки от четирите изомера, показани на **Схема 6**, може да бъде представен като уникална логическа комбинация (малка/голяма) от 2J константи и отнасянето може лесно да бъде направено въз основа на експерименталните данни (**Таблица 5**).



Фиг. 22. Кристална структура на **3.1**.

Трябва да се има предвид, че експерименталната реализация на това доказателство е трудна (обогатяване на пробата с ^{15}N в процеса на синтез на **3.1**).

На **Фиг. 22** е показана кристалната структура на **3.1**. От нея могат да бъдат направени два извода: а) изследваното съединение съществува като **E'** изомер в твърдо състояние, което потвърждава направените по-горе заключения за неговото доминиране в протон-акцепторни разтворители или разтворители от смесен характер като метанол или вода (виж относителната стабилност във вода в **Таблица 6**); б) както е предсказано от теоретичните изчисления, **3.1E'** се стабилизира посредством образуване на линейни агрегати. Специфичната структура на агрегата изключва ефективното припокриване на електронната плътност на мономерите и следователно не могат да се наблюдават спектрални промени в абсорбционния спектър. Предсказаната абсорбция, както при мономера, така и димера, се намира в областта 352-365 nm. Най-вероятно експерименталните спектри на мономера и агрегата са почти идентични и силно припокрити, което не може да доведе до *UV-Vis* спектрални доказателства за асоциация. Затова доказателствата са косвени: при експериментално измерените *UV-Vis* спектри (**Фиг. 16**), наблюдаваните промени са свързани само с процеса на депротониране в протон-акцепторни разтворители при ниски концентрации (10^{-5} M и по-ниски) в резултат на разрушаването на агрегатите според общата равновесна схема:



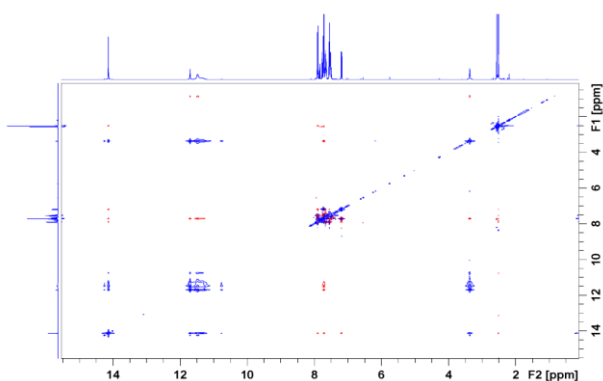
Таблица 6. Относителни енергии (M06-2X/TZVP) на конформационни изомерите на 3.1* в различни разтворители в kcal/mol.

Частица	Изомер	Разтворител (PCM модел)	ΔE
Мономер	E	хлороформ	0.00
	Z		2.44 (1.62) 1.83**
	E'		0.94 1.26**
	Z'		2.54 2.72**
	E	ацетонитрил	0.00
	Z		2.07 (1.13) 1.48**
	E'		0.79 1.07**
	Z'		1.93 2.14**
	E	DMSO	0.00
	Z		2.06 (1.11) 1.46**
	E'		0.78 1.07**
	Z'		1.90 2.12**
мономер-DMSO комплекс***	E	DMSO	4.65 7.96**
	Z		2.30 7.85**
	E'		0.00
	Z'		1.15 0.89**
Димер	E'-E'		0.00
	Z'-Z'		1.43 1.75**

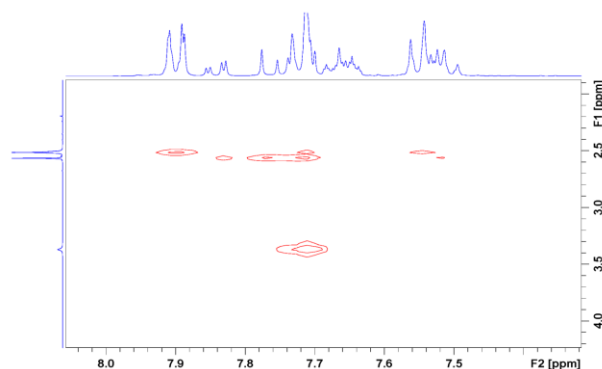
* Относителните енергии в случая на 3.2 са дадени в скоби;
** относителни енергии в случая на 3.1 при използване на B3LYP/6-311+G(2d,p)//M06-2X/TZVP; *** съответните водни комплекси във водна среда имат следните относителни енергии (следвайки същия ред от E към Z'): 3.25, 3.59, 0.0, 1.07 kcal/mol.

(Фиг. 22), разстоянията от H-3' до H-2'' или H-6'' (от съседната молекула в агрегата) са 3.49 и 3.67 Å. В изчислените димери, те са сходни с 3.4 и 3.8 Å. Тези разстояния трябва да са достатъчни, за да позволят наблюдение на корелационните пикове в NOESY спектъра, ако комплексът също присъства в разтвора. NOESY спектърът, който е представен на Фиг. 23, показва пресечен пик между ОН при 11.52 до H-3' при 7.72 ppm. От Фиг. 24 може да се види, че се наблюдава пресечен пик на водата с H-3' и се предполага, че водородна връзка се образува с DMSO. Наблюдаването на кръстосаните пикове от H₂O до H-3' предполага комплекс с водната молекула.

Предполагаемата схема поставя въпроса какво всъщност се случва в протон-акцепторни разтворители (като DMSO и DMF) в концентрационния интервал използван в NMR измерванията. Както беше доказано, депротонирането е резултат от образуването на комплекс между веществото и разтворителя (мономер-разтворител) при ниска концентрация. Следвайки схемата, нарастването на концентрацията, следва да намали мономерите в полза на агрегатите, което поставя под въпрос съществуването на комплексите на разтворено вещество-разтворител като цяло. Разглеждайки отново структурата от рентгеноструктурния анализ



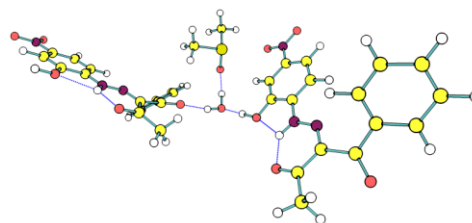
Фиг. 23. NOESY спектър на 3.1 в DMSO.



Фиг. 24. NOESY спектър на 3.1, показващ корелационен пик с водата при 3.38 до H-3' при 7.76 ppm.

Изчисленията обаче показват, че и молекулата на DMSO участва в асоциатите (**Фиг. 25**). В действителност, образуването на този вид асоциат в присъствието на вода много добре обяснява, защо депротонирането се потиска при наличие на вода. За да се осъществи депротониране е необходимо да има свободни мономери, които да взаимодействат директно с DMSO, което ще доведе до депротониране, докато водните молекули ще стабилизират агрегатите.

В сух DMSO, както се вижда на **Фиг. 19**, съединението се депротонира в значителна степен. В изчислената структура, която е показана на **Фиг. 25** има приемливи разстояния между H-3' и H-2''/ H-6'', за да се даде възможност за наблюдаване на кръстосани пикове от NOE и OH групата е в близост до H-3', и също образува водородна връзка с DMSO. Наблюдаваното химично отместване за

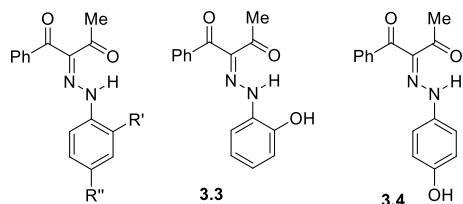


Фиг. 25. E'-E' комплекс, включващ молекулата на водата като линкер.

ОН протона трябва да е близо до пресказаната стойност за водния комплекс (**Таблица 5**).

Интересен е въпросът дали липсата на тавтомерия, наличието на “ ‘ ” изомери и страничните ефекти могат да се дължат на силните електрон-акцепторни свойства на нитро групата. За да отговорим на това, следващите изследвания бяха насочени към модификация на съединението 3.1 (3.3 и 3.4, **Схема 8**). По този начин могат да бъдат изяснени два ефекта: ролята на нитро групата (сравнение между 3.1 и 3.3) и

позиционният ефект на ОН групата (сравнение между **3.3** и **3.4**). Досега не е провеждано подобно сравнително изследване на **3.1**, **3.3** и **3.4**.

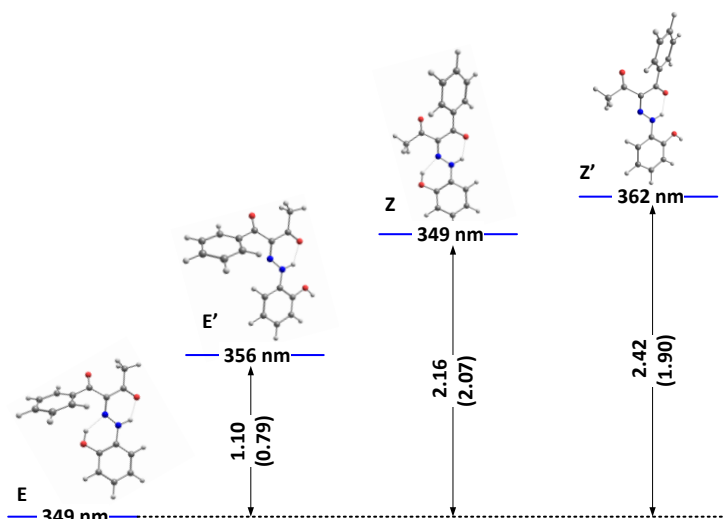


- 3.1** R'=OH; R''=NO₂
3.1a R'=H; R''=NO₂
3.1b R'=R''=H
3.1c R'=OMe; R''=H
3.1d R'=H; R''=OMe
3.1e R'=H; R''=COOH

Схема 8. Структура на изследваните потенциални роторни превключатели **3.3** и **3.4**. За сравнение са използвани съединения **3.1a-3.1e**.

Както се вижда от резултатите, представени на **Фиг. 26**, **E**-формата доминира и е следвана от **E'** при **3.3**. С енергетична разлика над 2 kcal/mol, присъствието на **Z**-формата в разтвор, може да се изключи. При **3.4** изчисленията предсказват равновесие между **E**- (най-стабилна) и **Z**-форми (**Фиг. 27**). Теоретичният резултат показва, че стабилизацията се дължи на здравината на образуваните вътрешномолекулни водородни връзки. Докато по-добрата протон-акцепторна способност на MeCO чрез NH..OMe, определя стабилизирането на **E**-изомера, допълнителното стабилизиране чрез връзката OH..N, прави двойката **E/Z** по-стабилна в сравнение с **E'/Z'** при **3.1** и **3.3**.

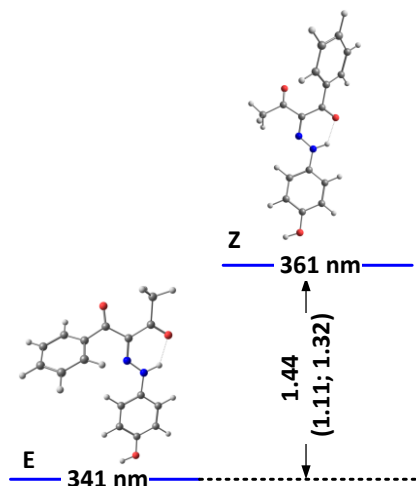
По аналогия с **3.1** са оптимизирани всички възможни тавтомерни структури и конформационни изомери при съединения **3.3** и **3.4**. Пресмятанията потвърждават, че не е налице тавтомерно равновесие за някое от двете съединения. Те съществуват под формата на енолен тавтомер (тавтомер тип **I**), стабилизирани като смес от **E** и **Z** конформери.



Фиг. 26. Относителни енергии (в kcal/mol) и предсказани абсорбционни максимуми на най-стабилните конформационни изомери на **3.3(I)** в ацетонитрил (в скоби са показани за **3.1**).

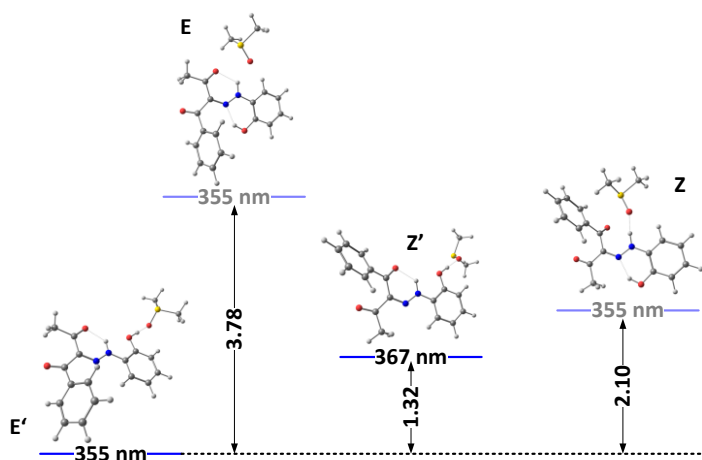
Ефектът на нитро групата при **3.1** води до цялостно по-слабо стабилизиране на **E/Z** формите и до по-ясно изразена стабилизация на “ ‘ ” изомерите. В случая на **3.4** ефектът на ОН групата е ограничен до заместител, който не може да образува

водородна връзка и това довежда до стабилизирането и на **Z**-изомера. Предсказаният стабилизиращ ефект при **3.1a**, **3.1b** и **3.4** следва експериментално наблюдаваната тенденция за дестабилизиране на **Z** изомера (молните части са съответно - 15%, 10% и 5%) от електрон-акцепторни към електрон-донорни заместители на *пара* позиция в статора [6]. Най-вероятно отсъствието на водородна връзка между ОН...N в **E'**/**Z'** при **3.3** и **3.4**, намалява стеричното пречене между ротора и статора, което води до цялостна стабилизация на съответните изомери. Използваният дотук солватационен модел описва разтворителя като диелектрична среда и не взема предвид възможните специфични взаимодействия разтвореното вещество - разтворител. На **Фиг. 28** и **29** са представени най-стабилните комплекси на **E**, **E'**, **Z** и **Z'** с DMSO при **3.3** и **3.4** при



Фиг. 27. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните конформационни изомери на **3.4** (в скоби са представени за **3.1a** и **3.1b**).

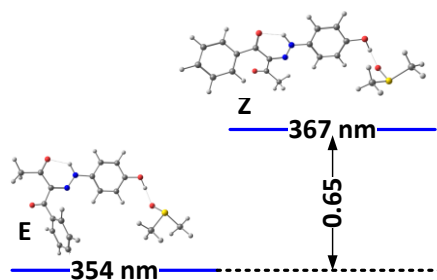
отчитане на специфичния ефект на DMSO (чрез добавяне на молекула DMSO). Както се вижда, взаимодействието между молекулата на разтворителя и свободния ОН протон при **E'** и **Z'**, води до тяхната стабилизация. От своя страна при **3.3E** и **3.3Z** няма условия да образуване на ОН...O=SMe₂ водородна връзка, а



Фиг. 28. Относителни енергии на най-стабилните конформационни изомери на **3.3** в DMSO, отчитайки специфичното взаимодействие (kcal/mol).

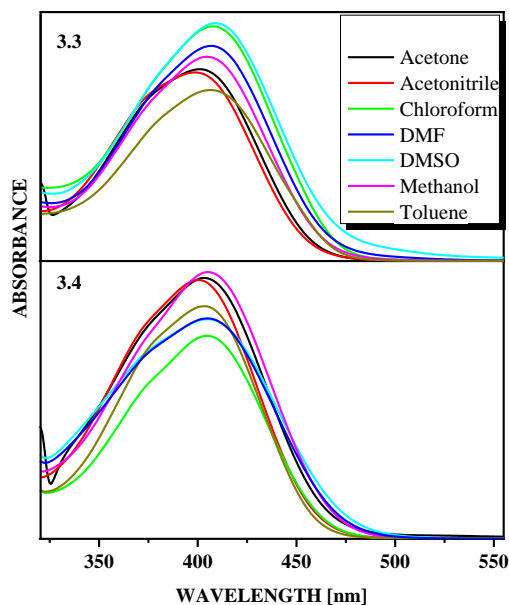
образуваната NH...O=SMe₂ е слаба поради ниската киселинност на NH протона и стеричното пречене от съседните функционални групи (**Фиг. 28**). Наблюдаваните промени в случая на **3.4** са причинени от понижаването на електрон-донорната способност на ОН групата и следователно до повишаване на поляризацията на N-H връзката, като това довежда до стабилизиране на **Z** изомера.

В допълнение към относителната стабилност на изомерите са предсказани и стойностите на абсорбционните максимуми (**Фиг. 26-29**). Абсолютните стойности трябва да се разглеждат внимателно, поради систематичното късовълново отместване при използвания M06-2X функционал. Относителните промени показват, както се очаква, че е практически невъзможно да се разграничат най-стабилните изомери с помощта на *UV-Vis* спектроскопия. На



Фиг. 29. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните конформационни изомери на **3.4** в DMSO, отчитайки специфичното взаимодействие.

Фиг. 30 са представени съответно абсорбционните спектри на **3.3** и **3.4**. Ясно се наблюдава, че няма съществени спектрални промени при промяна на разтворителя, което потвърждава, по аналогия с **3.1**, че не се наблюдава тавтомерно равновесие. Наблюдаваната широката ивица при ~ 400 nm, се състои от по две подивизи³ като интензивността им слабо варира в зависимост от разтворителя. Те могат да бъдат асоциирани с предсказаните най-стабилни изомери от теоретичните изчисления. Тъй като производните спектри не осигуряват

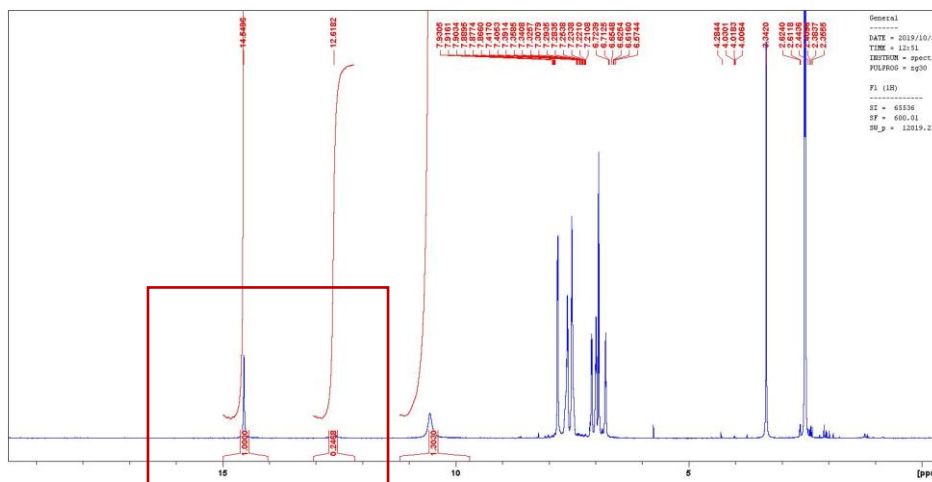


Фиг. 30. Абсорбционен спектър на **3.3** и **3.4** в различни разтворители.

нужната разделителна способност заради силното припокриване на ивиците, не може прецизно да се определят позициите на абсорбционните максимуми, както и да се направи количествена оценка на молните части на формите [7]. Съществуващите в разтвор конформационни изомери могат да бъдат идентифицирани единствено чрез използване на *NMR*.

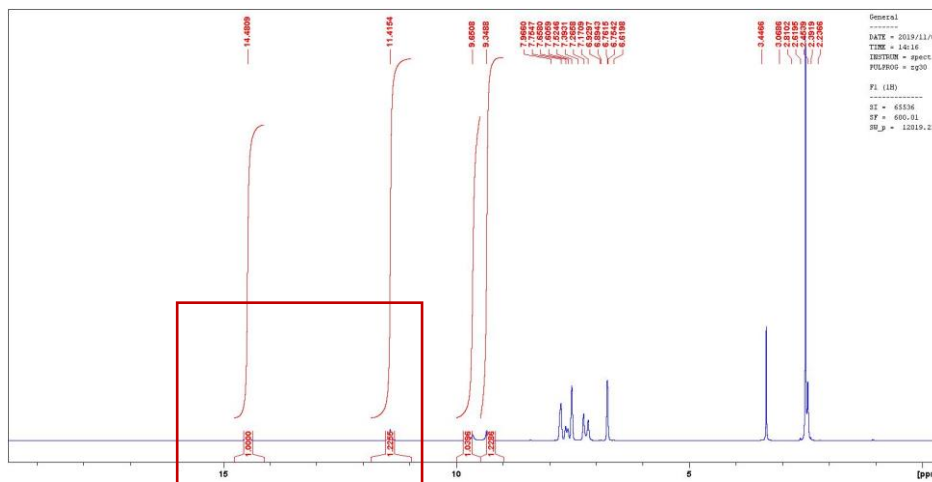
³ Точното положение на максимумите е оценено от вторите производни на абсорбционните криви.

Съответните ^1H NMR спектри на **3.3** и **3.4** са показани на **Фиг. 31** и **32**.



Фиг. 31. ^1H NMR спектър на **3.3** в DMSO-d_6 .

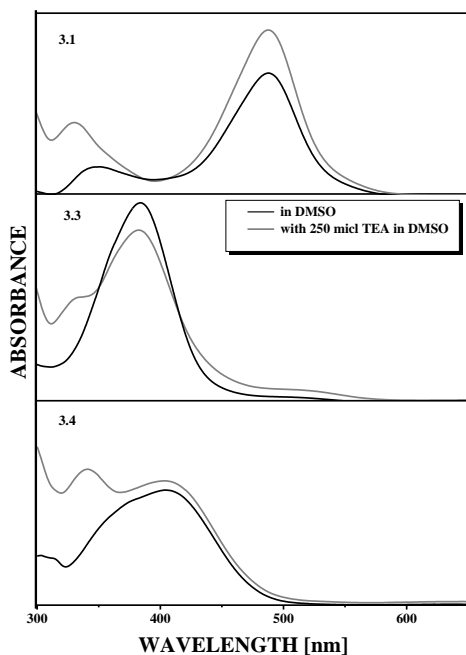
Получените данни за химичните отмествания са сравнени с тези за **3.1**. От ^1H NMR спектъра на **3.3** и **3.4** се вижда, че в DMSO-d_6 присъстват два изомера.



Фиг. 32. ^1H NMR спектър на **3.4** в DMSO-d_6 .

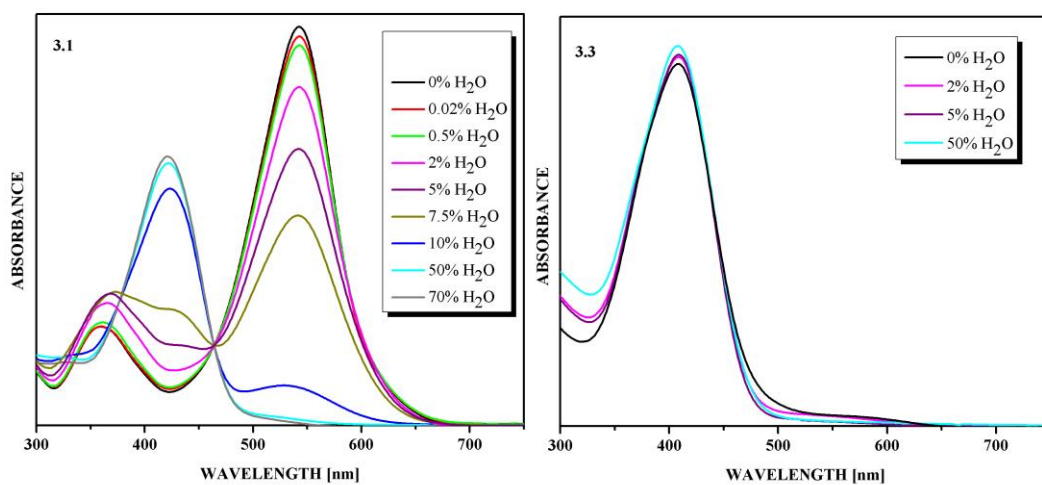
Химичните отмествания в DMSO-d_6 за NH за основната и второстепенната форма при **3.3** са при 14.55 ppm и 12.62 ppm, а при **3.4** - 14.48 ppm и 11.42 ppm. Въз основа на NH сигналите съотношението между условните **E/Z** на $\sim 80\%/20\%$ и $\sim 45\%/55\%$, съответно при **3.3** и **3.4** (65%/35% за **3.1**), което съответства на стойности за ΔG° (RT): 0.36, 0.82 и -0.11 kcal/mol за **3.1**, **3.3** и **3.4**. По аналогия с **3.1** и следвайки теоретично предсказаната относителна стабилизация, може да се направи изводът, че в DMSO има равновесие между **E'** (основна) и **Z'** (второстепенна) форма при **3.3** и между **E** и **Z** при **3.4**. Теоретично предсказаните стойности за химичното отместване на NH протона за основаната и второстепенната форма при **3.3** и при **3.4** са съответно - 14.61 ppm (**3.3 E'**) и 13.67 ppm (**3.3 Z'**); 14.51 ppm (**3.4 E**) и 13.44 ppm (**3.4 Z**) т.е теоретичните резултати

са в съответствие с експерименталните. Въпреки че определените с *NMR* стойности за Гибсовата енергия са по-ниски в сравнение с предсказаните относителни енергии (ΔE), последните правилно прогнозируют основната тенденция за стабилизиране на *Z'* изомерите ($3.4 > 3.1 > 3.3$) с добра линейна зависимост ($\Delta G^0 = 1.28 \times \Delta E - 0.98$, $R^2 = 0.92$).



Фиг. 33. Промяна в абсорбционния спектър на *3.1*, *3.3* и *3.4* в *DMSO* при добавяне на триетиламин (*TEA*) ($250 \mu\text{l TEA}$ съответства на 4×10^3 екв).

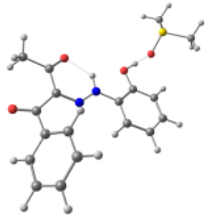
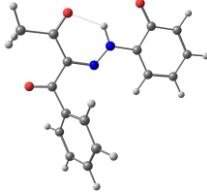
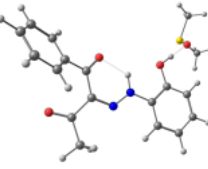
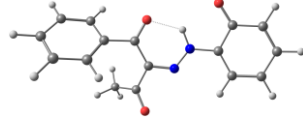
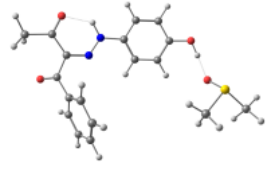
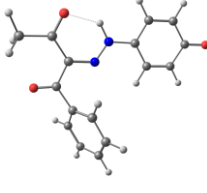
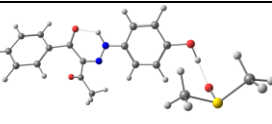
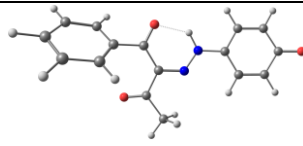
Три допълнителни фактора влияят на конформационното равновесие при *3.3* и *3.4* в разтвор, а именно температурата, концентрацията и наличието на вода в използвания разтворител. Както беше показано в случая на *3.1* възниква спонтанно депротониране (загуба на *OH* протон) в случаите на разредени разтвори в сухи протон-акцепторни разтворители като това води до поява на нова батохромно отместена ивица. В действителност *3.1* е почти напълно депротонирано в сух *DMSO* (**Фиг. 33**), докато, както се вижда на **Фиг. 30** и **Фиг. 33**, депротонирането на *3.3* е слабо и незначително при *3.4*. Очевидно е, че ефектът от нитро групата е определящ в този случай. След добавяне на вода, равновесието се измества напълно към неутралните изомери (**Фиг. 34**). Според теоретичните изчисления (**Таблица 7**), депротонирането не променя съществено съотношението между изомерите.



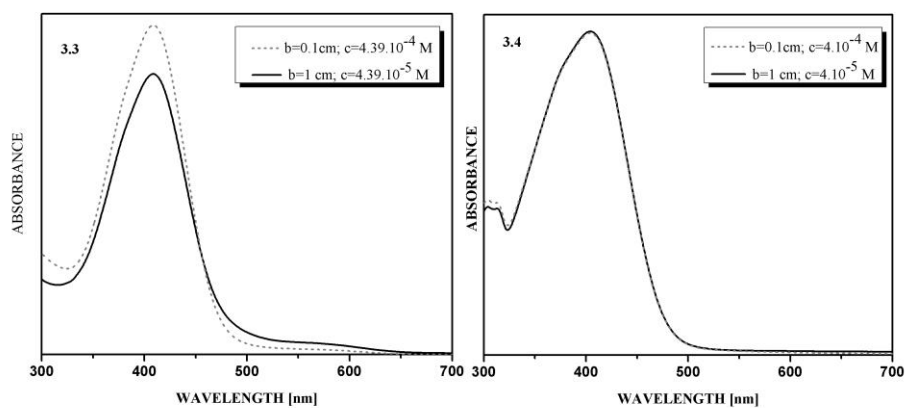
Фиг. 34.
Промяна на абсорбционния спектър на 3.1 и 3.3 в DMSO при добавяне на вода.

Таблица 7. Относителни енергии на най-стабилните неутрални и депротонирани форми при съединения 3.1, 3.3 и 3.4 в kcal/mol.

Съединение	Неутрална форма			Депротонирана форма		
	Изомер	Оптимизирана структура	ΔE [kcal/mol]	Изомер	Оптимизирана структура	ΔE [kcal/mol]
3.1	E'		0.00	(E')		0.00
	Z'		1.15	(Z')		1.20

3.3	E'		0.00	(E')		0.00
	Z'		1.32	(Z')		1.31
3.4	E		0.00	(E)		0.00
	Z		0.65	(Z)		1.53

Концентрацията е съществен фактор, определящ депротонирането на изследваните съединения. При **3.3**, както при **3.1**, повишаването на концентрацията води до понижаване на количеството на депротонирана форма, както е показано на **Фиг. 35**. Такъв ефект не се наблюдава при **3.4**. Резултатите показват, че агрегацията е



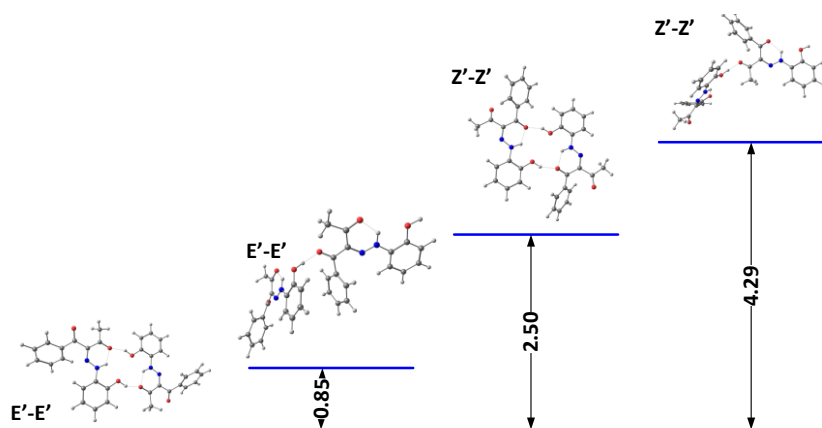
Фиг. 35. Концентрационна зависимост на абсорбционния спектър на **3.3** и **3.4** в *DMSO*.

възможна причина за наблюдаваните промени.

Теоретичните изчисления и данните от рентгеноструктурния анализ (**Фиг. 36** и **Схема9**)

предполагат, че се

образуват циклични агрегати в случая на **3.3**. В твърдо състояние, съединение **3.3**, съществува като **E'** конформер, който е стабилизирен като цикличен димер. Основната разлика с **3.1** е формата на агрегата -



Фиг. 36. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните димери на **3.3** в DMSO.

отново **E'** е стабилизирана при **3.1**, но като линеен агрегат. Образуването на агрегати както при **3.1** (показани по-горе) ограничава депротонирането, което обяснява наблюдавания концентрационен ефект.

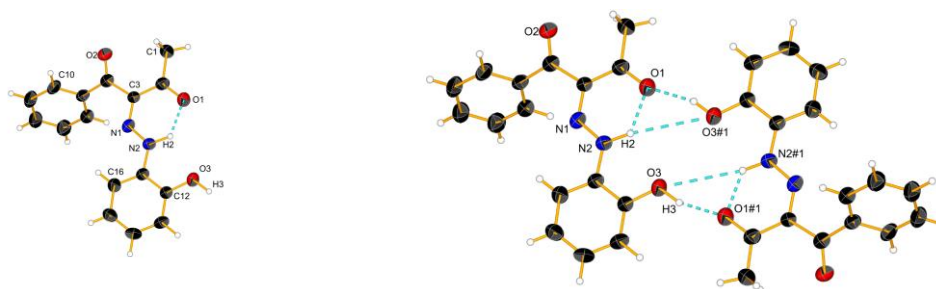
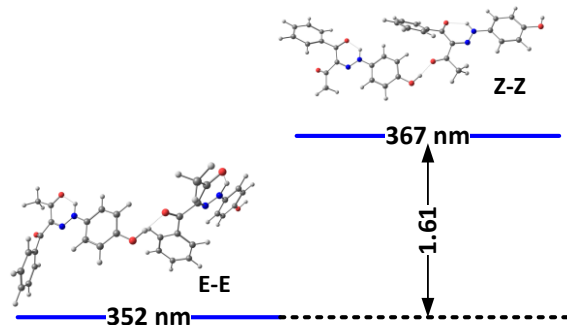


Схема 9. Кристална структура на **3.3** и модел на цикличен димер чрез междумолекулна водородна връзка.

Повишаването на концентрацията не довежда до значителни спектрални промени при **3.4** (**Фиг. 35**). Това е очаквано, тъй като в този конкретен случай ОН групата не е достатъчно полярна, но верижната агрегация не може да бъде



Фиг. 37. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните димери на **3.4** в DMSO.

изключена. Според теоретичните изчисления (**Фиг. 37**) и кристалната структура (**Схема 10**), се очакват в разтвор верижни агрегати от вида **Е-Е**.

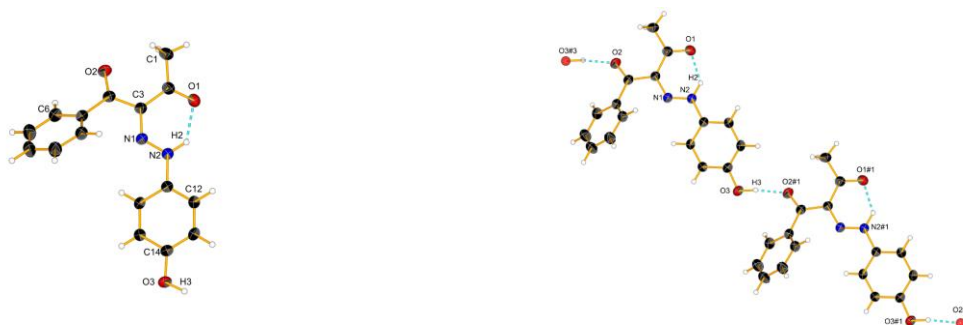


Схема 10. Кристална структура на **3.4** и на модел на верижен агрегат чрез междумолекулна водородна връзка.

Наличието на кристалографски данни за серията **3.1**, **3.1a-e**, **3.3**, **3.4**, позволява качествена оценка за здравината на вътрешната и междумолекулната водородна връзка според *Steiner* и *Jeffrey* [8]. Съответните дължини и ъгли са представени в **Таблица 8**. Съгласно класификацията, представена в [9], съществуващите водородни N-H...O връзки се определят като умерено здрави, като се използват разстоянията H...A и D...A и ъглите D-H...A. Изглежда, че здравината (поне в твърдо състояние) на тази връзка е почти независеща от вида на заместителя в статора. В случаите на **3.1**, **3.1c** и **3.3**, приносът от N-H...O(=C) е доминиращ. Това обяснява защо, когато се използва разтворителят като среда в теоретичните изчисления, **Е** и **Z** изомерите са винаги по-стабилни в сравнение с “ ‘ “. Данните в **Таблица 8** ясно показват, че образуването на агрегати чрез вътрешномолекулна водородна връзка и ъгъл D-H...A > 160°, има забележим стабилизиращ ефект.

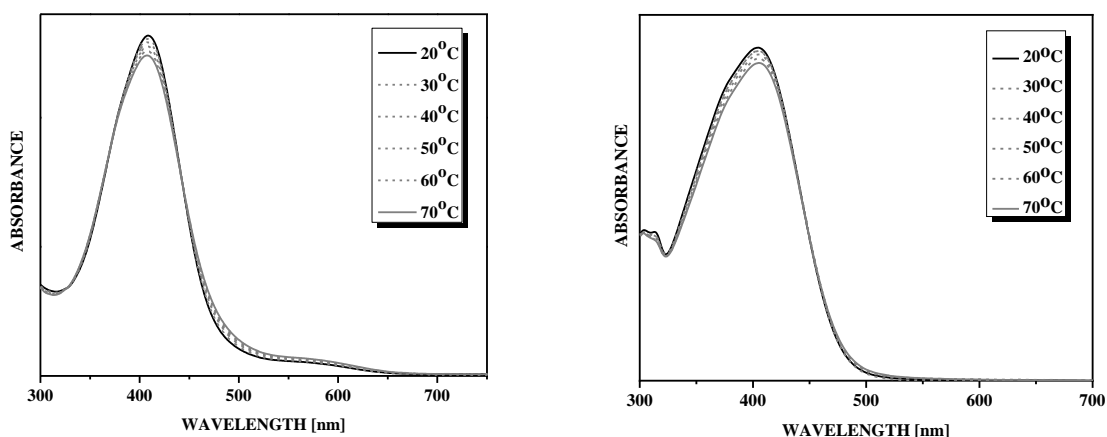
Таблица 8. Данни от рентгеноструктурния анализ за водородните връзки на изследваните съединения

Съединение	Тип D-H...A* връзка	Разстояние [Å]			D-H...A	
		D-H	H...A	D...A	Ъгъл, [°]	
3.1 [10]	вътрешномолекулна	N-H...O(=C)	0.896(9)	1.890(7)	2.565(1)	130.6(7)
	междумолекулна	N-H...O(-H)		2.266(9)	2.619(1)	103.1(6)
	(верижен димер)	O-H...O(=C)	0.85(2)	1.89(2)	2.738(1)	176(1)
3.3	вътрешномолекулна	N-H...O(=C)	1.03(3)	1.79(2)	2.567(4)	128(1)
	междумолекулна	N-H...O(-H)		2.242(8)	2.609(4)	99(1)
	(цикличен димер)	O-H...O(=C)	0.92(6)	1.79(7)	2.677(4)	161(6)

	вътрешномолекулна	N-H...O(=C)	0.873	1.898	2.572(1)	132.5
3.3 [11]	междумолекулна	N-H...O(-H)		2.257	2.617(1)	104.5
	(комплекс с вода)	O-H...OH ₂	0.908	1.736	2.678	170.2
3.4	вътрешномолекулна	N-H...O(=C)	0.95(2)	1.83(2)	2.565(2)	132(2)
	междумолекулна (верижен димер)	O-H...O(=C)	0.93(3)	1.75(3)	2.667(2)	168(2)
3.1b [12]	вътрешномолекулна	N-H...O(=C)	0.82(2)	1.93(2)	2.581(2)	135(2)
3.1c [12]	вътрешномолекулна	N-H...O(=C)	0.91(2)	1.85(2)	2.561(2)	133(2)
		N-H...O(-Me)		2.26(2)	2.609(2)	102(1)
3.1d [12]	вътрешномолекулна	N-H...O(=C)	0.86(3)	1.89(3)	2.559(3)	133(2)
3.1e [13]	вътрешномолекулна	N-H...O(=C)	0.935	1.866	2.594(2)	132(8)

*D - донор; A - акцептор

Абсорбционните спектри на **3.3** и **3.4** в DMSO в температурния интервал от 20-70°C са показани на **Фиг. 38** и **Фиг. 39**. И при двете съединения се вижда, че с повишаване на температурата, абсорбционният максимум на неутралната форма (~ 400 nm) слабо понижава своята интензивност, докато количеството на депротонирана форма (~ 500 nm) се повишава. Резултатът може да бъде интерпретиран аналогично на **3.1**. Повишаването на температурата води до разрушаване на съществуващите агрегати, което впоследствие улеснява депротонирането на мономерите. Температурният ефект е най-силен при **3.1** (**Фиг. 17**), следван от **3.3** (**Фиг. 38**) и най-слаб при **3.4** (**Фиг. 39**). Това показва, че **3.1** има най-висока склонност да агрегира.



Фиг. 38 и 39. Абсорбционен спектър на **3.3** (ляво) и **3.4** (дясно) в DMSO в температурния интервал 20°C - 70°C.

В хода на изследванията е проверено с помощта на теоретични изчисления дали увеличаването на броя на кондензираните ядра в статора, би повлияло върху конформационното равновесие между условните **E** и **Z**. Съединения **3.5** и **3.6** могат да бъдат разгледани като аналози съответно на **3.3** и **3.4**, където се различават по положението на ОН групата и фенилното ядро е заменено с нафталеново.

Двете съединения (**3.5** и **3.6**) са нови и не са изследвани до момента (**Схема 11**). Според теоретичните изчисления **3.5** би бил добър роторен превключвател в ацетонитрил, тъй като енергетичната разлика между двата конформационни изомера (условни **E** и **Z**) е над 2 kcal/mol (**Фиг.40**). Ситуацията обаче драстично се променя, когато се отчете специфичното действие на разтворителя (**Фиг. 41**). В сравнение с **3.3** енергетичната разлика

E'-Z' почти не се променя, което показва, че увеличаването на броя на кондензираните ядра, не води до допълнителна стабилизация на единия от изомерите. Ако се разгледа структурата на **3.6**, по-високите стойности на енергетичната разлика между изомерите при отчитане на влиянието на разтворителя (**Фиг. 42** и **Фиг. 43**), могат да бъдат обяснени с липсата на стабилизиращото действие на вътрешномолекулните водородни връзки. Най-общият извод, който може да се направи от съединение **3.5** и **3.6** е, че увеличаването на броя на кондензираните ароматни ядра не влияе съществено върху конформационното равновесие.

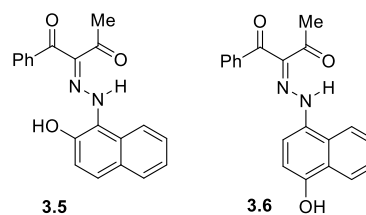
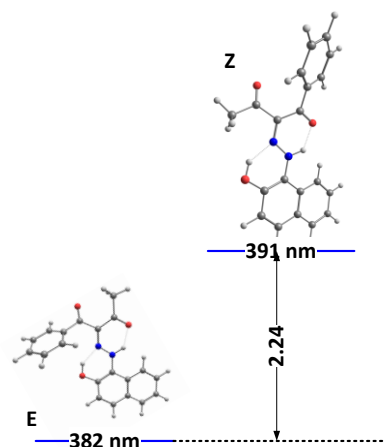
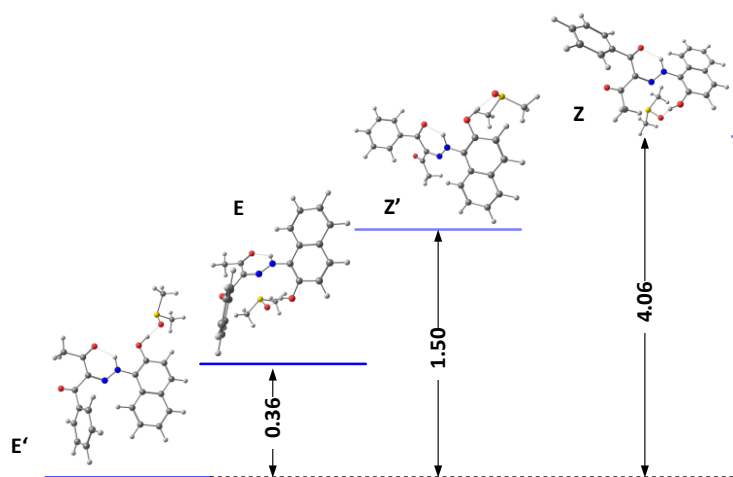


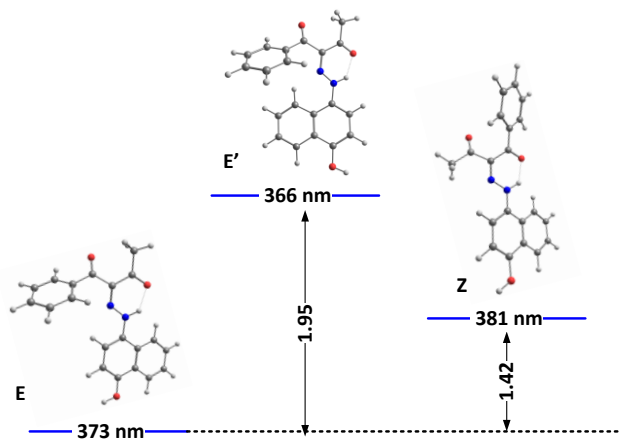
Схема 11. Структура на изследваните потенциални роторни превключватели **3.5** и **3.6**.



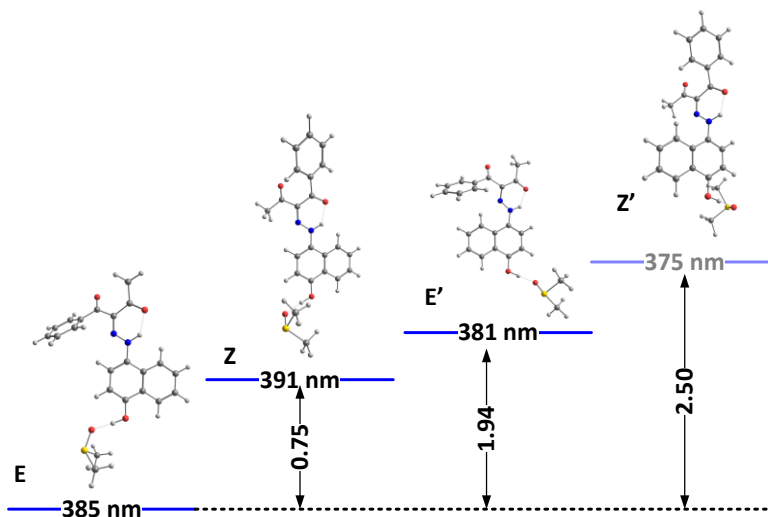
Фиг. 40. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните конформационни изомери на **3.5** в ацетонитрил.



Фиг. 41. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните конформационни изомери на 3.5 при отчитане на специфичното действие на разтворител DMSO.



Фиг. 42. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните конформационни изомери на 3.6 в ацетонитрил.



Фиг. 43. Относителни енергии (в kcal/mol) на най-стабилните конформационни изомери на 3.6 при отчитане на специфичното действие на разтворител DMSO.

IV. ИЗВОДИ

Въз основа на описаното в настоящата дисертация могат да бъдат направени следните **изводи**:

1. С помощта на *UV-Vis* и *NMR* спектроскопия, и квантово-химични изчисления е показано, че съединения **2.1-2.3** съществуват като тавтомерни смеси в разтвор. Тази информация е нова за съединения **2.2** и **2.3**.

2. Структурните промени при **2.2** и **2.3** позволяват да се контролира положението на тавтомерното равновесие в разтвор. При **2.2**, изместването на равновесието може да бъде постигнато чрез депротониране на допълнителната хидроксилна група, докато при **2.3**, протонирането на пиперидиновия азот стимулира преминаването към кето тавтомера. И двата процеса са обратими.

3. Съединение **2.3** е подходящо за тавтомерен превключвател, тъй като пиперидиновият фрагмент не е спрегнат с тавтомерния скелет и процесът на протониране не влияе директно върху спектралните характеристики. По този начин пиперидиновият фрагмент играе роля на антена, която пренася действието на външния стимул (киселина/основа) върху тавтомерния процес.

4. Съгласно предишни изследвания на *Mahmudov et al.* [3], съединение **3.1** е представено под формата на няколко тавтомерни форми в разтвор. Извършените от нас спектрални изследвания в DMSO и други разтворители, както и квантово-химични изчисления доказват, че багрилото съществува като смес от два изомера на един от тавтомерите. Детайлното отнасяне на *NMR* сигналите показва, че интерпретацията, направена от *Mahmudov et al.*, не е коректна. В скоростни изследвания същите автори приеха нашата интерпретация [14].

5. Имайки предвид, че **3.1** е потенциален роторен превключвател, може да се очаква, че допълнителната ОН група ще повлияе на процеса на въртене или ще стабилизира един от конформационните изомери чрез образуване на вътрешномолекулна водородна връзка. Вместо това тя образува водородни връзки с разтворителя, което довежда до депротониране в разредени разтвори и до агрегация в концентрирани разтвори.

6. На базата на експерименталните данни, публикувани от *Lyska* [5], ние доказахме, че е възможно да се разграничат конформационните изомери на **3.1** и структурно подобни съединения, като се използват 2J константи в ^{15}N *NMR* спектрите. Този подход потвърждава, че основната форма в разтворите на **3.1** и **3.2** е **E'**, която в случая на **3.1** се стабилизира чрез формиране на линеен агрегат. В DMSO, при наличие на вода, се наблюдава асоциат, включващ вода и DMSO, което обяснява експериментално стабилизацията на неутралните форми. Кристалографските данни потвърждават много добре теоретично прогнозираната структура на агрегатите като начин на взаимодействие между индивидуалните молекули.

7. Влиянието на разтворителя, температурата, концентрацията, наличието на вода и база е по-слабо изразено при съединение **3.3**, което показва, че приносът на NO₂ групата по отношение на стабилизацията на E'-формата е голям. При **3.4** хидроксилната група слабо повлиява ротационното действие.

8. Ефектът от увеличаването на броя на кондензираните ядра в статора (**3.5** и **3.6**) е изследван за първи път теоретично. Квантово-химичните изчисления предсказват, че **3.5** би бил подходящ роторен превключвател в ацетонитрил. Увеличаването на броя на кондензираните ароматни ядра при **3.5** и **3.6** не влияе съществено върху конформационното равновесие.

V. ПРИНОСИ

1. Дефинирана е концепция за стимулиран пренос на протон чрез въвеждане в молекулата на неспрегната функционална група, която пренася действието на външните стимули върху тавтомерния фрагмент.
2. На база теоретични и експериментални изследвания, установихме, че предишните резултати на *Mahmudov et al.* не бяха коректно интерпретирани.
3. Доказано е, че използването на ²J константи при роторните превключватели (E, E', Z, Z') в разтвори, дава възможност за разграничаване на всеки от изомерите, тъй като всеки от тях може да бъде представен като уникална логическа комбинация от ²J константи.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИЯТА

1. **S.Hristova**, F.S.Kamounah, N.Molla, P.E.Hansen, D.Nedeltcheva, L.Antonov, *The possible tautomerism of the potential rotary switch 2-(2-(2-Hydroxy-4-nitrophenyl)hydrazono)-1-phenylbutane-1,3-dione*, *Dyes and Pigments*, **144**, (2017), 249; **Импакт фактор: 3.76; Ранг: Q1 (2/24 Materials science); Брой цитирания: 2;**
2. **S.Hristova**, V.Deneva, M.Pittelkow, A.Crochet, F.S.Kamounah, K.M.Fromm, P.E.Hansen, L. Antonov, *A concept for stimulated proton transfer in 1-(phenyldiazenyl)naphthalen-2-ols*, *Dyes and Pigments*, **156**, (2018), 91-99; **Импакт фактор: 3.76; Ранг: Q1 (2/24 Materials science); Брой цитирания: 2;**
3. **S.Hristova**, F.S.Kamounah, A.Crochet, P.E.Hansen, K.M.Fromm, D.Nedeltcheva, L.Antonov, *Isomerization and aggregation of 2-(2-(2-hydroxy-4-nitrophenyl)hydrazono)-1-phenylbutane-1,3-dione: Recent evidences from theory and experiment*, *Journal Of Molecular Liquids*, **283**, (2019), 242–248; **Импакт фактор: 4.51; Ранг: Q1 (6/37 Molecular and chemical physics); Брой цитирания: 1.**

4. **S. Hristova**, F.S.Kamounah, A.Crochet, N.Vassilev, K.M.Fromm, L.Antonov, *OH Group Effect in the Stator of β -Diketones Arylhydrazone Rotary Switches*, Chemistry, **2(2)**, (2020), 374–389.

П Р И Л О Ж Е Н И Е 2

СПИСЪК НА ЗАБЕЛЯЗАНИТЕ ЦИТАТИ ВЪРХУ ПУБЛИКАЦИИТЕ, ВКЛЮЧЕНИ В ДИСЕРТАЦИЯТА:

1. S.Hristova , F.S.Kamounah, N.Molla, P.E.Hansen, D.Nedeltcheva, L.Antonov, <i>The possible tautomerism of the potential rotary switch 2-(2-(2-Hydroxy-4-nitrophenyl)hydrazono)-1-phenylbutane-1,3-dione</i> , Dyes and Pigments, 144, (2017), 249		
1.	1.	Lyčka, A. ¹⁵ N NMR study of (E)- and (Z)-2-(2-(2-hydroxy-4-nitrophenyl)hydrazono)-1-phenylbutane-1,3-diones. A suitable method for analysis of hydrazone isomers, Dyes and Pigments, 150, 181-184 (2018).
2.	2.	Kumar, S.S., Sreepriya, R.S., Biju, S., Sadasivan, V., Synthesis, crystal structure and spectroscopic studies of trivalent Fe(III) and mixed valent ion-pair Co(II,III) complexes with 5-(2-(2-hydroxyphenyl)hydrazono)-2,2-dimethyl-4,6-dione, Journal of Molecular Structure, 1197, 235-243 (2019)
2. S.Hristova , V.Deneva, M.Pittelkow, A.Crochet, F.S.Kamounah, K.M.Fromm, P.E.Hansen, L.Antonov, <i>A concept for stimulated proton transfer in 1-(phenyldiazenyl)naphthalen-2-ols</i> , Dyes and Pigments, 156, (2018), 91-99;		
3.	1.	Liu J., Zhong X., Wu Sh., Li Y., Xu Y., Zeng H., Green synthesis and characterization for 8-hydroxyquinoline magnesium Materials Research Express, 6, 5 (2019)
4.	2.	Chen Z. Li Y., Guan Y., Li H., Rational design of the nonlinear optical materials dinaphtho[2,3-b:2',3'-d]thiophene-5,7,12,13-tetraone (DNTTRA) and its phenyldiazenyl derivatives using first-principles calculations, Journal of Computational Electronics, 18 (1), 6–15 (2019)
3. S.Hristova , F.S.Kamounah, A.Crochet, P.E.Hansen, K.M.Fromm, D.Nedeltcheva, L.Antonov, <i>Isomerization and aggregation of 2-(2-(2-hydroxy-4-nitrophenyl)hydrazono)-1-phenylbutane-1,3-dione: Recent evidences from theory and experiment</i> , Journal Of Molecular Liquids, 283, (2019), 242–248.		
5.	1.	Gurbanov V., Mahmudov K., Kuznetsov L., Demukhamedova D., Aliyeva N., Godjaev M., etc, <i>Role of substituents on resonance assisted hydrogen bonding vs. intermolecular hydrogen bonding</i> (2020).

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

ДОКЛАДВАНЕ ПРЕД НАУЧНИ ФОРУМИ НА НАУЧНИ РЕЗУЛТАТИ ПО ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИЯТА

1. Лекции

- ✓ “Молекулни устройства на базата на тавтомерни ефекти” - „Докторантски чай” на Физически факултет към Софийски университет “Св. Климент Охридски”, София, България, 06.04.2017 г.
- ✓ “Molecular Rotors based on tautomeric processes” - *International Meeting on Medicinal and Bio(in)organic Chemistry*“, Vrnjačka Banja, Serbia, 26-31.08.2017 г.
- ✓ “Дизайн на роторни превключватели: проблеми и перспективи”- *XVII Национална конференция по химия за студенти и докторанти, Факултет по Химия и Фармация на Софийски Университет*, София, България, 16-18.05.2018 г.
- ✓ “*β-diketones based rotary switches: molecular spectroscopy and computational chemistry playing together*” - *Young researchers meet molecular spectroscopy*, Pisa, Italy, 04-05.04.2019 г.
- ✓ “Smart molecules” - the future of electronic devices in the light of intramolecular motion” - “*Science without Borders: Alexander von Humboldt's Concept in Today's World*”, Варна, България, 18-21.09.2019 г.

2. Постерни участия

- ✓ “10-hydroxybenzo[h]quinoline: switching between single- and double-well proton transfer through structural modification” и “Tautomeric molecular rotors”, *Summer School Supramolecular Chemistry – Ideas, Design and Methods for Investigations*, Боровец, България, 16-18.06.2016 г.
- ✓ “2-(2-(2-hydroxy-4-nitrophenyl)hydrazono)-1-phenylbutane-1,3-dione: a potencial rotary switch”, *X Научна конференция по Химия с международно участие*, Пловдив, България, 09-11.10.2016 г.
- ✓ “The possible tautomerism of the rotary switch 2-(2-(2-hydroxy-4-nitrophenyl)hydrazono)-1-phenylbutane-1,3-dione” - *International spring school “Supramolecular Chemistry Methods, Concepts and Applications*”, Пловдив, България, 19-21.04.2017 г.
- ✓ “Experimental investigations and theoretical calculations: Molecular rotors based on ground state proton transfer”- *Joint Training School - “New avenues in molecular theories: From the lab to beyond the Earth*”, Belgrade, Serbia, 31.08-06.09.2017 г.

- ✓ *“Rotary switches as a perspective platform for development of molecular motors” - Четвърта научна конференция за студенти, докторанти и млади учени „Предизвикателства в Химията“*, Пловдив, България, 10-11.11.2017 г.
- ✓ *„Theoretical design and spectral investigations of tautomeric rotary switches“ - 24th IUPAC International Conference on Physical Organic Chemistry*, Faro, Portugal, 01-06.07.2018 г.
- ✓ *„A concept for stimulated proton transfer in 1-(phenyldiazenyl)naphthalen-2-ols“ - International Summer school - “Supramolecular Chemistry in Medicine and Technology: Advances and Challenges”*, Albena, Bulgaria, 30.08-03.09.2018 г.
- ✓ *„Effect of the tautomeric functionality and aromaticity of the stator in rotary switches“ - XI Научна конференция по Химия с международно участие*, Пловдив, България, 11-13.11.2018 г.
- ✓ *„Детайлно изследване на действието на роторни превключватели“ - Втори интердисциплинарен докторантски форум, Боровец, България, 29-31.08.2019 г.*
- ✓ *Factors influencing the switching process of different β -diketones“ - Пета научна конференция за студенти, докторанти и млади учени „Предизвикателства в Химията“*, Пловдив, България, 22-23.11.2019 г.

ЛИТЕРАТУРА

-
- [1] Antonov, L.; Stoyanov, S.; Stoyanova, T. Tautomeric equilibrium in 1-phenylazo-2-naphthol — a quantitative study. *Dyes Pigments*. 1995; 27; 133–42.
 - [2] Lyčka, A.; Hansen, P. E. Deuterium isotope effects on ¹³C and ¹⁵N nuclear shielding in hydroxyazo dyes. *Org Magn Reson*. 1984; 22; 569–72.
 - [3] Mahmudov, K. T.; Rahimov, R. A.; Babanly, M. B.; Hasanov, P. Q.; Pashaev, F. G.; Gasanov, A. G et al. Tautomerism and acid-base properties of some azoderivatives of benzoylacetone. *J Mol Liq*. 2011; 162; 84-8.
 - [4] Kuznik, W.; Kopylovich, M. N.; Amanullayeva, G. I.; Pombeiro, A. J. L.; Reshak, A. H.; Mahmudov, K.T et al. Role of tautomerism and solvatochromism in UV-VIS spectra of arylhydrazones of β -diketones. *J Mol Liq*. 2012; 171; 11-5.
 - [5] Lyčka, A. ¹⁵N NMR study of (E)- and (Z)-2-(2-(2-hydroxy-4-nitrophenyl) hydrazono)-1-phenylbutane-1,3-diones. A suitable method for analysis of hydrazone isomers, *Dyes Pigments* 2018;150; 181–184.
 - [6] Mitchell, A.; Nonhebel, D. C. Spectroscopic studies of tautomeric systems—III. *Tetrahedron* 1979; 35; 2013–2019.
 - [7] Nedeltcheva, D.; Antonov, L.; Lyčka, A.; Damyanova, B.; Popov, S. Chemometric Models For Quantitative Analysis of Tautomeric Schiff Bases and Azo Dyes. *Curr. Org. Chem*. 2009; 13; 217–240.
 - [8] Jeffrey, G. *An Introduction to Hydrogen Bonding*; Oxford University Press: Oxford, UK, 1997.
 - [9] Steiner, T. The Hydrogen Bond in the Solid State. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002; 41; 48–76.

- [10] Hristova, S.; Kamounah, F.; Crochet, A.; Hansen, P. E.; Fromm, K. M.; Nedeltcheva, D.; Antonov, L. Isomerization and Aggregation of 2-(2-(2-Hydroxy-4-Nitrophenyl)Hydrazono)-1-Phenylbutane-1,3-Dione: Recent Evidences from Theory and Experiment. *Journal of Molecular Liquids*. 2019; 283; 242–248.
- [11] Kopylovich, M. N.; Mahmudov, K. T.; Haukka, M.; Luzyanin, K.V.; Pombeiro, A.J.L. (E)-2-(2-(2-Hydroxyphenyl)Hydrazono)-1-Phenylbutane-1,3-Dione: Tautomerism and Coordination to Copper(II). *Inorg. Chim. Acta*. 2011; 374; 175–180.
- [12] Bertolasi, V.; Nanni, L.; Gilli, P.; Feretti, V.; Gilli, G.; Issa, Y.M. et al. Intramolecular NH... O=C hydrogen bonding assisted by resonance. Intercorrelation between structural and spectroscopic data for six β -diketo-arylhydrazones derived from benzoylacetone or acetylacetone. *New J Chem*. 1994;18; 251-61.
- [13] Eliseeva, S.V.; Minacheva, L.K.; Kuz'mina, N. P.; Sergienko, V. S. Crystal Structure of *p*-Carboxyphenylhydrazone Benzoylacetone. *Crystallogr. Rep*. 2005; 50; 85–88.
- [14] Gurbanov, V.; Mahmudov, K.; Kuznetsov, L.; Demukhamedova, D.; Aliyeva, N.; Godjaev, M. etc. Role of substituents on resonance assisted hydrogen bonding vs. intermolecular hydrogen bonding. 2020.