

ISSN 2220-637X

Вісник
Харківського
Національного
Університету
імені В. Н. Каразіна

СЕРІЯ «ХІМІЯ»
Вип. 42 (65)

Kharkiv University Bulletin
Chemical series. Issue 42 (65)

Заснований 1935 року як
“Труди інституту хемії при
Харківському державному
університеті”

Published since 1935; initially
under the title "Proceedings of
the Institute of Chemistry at
Kharkiv State University"

Харків Kharkiv
2024

УДК 54

Фахове видання з хімічних наук, категорія "Б"

Засновник: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна. Рік заснування: 1935

Публікує статті, присвячені різним аспектам теоретичної хімії, хімічного аналізу, органічної хімії, спектроскопії, фізико-хімії розчинів та поверхневих явищ, електрохімії, хімічного матеріалознавства. Вісник включено до переліку фахових видань, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора та кандидата хімічних наук. (Наказ Міністерства освіти і науки України No 1643 від 28.12.2019 року).
Періодичність 2 випуски на рік

Затверджено до друку рішенням Вченої ради Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (протокол № 11 від 21 червня 2024 р.)

Головний редактор

О.І. Коробов

д.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

Редактори

А.О. Дорошенко

д.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

М.О. Мчедлов-Петросян

д.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна,
член-кореспондент НАН України

Технічний редактор

А.Б. Захаров

к.х.н., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

Редакційна рада

В.В. Іванов

д.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

В.О. Черановський

д.ф.-м.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

С.А. Шаповалов

д.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

О.І. Юрченко

д.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

Міжнародна консультативна рада

П. Едловскі

професор, Університет Карой Естерхази, Угорщина

А. Ідриссі

професор, Університет Лилля, Франція

О.М. Калугін

к.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

А.Ю. Назаренко

PhD, Prof., Buffalo State College, USA

О.В. Преждо

PhD, Prof., University of Southern California, USA

В.А. Чебанов

д.х.н., проф., НТК «Інститут монокристалів», Україна,
член-кореспондент НАН України

Редактори консультанти

І.М. В'юник

д.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

В.І. Ларін

д.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

В.І. Лебідь

д.х.н., проф., ХНУ імені В.Н. Каразіна, Україна

Адреса редакційної колегії: Україна, 61022, Харків, майдан Свободи, 4,
ХНУ імені В.Н. Каразіна, хімічний факультет; тел.: +38 057 707 51 29.
E-mail: chembull@karazin.ua a.korobov@karazin.ua

Статті пройшли внутрішнє та зовнішнє рецензування.

Ідентифікатор медіа у Реєстрі суб'єктів у сфері медіа: R30-04479 (Рішення № 1538 від 09.05.2024 р. Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення. Протокол № 15)

© Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, оформлення, 2024

UDK 54

Professional publication in chemical sciences, category "B"

Founder: V. N. Karazin Kharkiv National University. Year of foundation: 1935

Publishes papers devoted to various aspects of theoretical chemistry, chemical analysis, organic chemistry, inorganic chemistry, physical chemistry of solutions and surface phenomena, electrochemistry, materials chemistry. The bulletin is officially authorized by the Highest Attestation Commission of Ukraine to publish results of research submitted for PhD and ScD degrees. (Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 1643 of December 28, 2019). 2 issues per year

Publication of this issue is approved by the Academic Council of V.N. Karazin Kharkiv National University (protocol № 11 from 21.06.2024).

Editor-in-chief

Alexander Korobov

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

Editors

Andrey Doroshenko

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

Nikolay Mchedlov-Petrosyan

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University,
corresponding member of NAS of Ukraine

Managing editor

Anton Zakharov

PhD, V.N. Karazin Kharkiv National University

Editorial board

Vladimir Ivanov

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

Vladislav Cheranovsky

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

Sergey Shapovalov

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

Oleg Yurchenko

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

International advisory board

Pál Jedlovsky

Dr. Prof., Eszterházy Károly University, Hungary

Abdenacer Idrissi

Prof., Université Lille, France

Oleg Kalugin

PhD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

Alexander Nazarenko

PhD, Prof., Buffalo State College, USA

Oleg Prezhdo

PhD, Prof., University of Southern California, USA

Valentyn Chebanov

ScD, Prof., SSI "Institute for Single Crystals", Ukraine
corresponding member of NAS of Ukraine

Consulting editors

Ivan Vyunnik

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

Vasyl Larin

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

Valentyn Lebed

ScD, Prof., V.N. Karazin Kharkiv National University

Address of editorial team: 4 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine, V.N. Karazin Kharkiv National University, School of Chemistry; tel.: +38 057 707 51 29.

E-mail: chembull@karazin.ua a.korobov@karazin.ua

All articles have been reviewed.

Media identifier in the Register of the field of Media Entities: R30-04479 (Decision № 1538 dated May 9, 2024 of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine, Protocol № 15)

© V.N. Karazin Kharkiv National University,
Design, 2024

ЗМІСТ

- 6 Відкриття молекул з анти-COVID-19 активністю: зв'язок між результатами скринінгу та докінгу. **Д. О. Анохін, С. М. Коваленко, П. В. Тростянко, А. В. Кириченко, А. Б. Захаров, Т. О. Зубатюк, В. В. Іванов, О. М. Калугін.**
- 15 Група C=O у порівнянні з угрупованням C=C(CN)₂ з точки зору електронної абсорбційної та флуоресцентної спектроскопії. **А. О. Дорошенко.**
- 23 Мікроструктура та транспортні властивості гексафторфосфату літію в бінарній суміші диметилкарбонату з етіленкарбонатом для молекулярно-динамічного моделювання. **Д.С. Дударєв, Є.А. Голубенко, Р.М.Н. Джаллах, О.М. Калугін.**
- 38 Електронна будова мезоіонних сполук. Проблема класифікації. **М. Кирпа, С. Коваленко, В. Іванов.**
- 45 Розрахунок вільної енергії іонізації індикаторного барвника у міцелярних розчинах методом швидкого алхімічного перетворення. **В. С. Фарафонов.**
- 53 Щодо структурних інваріантів енергетичного спектру S=1 антиферромагнетиків Гейзенберга з одноіонною анізотропією. **В. В. Токарєв, М. А. Федоренко.**
- 62 Порівняння антирадикальних властивостей госиполу і його похідних у реакції зДФПГ. **О. М. Дикун, В. М. Аніщенко, А. М. Редько, В. І. Рибаченко.**
- 68 Спектри поглинання індикатора нітразиновий жовтий. Експериментальні дані та квантовохімічні оцінки. **І. В. Христенко, В. В. Іванов.**
- 77 Володимир Дмитрович Калугін.

CONTENTS

- 6 Towards the discovery of molecules with anti-COVID-19 activity: relationships between screening and docking results. ***D. O. Anokhin, S. M. Kovalenko, P. V. Trostianko, A. V. Kyrychenko, A. B. Zakharov, T. O. Zubatiuk, V. V. Ivanov, O. M. Kalugin.***
- 15 C=O group versus C=C(CN)₂ moiety from the viewpoint of electronic absorption and fluorescence spectroscopy. ***A. O. Doroshenko.***
- 23 Microstructure and transport properties of lithium hexafluorophosphate solutions in binary mixture of dimethyl carbonate with ethylene carbonate from molecular dynamics simulation. ***D.S. Dudarev, Y.A. Holubenko, R.M.N. Jallah, O.N. Kalugin***
- 38 Electronic structure of mesoionic compounds. The classification problem. ***M. Kyrypa, S. M. Kovalenko, V. V. Ivanov***
- 45 Computing ionization free energies of indicator dyes in micelles with fast growth alchemical transformation. ***V. S. Farafonov.***
- 53 On structural invariants of energy spectrum of S=1 Heisenberg antiferromagnets with single-ion anisotropy. ***V. V. Tokariev, M. A. Fedorenko.***
- 62 Comparison of radical scavenging properties of gosypol and its derivatives in the reaction with DPPH. ***O. M. Dykun, V. M. Anishchenko, A. M. Redko, V. I. Rybachenko.***
- 68 Absorption spectra of nitrazine yellow indicator. Experimental data and quantum chemical evaluations. ***I. V. Khristenko, V. V. Ivanov.***
- 77 Volodymyr Dmytrovich Kalugin.

TOWARDS THE DISCOVERY OF MOLECULES WITH ANTI-COVID-19 ACTIVITY: RELATIONSHIPS BETWEEN SCREENING AND DOCKING RESULTS

D. O. Anokhin^{*a}, S. M. Kovalenko^{*b}, P. V. Trostianko^{*c}, A. V. Kyrychenko^{*d},
A. B. Zakharov^{*e}, T. O. Zubatiuk^{†f}, V. V. Ivanov^{*g}, O. M. Kalugin^{*h}

^{*}V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Chemistry, 4 Svobody sqr., Kharkiv, 61022 Ukraine

[†]Mellon College of Science, Carnegie Mellon University, Department of Chemistry, Pittsburgh, Pennsylvania 15213, USA

- | | |
|---|---|
| a) ✉ dmitriy25102002@gmail.com | ORCID https://orcid.org/0000-0002-4958-2692 |
| b) ✉ kovalenko.sergiy.m@gmail.com | ORCID https://orcid.org/0000-0003-2222-8180 |
| c) ✉ trostianko.p.v@gmail.com | ORCID https://orcid.org/0000-0002-1333-9375 |
| d) ✉ a.v.kyrychenko@karazin.ua | ORCID https://orcid.org/0000-0002-6223-0990 |
| e) ✉ abzakharov@karazin.ua | ORCID https://orcid.org/0000-0002-9120-8469 |
| f) ✉ tetiana@zubatyuk.com | ORCID https://orcid.org/0000-0002-2866-7849 |
| g) ✉ vivanov@karazin.ua | ORCID https://orcid.org/0000-0003-2297-9048 |
| h) ✉ onkalugin@gmail.com | ORCID https://orcid.org/0000-0003-3273-9259 |

The study presents the results of a combined approach to the theoretical description of potential antiviral activity against COVID-19. We found that pharmacophore screening based on limited experimental data on "protein-ligand" binding complexes might have low predictive ability. Therefore, in this study, we build a model based on the statistical description of QSAR for data obtained from docking which serves as a basis for adequate prediction of ligand activity. We use the logistic regression to construct the predictive model for the main protease M^{pro} inhibitors.

Keywords: QSAR, Docking, Pharmacophore, Logistic Regression

Introduction

The problem of drug discovery against COVID-19 disease still actual. As of 25.03.2024, there are 110 565 new infection cases per week and 1141 deaths worldwide. [1]. The experimental evaluation of therapeutic compounds for in vivo COVID-19 antiviral efficacy based on target to achieve a high selectivity, which can be achieved by advanced data analysis and drug design techniques. Computational chemistry provides a set of approaches implemented in corresponding programme code for this purpose. Among them, there are chemoinformatic methods in the general machine learning frameworks as well as molecular modelling approaches, which include molecular dynamic simulation and docking.

First of all, these methods can be applied to database of perspective compounds. Preliminary evaluation includes ligand and protein preparation, pharmacophore set generation which characterises essential features generation for protein-ligand binding site, and pharmacophore screening of large database. Consequently, the selected molecules will be used for direct docking for evaluation of efficiency of ligand-protein interaction. Hit identification and the lead generation are the consequent stages of computer modelling during drug discovery.

Essential question arises at the stage of pharmacophore screening. Usually, information about possible ligands is restricted by available experimental data (X-Ray, NMR). It is why the structure of pharmacophore set, which is formed by restricted numbers of active ligands, cannot describe full possible interactions within the binding site. In the present article we examined correspondence of pharmacophore screening results and docking results. Essentially, we are interested in possible statistical qualitative model, which can give an additional information about prognostic abilities of pharmacophore model.

As the objects of our investigation, we used SARS-CoV-2 main protease (M^{pro}). SARS-CoV-2 M^{pro} is a key enzyme of coronaviruses which has a function of mediating DNA replication and

© Anokhin D. O., Kovalenko S. M., Trostianko P. V., Kyrychenko A. V., Zakharov A. B., Zubatiuk T. O., Ivanov V. V., Kalugin O. M., 2024

 This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0.

transcription. SARS-CoV-2 M^{pro} inhibitors are investigated in numerous articles (see for instance [2-7]). Because of importance in viral replication, this protein is a common target for drug discovery.

For the building of corresponding chemoinformatic models we used pharmacophore screening and docking by AutoDock 4.2 and AutoDock Vina 1.1 programs. All of mentioned programs are integrated in LigandScout software suite [8]. All proteins, complexes and pharmacophore structures illustrations were done within LigandScout. BIOVIA Draw 2018 program was employed for the ligands formulas representation [9].

All calculations were performed for rather small dan large-scale screening in vitro. To maximize the likelihood of successful screening, it is impotabase composed of 424 5-(phenylsulfonyl)-4-pyrimidone derivatives. Pharmacophore screening and followed by docking respective to all three investigated complexes has been performed.

Target proteins and inhibitors

The structures of protein-inhibitor complexes SARS-CoV-2 main protease M^{pro} (PDB code of complexes 6lu7 and 7vh8) are presented in Fig. 1 A and B. The structure of corresponding inhibitors N3/PRD_002214 (6lu7), PF-07321332/nirmatrelvir (7vh8) presented in Fig. 2. The inhibitors of main proteases are oligopeptides. The PDB structures of protein complexes were taken from the RCSB database [10].

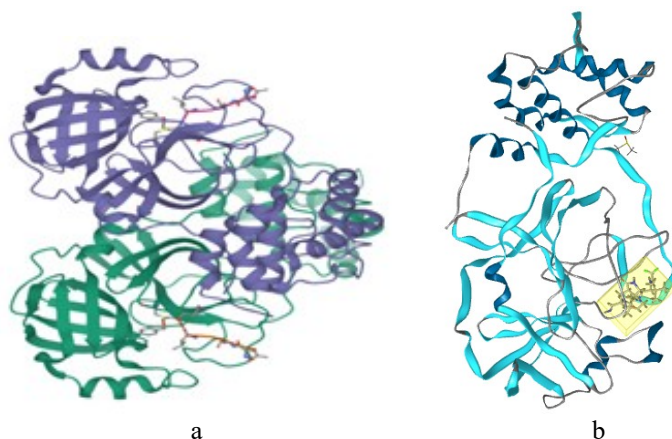


Figure 1. A schematic structure of SARS-CoV-2 main protease 6lu7 (a) and 7vh8 (b).

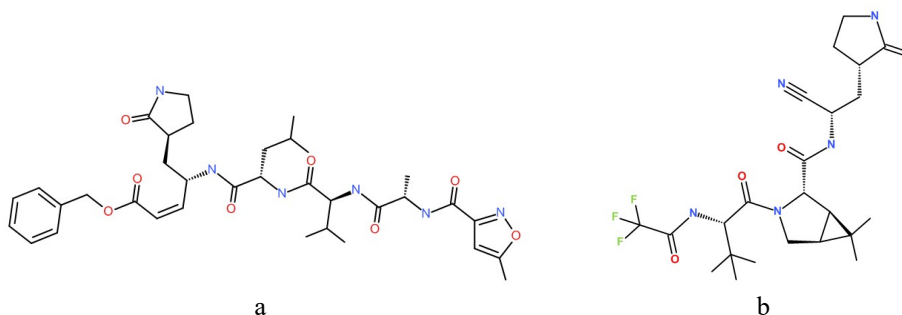


Figure 2. Structural formulas for inhibitors: N3 (a) and PF-07321332 (b).

Ligand library

The library of 424 molecules, which are 2-(5-arylsulfonyl-4-oxo-3,4-dihydro-2-pyrimidinethio)acetamide derivatives (see Fig. 3) was used. Here Ar corresponds to aryl substituent containing alkyl-, halogen-, methoxygroups, *etc.* The R substituent can be a simple aryl, benzyl, N-aryl-N'-piperidyl, *etc.* A variety of polar and non-polar groups, hydrogen bond donors and acceptors, hydrophobic sites, and a number of rotatable bonds make these molecules potentially biologically active.

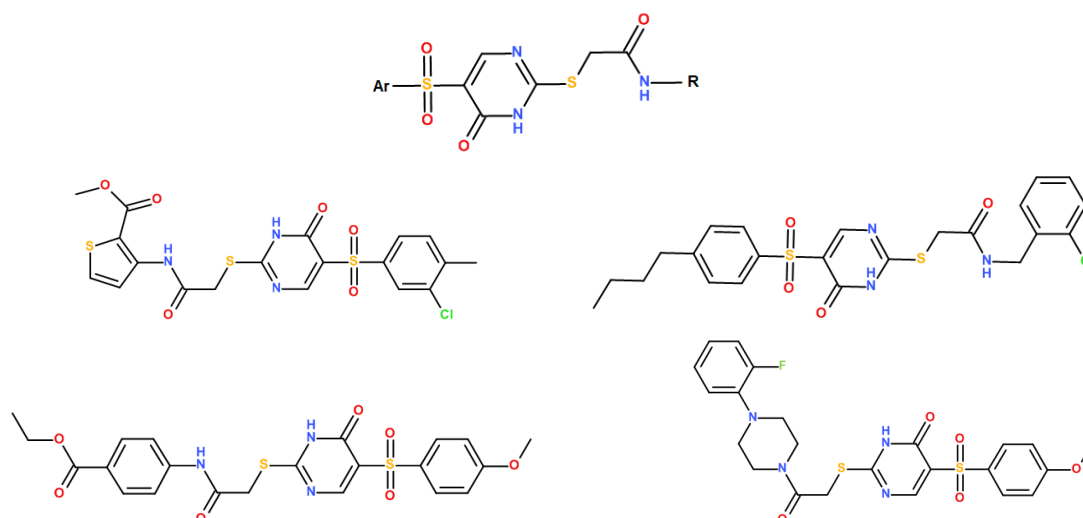


Figure 3. A general structural formula for investigated ligands examples of typical systems.

QSAR modelling: pharmacophore screening and docking

A pharmacophore screening was performed onto 424 molecules by LigandScout 4.4, the program suite with inbuilt pharmacophore creating and matching programs. The pharmacophore screening was performed by “first fitting” mode, i.e. calculation stops after the first fitting, a further geometry modification is not carried out. This mode allows fast screening a large number of molecules. According to LigandScout suite for screened molecules pharmacophore-fit score (PFS) is calculated:

$$PFS = 10n + (9 - 3 \min(r, 3)) \quad (1)$$

where n is a number of matched pharmacophore features, $r = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_i r_i^2}$ is a root mean square deviation (RMSD) of pharmacophores and corresponding ligand, r_i – Euclidian distances between matched pair of pharmacophores and ligand features.

After virtual screening we also performed docking procedure for whole library against 6lu7 and 7vh8 protein structures using AutoDock 4.2 and AutoDock Vina 1.1, incorporated in LigandScout. According to AutoDock Vina ideology, there is an exhaustiveness parameter specified as the number of binding modes for one ligand. Exhaustiveness defines a number of parallel searching runs. This parameter usually has been set to 8 and 9 conformations.

When analysing the docking results, we examine the Binding Affinity Score (BAS) and the binding affinity (kcal/mol). The last parameter is a target parameter for docking optimisation procedure. Due to stochastic nature of search algorithm of docking, the results obtained from each run are random and have a different energy. In order to calculate probability of definite random state with defined energy (p_i), the Boltzmann weight factor is calculated

$$p_i = \frac{\exp\left(-\frac{E_i}{kT}\right)}{\sum_j \exp\left(-\frac{E_j}{kT}\right)} \quad (2)$$

Therefore, the total binding energy of the ligand can be estimated as a weighted sum of the obtained binding energies of the modes.

$$E = \sum_i p_i E_i \quad (3)$$

We will denote the corresponding approach as Boltz.

Since pharmacophore matching is not an absolute criterion for activity, we also consider additional QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) modelling to accurately predict the biological activity of a compound. For all the molecules we have calculated 1974 2D and 3D molecular descriptors by using PaDEL-Descriptor program [11]. The logistic classification regression model [12,13] has been used for description of activity against M^{pro}. In logistic regression (strictly

speaking, it is a non-linear least squares method, NLS, for a logistic function), the dependent variable has only two outcomes (true/false, active/inactive, etc.). This binary variable can be represented as '0' or '1'. To solve the NLS equations for the logistic function, we use the Levenberg-Marquardt approach to Newton's method, which makes it possible to solve the NLS problem even when the matrix is close to degeneracy [14]. The logistic function has the following form

$$Y = \frac{1}{1 + \exp(-t)}, \quad t = a_0 + a_1X_1 + a_2X_2 + \dots \quad (4)$$

Where the Y is the classification response (inactive-active: $0 \leq Y \leq 1$) and X_1, X_2, \dots are descriptors of molecular systems. Corresponding computer program has been implemented in the FORTRAN language.

Results of calculations

We employed a LigandScout suite to create the pharmacophore structures for 6lu7 and 7vh8 protein shown in Fig. 4. Here, the red arrows correspond to H-bond acceptor, green arrows are H-bond donors and yellow regions are hydrophobic fragments. The amino acids which give dominant contributions to ligand-protein interactions designated along with numerations in corresponding protein link.

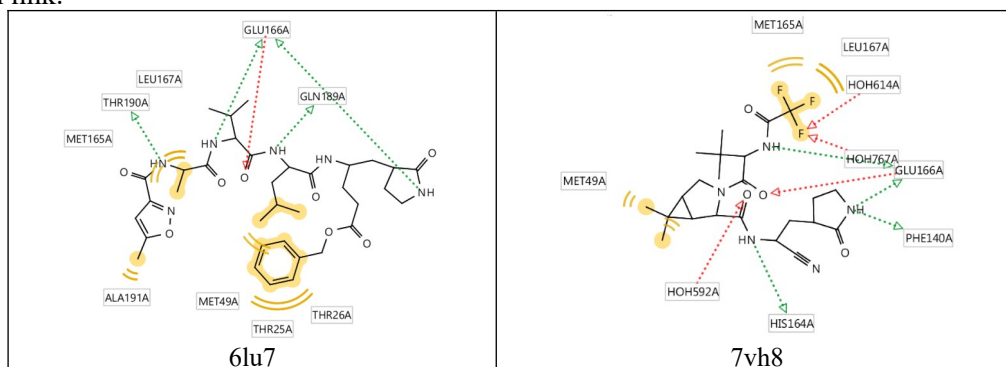


Figure 4. 2D structure of pharmacophores.

Fig. 5 shows the pharmacophore screening results for our molecular library vs the obtained pharmacophore for all two complexes. According to the diagrams, one can divide molecules onto low-active ($PFS < 39$, *i.e.* 3 or less pharmacophore matches); medium-active ($40 < PFS < 49$, *i.e.* the molecules have 4 pharmacophore matches); and high-active ($PFS > 50$, the molecules with 5 or more pharmacophore matches). On the other hand, one can consider molecule with $PFS > 50$ as similar to reference only conditionally since a reference molecule contains ten pharmacophore features. All the presented results based on the structures shown in Fig. 4.

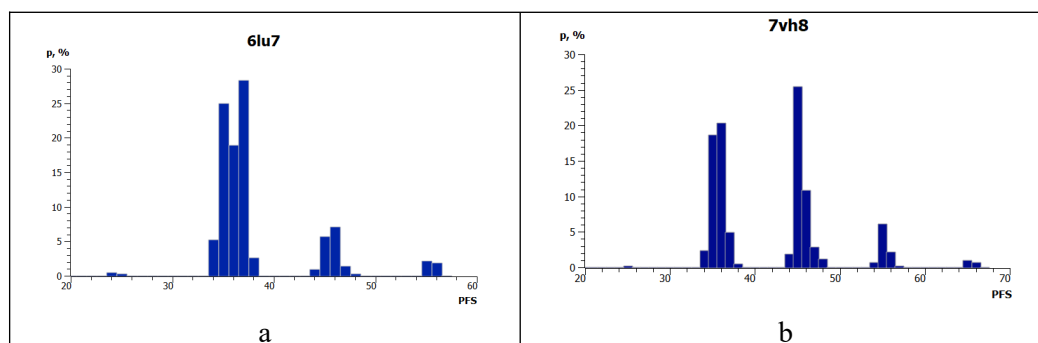


Figure 5. PFS distribution for three complexes under investigation. p is a probability of certain PFS ($p_i = (N_i/N_{total}) \cdot 100\%$)

Some examples of pharmacophore alignment of our sample are presented in Fig. 6. The first case (Fig. 6, a) corresponds to a value of $PFS = 56.59$, *i.e.* 5 pharmacophore matches, such as two hydrogen bond donors, one hydrogen bond acceptor and two hydrophobic interactions. The second case (Fig. 6, b)

corresponds to $PFS = 24.91$. In this case only two features matched: H-bond acceptor and hydrophobicity. This molecule is expected to show lower activity compared to the first one.

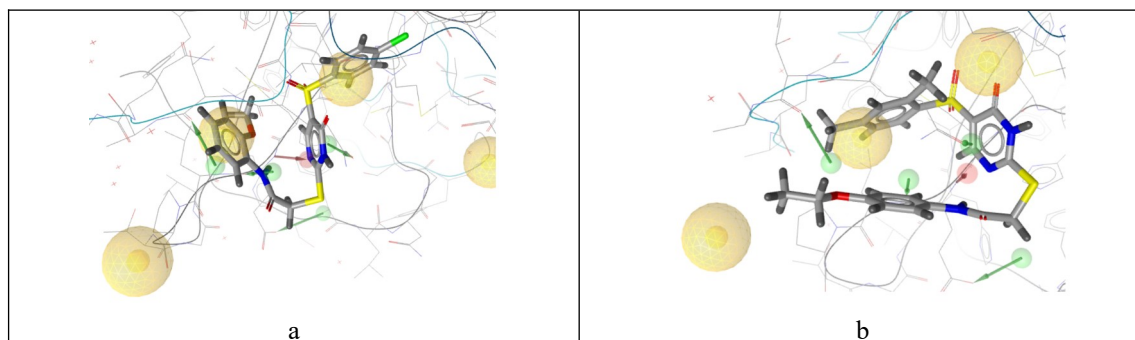


Figure 6. Pharmacophore alignment (6lu7 complex) with a $PFS = 56.6$ (a) and 24.9 (b). Yellow spheres designate hydrophobic features, green arrows designate H-bond donors and red arrows – H-bond acceptors.

Docking of the reference ligand PRD_002214 (or N3 in another designation) with an exhaustiveness parameter equal to 8 ($ex = 8$) gave a weighted-mean binding affinity score -25.97 . Nine ligands with greater activity than N3 have been identified (Fig. 7). We refer these molecules as active.

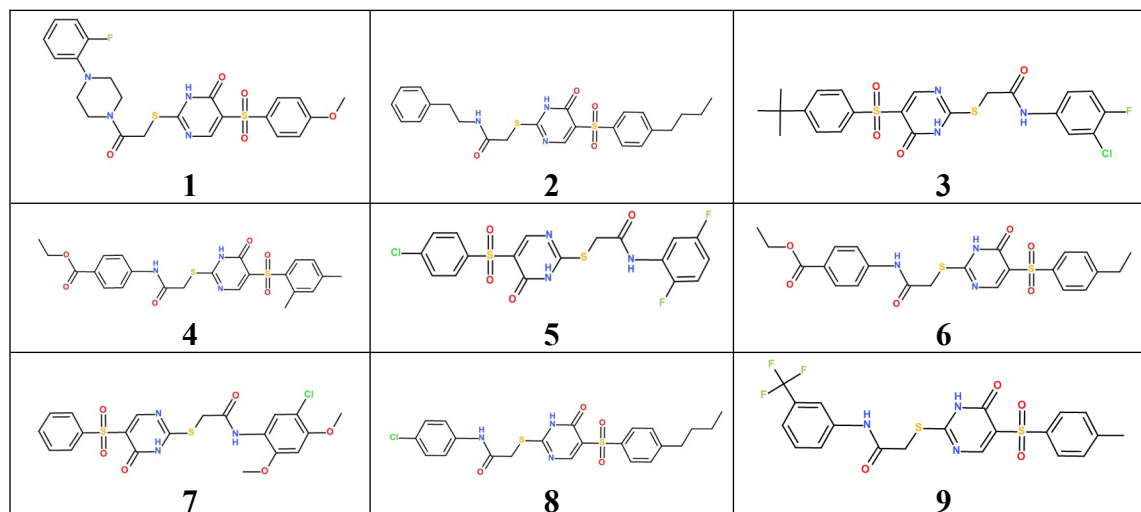


Figure 7. Structure formulas of ligands with higher activity than reference N3 ligands against SARS-CoV-2 M^{Pro} (6lu7).

These nine molecules were re-docked by AutoDock Vina with exhaustiveness parameter (ex) equal to 32 and by AutoDock 4. Weighted sums of conformation binding affinities calculated with Eq. (2) are shown in Table 1. In this table, values in the Mean column are Boltzmann-weighted average of the binding affinities according to Eq. (2).

It should be noted that no clear relationship or correlation was found between certain structural features of the molecules and their activity. This can also be confirmed by the lack of significant correlation between molecular descriptors obtained with PaDEL-Descriptor and the molecular activity. Indeed, from the Table 1 one can see that there are no noticeable correlations between PFS and different variant BAS ($R^2 \sim 0.02$)!

Table 1. PFS and Binding Affinity Score of active molecules

Molecule	PFS	Binding Affinity Score (BAS)			
		Vina, ex = 8	Vina, ex = 32	AutoDock 4	Boltz
1	36.55	-31.01	-25.90	-30.27	-30.34
2	35.96	-29.14	-19.76	-19.27	-28.70
3	35.84	-28.94	-21.56	-19.69	-28.32
4	37.22	-28.21	-20.56	-18.24	-27.65
5	45.59	-28.11	-17.87	-21.47	-27.47
6	35.63	-27.97	-8.33	-16.22	-27.83
7	44.70	-27.29	-17.43	-19.05	-26.77
8	36.53	-26.85	-20.23	-19.27	-26.04
9	35.68	-26.15	-18.43	-18.47	-25.44
N3	–	-25.97	-27.47	-19.43	-26.72

Table 1 shows good correlation between different BASs, despite the stochastic nature of the algorithms. The best correspondence is obtained between mean value (2) and Vina, ex = 8. The determination coefficient, which can be calculated from the corresponding columns, is equal to $R^2 = 0.99$. The results obtained with the Vina program (ex=8) also showed good agreement with the results obtained with the AutoDock program.

From the Table 1, one can consider the first molecule, as active because the BAS values are high. Therefore, an investigation of molecule 1 (Fig 7.) as an alternative to N3 might could be perspective.

In connection with the results collected in the Table 1 we have analysed the distribution and clustering of the docking and pharmacophore screening results. Corresponding graphs presented in the Fig. 8. The distribution of the dependence of BAS vs PFS (Figure 8a) and Affinity vs PFS (Figure 8b) are similar. It is evident that there is not only a lack of noticeable correlation between docking parameters and PFS, but also that the data for the four groups are clearly clustered. "Each cluster contains definite number of active and inactive molecules. Furthermore, according to our calculations there are *seven active molecules* with $30 < PFS < 39$, two active molecules with $40 < PFS < 49$ and neither active molecule with $PFS > 50$. Consequently, if we select ligands only according to the pharmacophore matching parameter, we will have to deal with low- and moderately-active ligands. In this case, ligands with the highest binding affinity will be excluded.

An additional and alternative approach to build a predictive model of activity can be based on regression analysis of the functional dependence of docking results on a set of possible molecular parameters (descriptors). However, as our analysis has shown, it is impossible to construct a simple multiple linear regression for this sample even using the partial least squares method. Therefore, we focused our choice on a qualitative logistic regression (4). The results of our calculations for logistic functions based at Vina and Boltz collected in the Table 2 – 3. Using these equations one can classify all molecules onto two categories: active and inactive. As a measure of activity, we were using the affinity of reference ligand for each complex.

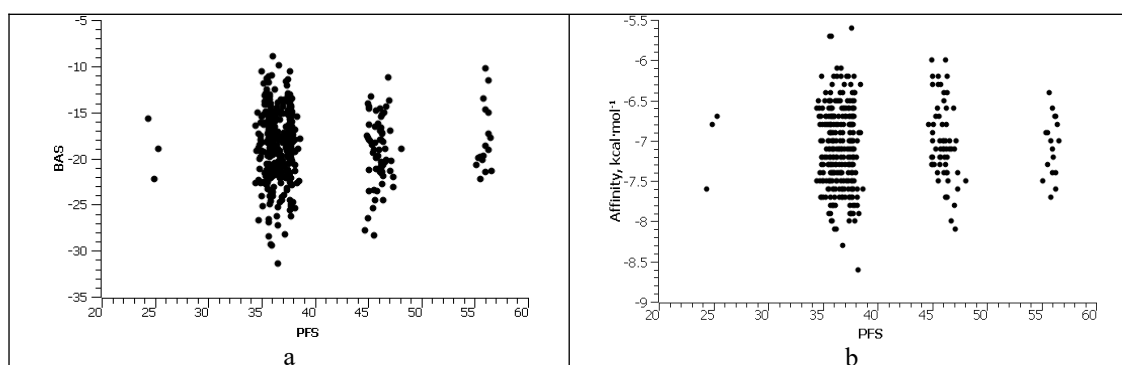


Figure 8. A dependence docking results (BAS, Affinity) vs PFS for 6lu7

We selected four parameters as descriptors, which are briefly described in the Table 2. Among the descriptors, the Broto-Moreau autocorrelation function, also known as the autocorrelation of a topological structure, is presented here [15]. The autocorrelation descriptors (AATSC3v and AATS7s) describe how a property is distributed along the topological structure. For the indices AATSC3v and AATS7s the lag parameter is the topological distance between a pair of atoms (3 and 7 respectively in our equations).

Table 2. Parameters of Logistic regression (eq. 4) for sample under consideration (protein 6lu7)

Params	Vina, ex=8	Boltz, eq. (2)	Description
a_0	164.9	157.8	–
ASP-1	-374.8	-352.7	Average simple path, order 1
nRotB	-0.1975	-0.5768	Number of rotatable bonds, excluding terminal bonds
AATSC3v	0.0764	0.0799	Average centered Broto-Moreau autocorrelation – lag 3 / weighted by van der Waals volumes
AATS7s	0.7734	0.9828	Average centered Broto-Moreau autocorrelation – lag 7 / weighted by Sanderson electronegativity
$\eta_{\text{calc}}/\eta_{\text{LOO}}$ (%)	75.9/75.7	79.2/78.3	Percentage of correctly classified molecules
TA/TI	63/259	124/212	Confusion matrix. True active / True inactive
FA/FI	71/31	48/40	False Active / False Inactive
C(A)/C(I)	0.13/-1.68	0.73/-1.67	Centroids: Active / Inactive

More information about the descriptors used can be found in the PaDEL-Descriptor manual [11] and in [16,17]. In the table, one can note a fairly good separation of active/inactive molecules both when using the derived logistic equations η_{calc} and the Leave-One-Out procedure [18] η_{LOO} . A slightly better result was shown by the Boltz approach $\sim \eta_{\text{LOO}} \approx 73.8\%$. More detailed information about the accuracy of the calculated logistic equations can be obtained from the confusion matrix (TA/TI, FA/FI in the Table 2). The confusion matrix [19] (sometimes called the error matrix) provides additional information about the accuracy of the classification function. Namely, this 2x2 matrix contains information about the number of active systems (molecules) recognized as active (true active, TA). In the same way, true inactive systems (TI) were determined. Calculations of the number of false classifications of molecules as active (FA) and inactive (FI) give information about the total false recognition. It can be noted that the recognition of active compounds in Boltz is noticeably more accurate (TA=124) than in Vina, ex=8 (TA=63). Also, the distance between the centroids is larger for the Boltz approach, which indicates that the method more clearly separates active and inactive molecules.

For the 7vh8 protein complex, the corresponding logistic parameters shown in Table 3 demonstrated more accurate selection of inactive molecules than active ones ($\eta_{\text{calc}}/\eta_{\text{LOO}}$ (%) = 96.9/96.5 for the Vina, ex=8 calculations).

Table 3. Parameters of Logistic regression (eq. 4) for sample under consideration (protein 7vh8)

Params	Vina, ex=8	Boltz, eq. (2)	Description
a_0	276.3	215.5	–
ASP-1	-636.2	-492.3	Average simple path, order 1
nRotB	0.2621	-0.5857	Number of rotatable bonds, excluding terminal bonds
AATSC3v	0.2306	0.1389	Average centered Broto-Moreau autocorrelation – lag 3 / weighted by van der Waals volumes
AATS7s	0.4514	0.4091	Average centered Broto-Moreau autocorrelation – lag 7 / weighted by Sanderson electronegativity
$\eta_{\text{calc}}/\eta_{\text{LOO}}$ (%)	96.9/96.5	94.8/93.6	Percentage of correctly classified molecules
TA/TI	12/399	13/389	Confusion matrix. True active / True inactive
FA/FI	10/3	20/2	False Active / False Inactive
C(A)/C(I)	-0.74/-4.71	-1.00/-3.75	Centroids: Active / Inactive

Conclusion

In this article, we investigated the predictive ability of the pharmacophore concept on the activity of a given library of 424 derivatives of 2-(5-(arylsulfonyl)-4-oxo-3,4-dihydro-2-pyrimidinethio)acetamide against COVID-19. As target receptors, we used the SARS-CoV-2 main protease. We utilized pharmacophore screening and docking were employed for the selection of active molecular systems. Pharmacophore screening provides a similarity measure between an analyzed ligand and a reference one. Since a reference ligand is selected to have proven activity, one might consider such similarity as a promising indicator of biological activity. However, an objective (more physical) measure of biological activity is a binding affinity energy obtained by docking. For a given library, we performed docking against main protease (Mpro) using a structure of its complex with the oligopeptide inhibitor N3 by AutoDock Vina program. It identified nine ligands with higher affinity than the reference ligand. These molecules were re-docked by Vina with a higher exhaustiveness parameter and then by AutoDock 4. The ligand N-(2-(5-(4-methoxyphenylsulfonyl)-4-oxo-3,4-dihydro-2-pyrimidinesulfo)acetyl-N'-(2-fluorophenyl)piperazine exhibited the highest binding affinity and can be considered as an alternative to N3. We compared pharmacophore screening results and docking results. No correlation between these two values was found. The most active molecules by binding affinity criteria have not so high pharmacophore-fit scores. Therefore, pharmacophore screening is not always an effective method for drug discovery.

QSAR modeling presents an alternative to pharmacophore screening. We constructed a qualitative logistic regression model using a sample of 424 molecules, capable of predicting whether a molecule is active or not. In our approach, we utilized the AutoDock Vina program, which generates multiple conformations for each molecule. We employed the average affinity weighted by the Boltzmann probability factor for regression analysis. This methodology has demonstrated a high level of accuracy in predicting molecular activity.

Acknowledgement

The work was performed as part of a research project Grant 42/0062 (2021.01/0062) “*Molecular design, synthesis and screening of new potential antiviral pharmaceutical ingredients for the treatment of infectious diseases COVID-19*” from the National Research Foundation of Ukraine.

We thank Prof. T. Langer for the opportunity to work with the LigandScout suite.

References

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus> (Last updated: April 13, 2024, 01:00 GMT)
2. Jin Z et al. Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature*. **2020**, 582(7811), 289–293. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2223-y>
3. Zhao Y et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease in complex with protease inhibitor PF-07321332. *Protein Cell*, **2022**, 13(9), 689–693. <https://doi.org/10.1007/s13238-021-00883-2>
4. Yevsieieva, L. V.; Lohachova, K. O.; Kyrychenko, A. V.; Kovalenko, S. M.; Ivanov, V. V.; Kalugin O.N. Main and papain-like proteases as prospective targets for pharmacological treatment of coronavirus SARS-CoV-2. *RSC Advances*. **2023**, 13, 35500-35524. <https://doi.org/10.1039/D3RA06479D>
5. Citarella, A.; Dimasi, A.; Moi, D.; Passarella, D.; Scala, A.; Piperno, A.; Micale, N. Recent Advances in SARS-CoV-2 Main Protease Inhibitors: From Nirmatrelvir to Future Perspectives. *Biomolecules* **2023**, 13, 1339. <https://doi.org/10.3390/biom13091339>
6. Huang, C.; Shuai, H.; Qiao, J. et al. A new generation M^{pro} inhibitor with potent activity against SARS-CoV-2 Omicron variants. *Sig Transduct Target Ther* **2023**, 8, 128. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01392-w>
7. Lohachova, K. O.; Sviatenko, A. S; Kyrychenko, A; Ivanov, V. V.; Langer, T.; Kovalenko, S. M.; Kalugin, O. N. Computer-aided drug design of novel nirmatrelvir analogs inhibiting main protease of Coronavirus SARS-CoV-2. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **2024**, 14(05), 232-239. <http://doi.org/10.7324/JAPS.2024.158114>
8. Pojtanadithee, P; Isswanich K; Buaban, K; Chamni, S, et al. A combination of structure-based virtual screening and experimental strategies to identify the potency of caffeic acid ester

- derivatives as SARS-CoV-2 3CLpro inhibitor from an in-house database. *Biophysical Chemistry*, **2024**, *304*, 107125. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2023.107125>
9. BIOVIA, Dassault Systemes, BIOVIA Draw 2018, San Diego: Dassault Systemes, 2018.
10. Berman, H.M.; Westbrook, J; Feng, Z; Gilliland, G.; Bhat, T.N.; Weissig H., Shindyalov, I.N.; Bourne, P.E. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*. **2000**, *28*, 235–242. doi: 10.1093/nar/28.1.235. URL: <http://www.rcsb.org/>
11. Yap, C.W. PaDEL-descriptor: an open source software to calculate molecular descriptors and fingerprints. *J Comput Chem*. **2011**, *32*(7), 1466–1474. <http://doi.org/10.1002/jcc.21707>
12. Hastie, T.; Tibshirani, R.; Friedman, J. *The Elements of Statistical Learning*. Springer Series in Statistics. **2009**, 119–122. <http://doi.org/10.1007/978-0-387-84858-7>
13. Hosmer Jr, D. W.; Lemeshow, S.; Sturdivant, R. X. *Applied Logistic Regression*; John Wiley & Sons, **2013**; Vol. 398.
14. Bilski, J.; Smol, J.; Kowalczyk, B.; Grzanek, K.; Izonin, I. Fast Computational Approach to the Levenberg-Marquardt Algorithm for Training Feedforward Neural Networks. *Journal of Artificial Intelligence and Soft Computing Research*. **2023**, *12*(2), 45-61. <https://doi.org/10.2478/jaiscr-2023-0006>
15. Moreau, G; Broto, P. Autocorrelation of a topological structure: A new molecular descriptor. *Nouv. J. Chim.* **1980**, *4*, 359–360.
16. Kier, L. B.; Hall, L. H. Molecular connectivity in chemistry and drug research, *New York: Academic Press*. **1976**. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-406560-4.x5001-6>
17. Todeschini, R.; Consonni, V. Molecular descriptors for chemoinformatics, *Weinheim: Wiley VCH*. **2009**, 27–37. <https://doi.org/10.1007/b94608>
18. James, G.; Witten, D.; Hastie, T.; Tibshirani, R.; Taylor, J. Resampling Methods. in *An Introduction to Statistical Learning*, Springer Texts in Statistics, **2023**, 201–226. https://doi.org/10.1007/978-3-031-38747-0_5
19. Fawcett, T. An Introduction to ROC Analysis. *Pattern Recognition Letters*. **2006**, *27*(8), 861-874. <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2005.10.010>

Received 28.04.2024

Accepted 07.06.2024

Д. О. Анохін^{*}, С. М. Коваленко^{*}, П. В. Тростянко^{*}, А. В. Кириченко^{*}, А. Б. Захаров^{*}, Т. О. Зубатюк[†], В. В. Іванов^{*}, О. М. Калугін^{*}. Відкриття молекул з анти-COVID-19 активністю: зв'язок між результатами скринінгу та докінгу.

^{*}Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, хімічний факультет, майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

[†]Меллонський науковий коледж, Університет Карнегі-Меллон, хімічний факультет, Піттсбург, Пенсильванія 15213, США

Дослідження представляє результати комбінованого підходу до теоретичного опису потенційної противірусної активності проти COVID-19. Виявлено, що фармакофорний скринінг, заснований на обмежених експериментальних даних щодо комплексів «білок-ліганд», може мати погану передбачувану здатність. Разом із тим побудова моделі на основі статистичного опису QSAR для даних, отриманих в результаті докінгу, може служити основою для адекватного прогнозу. Використання логістичної регресії, як варіанту класифікаційної функції, дозволило побудувати прогностичну модель для основної протеази Mpro.

Ключові слова: QSAR, докінг, фармакофор, логістична регресія.

Надіслано до редакції 28.04.2024

Прийнято до друку 07.06.2024

Kharkiv University Bulletin. Chemical Series. Issue 42 (65), 2024

C=O GROUP VERSUS C=C(CN)₂ MOIETY FROM THE VIEWPOINT OF ELECTRONIC ABSORPTION AND FLUORESCENCE SPECTROSCOPY

A. O. Doroshenko

V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody sqr., Kharkiv, 61022 Ukraine

✉ andrey.o.doroshenko@karazin.ua

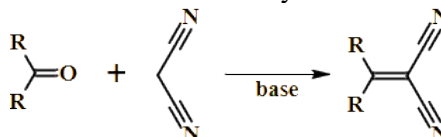
 <https://orcid.org/0000-0002-9643-9549>

The effect of changing carbonyl group to methylenepropanedinitrile moiety onto electronic absorption and fluorescence spectra was analyzed theoretically within DFT / TD-DFT scheme. Chalcone (1,3-diphenylpropenone) was chosen as a model molecular system of this investigation. Methylenepropanedinitrile moiety was characterized as more suitable for obtaining bright fluorescent products, however, its electron accepting ability was lower compared to carbonyl group, contrary to widespread insights.

Keywords: chalcone, carbonyl group, methylenepropanedinitrile, electronic absorption spectra, fluorescence spectra, solvatochromism, intersystem crossing.

Introduction

Methylenepropanedinitrile moiety is a popular functional group in organic chemistry community applied in designing of novel fluorescent compounds [1-5]. It is traditionally considered as highly electron accepting center, which introduction results in the enhancement of fluorescence ability, significant long-wavelength shifts both in absorption and fluorescence spectra and appearance of pronounced solvatochromism [2, 6]. Sometimes, such compounds are synthesized entirely with the aim of their consequent chemical modification, see for example, [7]. In several cases C=C(CN)₂ moiety can be introduced in position of former carbonyl group even via direct condensation of starting aldehyde or ketone with malonodinitrile under basic catalysis.

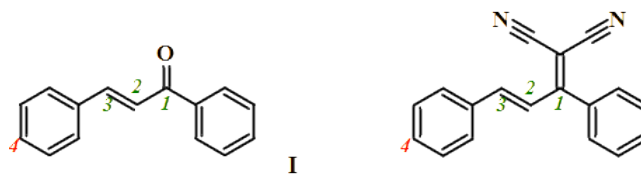


The aim of the current communication is to show, that such expectations are not fully grounded, and to outline the impact of C=C(CN)₂ group onto absorption and fluorescence characteristics of the final product of such chemical modification.

Chalcone core is chosen as model molecular system for the current investigation [8]. This cross-conjugated molecule was thoroughly studied from the second half of 20th century both synthetically and spectroscopically [9-10], however publications on this subject still appear up to last decades [11-13].

Computation methods

Molecular structure of model compounds, 1,3-diphenylpropenone (chalcone, I) and (1,3-diphenylprop-2-en-1-ylidene)propanedinitrile (II) and their 4-dimethylamino derivatives was optimized in DFT scheme (*b3lyp* electron density functional [14] and *cc-pvdz* basis [15]) using Gaussian 09 software [16]. The atom numbering scheme in molecules I and II was unified for readers convenience.



Electronic absorption spectra were modeled with NWChem 5.0 program pack [17] upgraded with ESSA [18-19] module for analysis of electronic excitations [20]. Spin-orbit coupling of excited states of different orbital nature was analyzed using Orca 5.01 software [21-23]. The above-mentioned combination of electron density functional and orbital basis was chosen owing to good reproducibility

© Doroshenko A. O., 2024



This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0.

of the energies of both singlet and triplet energetic levels [24], which is a critical requirement for the analysis of spin-orbit coupling and intersystem crossing rates on this background.

Results and discussion

According to results of our quantum-chemical modeling, chalcone molecule exists in the most energetically favorable *trans-S-cis* conformation, which is practically planar. Propanedinitrile moiety occupies much more volume than carbonyl group oxygen atom, thus its introduction causes increased steric hindrance and loss of molecule planarity, despite of remaining in conformation typical to chalcone. X-ray structural investigation of compound II was published [25], however, solid state and solution structure can deviate one from another owing to crystalline lattice packing effects. Figure 1 shows the optimized geometry of II, which, in fact appeared quite close with the solid state structure.

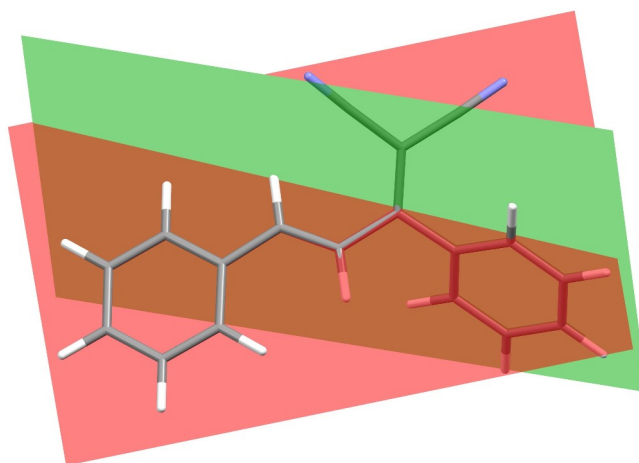
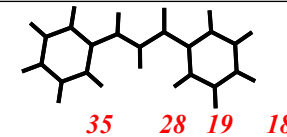
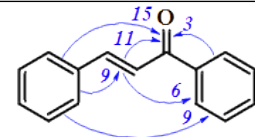
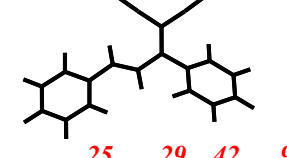
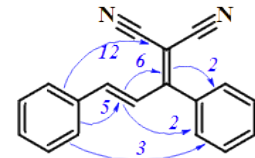
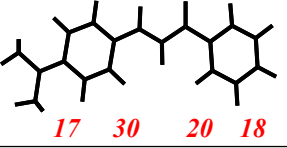
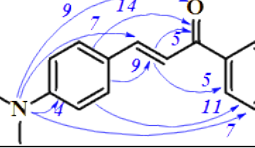
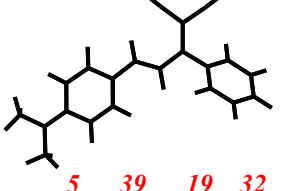
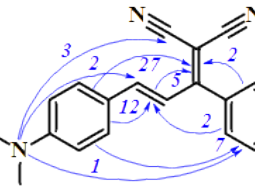


Figure 1. Molecular structure of compound II (*b3lyp/cc-pvdz* optimization). Two planes drawn through its benzene rings are shown in red and green colors.

Three planar sub-fragments are clearly seen (Figure 1): styryl moiety (*a*, red), rigid methylenepropanedinitrile (*b*, not shown for clarity) and phenyl-1 (*c*, green) with the angles between their planes: $\angle ab \sim 35^\circ$ and $\angle bc \sim 50^\circ$. This means that conjugation of phenyl-3 with dinitrile group is slightly deviated (torsion angle $\sim 28^\circ$), while as dinitrile conjugation with phenyl-1 is significantly weakened (torsion angle $\sim 46^\circ$). All the above features are regulated by the rigidity of methylenedinitrile moiety and its close spatial location near phenyl-1. Absence of a general planarity of compound II and its dimethylamino derivative does not affect principally their optical properties, many chromophoric molecules with the same acceptor unit are non-planar as well [26].

The electronic excitations forming the long-wavelength part of their UV/Vis absorption spectra in the molecules of investigated compounds were analyzed in ESSA approach [18-19], recently adapted for TDDFT calculations (Table 1). ESSA requires calculation of special quantum-chemical indices – localization numbers (L_i) and charge transfer numbers (I_{ij}) [27]. To simplify the presentation of results, several submolecular fragments were selected: dimethylamino group in phenyl-3 (if present), phenyl-3, C=C double bond, carbonyl/methylenepropanedinitrile group and phenyl-1. Table 1 includes data for well-resolved absorption bands, which are forming long-wavelength part of absorption spectra of investigated compounds. Chalcone is the exception, its first electronic transition is of $n\pi^*$ type, low-intensive, forbidden by overlap selection rule. This band can be observed experimentally only in concentrated solutions. The role of $n\pi^*$ states in electronic spectroscopy of chalcones is discussed in the final part of the present paper.

Table 1. Singlet electronic excitations forming the long-wavelength part of their UV/Vis absorption spectra in molecules of investigated compounds analyzed within ESSA approach.

State	Transition parameters	Localization numbers, L_i	Charge transfer numbers, I_{ij}
S_2	316 nm 31630 cm^{-1} $f \sim 0.725$ $\Delta\mu$ 9.9 D		
S_1	377 nm 26540 cm^{-1} $f \sim 0.552$ $\Delta\mu$ 5.3 D		
S_1	383 nm 26110 cm^{-1} $f \sim 0.786$ $\Delta\mu$ 20.0 D		
S_1	448 nm 22330 cm^{-1} $f \sim 0.860$ $\Delta\mu$ 16.4 D		

Here f – oscillator strength, $\Delta\mu$ – excited-to-ground state dipole moments vector difference (charge transfer quantitative characteristic). Localization numbers are summarized over the given moiety (% of whole-molecular excitation) are shown below the structural subunits on the corresponding diagrams, the red circles radii are proportional to atomic L_i . Charge transfer numbers are shown near the arrows, which denote the direction of redistribution of electron density (% of the electric charge of electron).

Well-resolved long-wavelength absorption bands in spectra of the investigated molecules are formed mainly by electronic transitions of $\pi\pi^*$ type. Chromophoric fragments forming long-wavelength region of absorption spectra of compounds I and II are similar in their nature, this follows from the ESSA analysis of electronic excitations (two upper rows of Table 1). They are preferably located on the same structural subunits – phenyl-3, double bond and propenone/propenylidene moiety. In the earlier investigations of UV-Vis spectroscopy of chalcones the above mentioned units were considered as the main chromophore in chalcone series [28-30]. Phenyl-1 becomes a part of chromophoric fragment for some higher-energy absorption bands, which are not considered in the current communication. Participation in electronic excitation of both $\text{C}\equiv\text{N}$ groups in molecule II and its dimethylamino derivative is not high, probably this is the reason of close analogy of its spectral behavior and that of chalcone.

Electronic excitation on carbon atom in *para*-position of phenyl-3 is relatively high, thus, substituent introduced there will result in bathochromic shift and increase in intensity of corresponding absorption band. The nature of electronic transitions of dimethylamino substituted molecules I and II remains practically the same, as they are in unsubstituted compound (classical auxochrome behavior).

The main acceptor unit in chalcone molecule is its carbonyl group: 0.26e electron density moves to it at electronic excitation. The secondary acceptor is phenyl-1, to which definite amount of excessive electron density migrates from phenyl-3 and $\text{C}=\text{C}$ double bond. Totally, $\Delta\mu$ vector reaches 9.9 D.

The electron density redistribution at excitation of compound II looks quite similar, however in this case amount of electric charge increasing on methylenepropane dinitrile group is lesser, 0.18e only. Increase of electron density on phenyl-1 is nearly half lower as well. This decrease in excited state charge transfer reflects also lower $\Delta\mu \sim 5.3$ D. Spatial dimensions of compounds I and II are practically the same, thus the discussed vector differences characterize entirely electric charges redistributions.

When a strong electron donor, dimethylamino group, appears in the investigated molecules, all the conclusions formulated for unsubstituted compounds remain nearly unchanged.

In dimethylamino chalcone electron density redistributes between one main electron donor, N(CH₃)₂-C₆H₄-, and two electron withdrawing centers, carbonyl group and phenyl-1. Corresponding amount of charge removal is 0.28*e* and 0.22*e* correspondently. The resulting Δμ reaches 20 D, this allows to classify the formed excited state as “charge transfer”, for example, for classical “push-pull” molecule (see [26] for description of this term), 4-dimethylamino-4'-nitro-styrene Δμ vector reaches 25 D (up to 0.3-0.4*e* being transferred).

Dimethylamino-substituted compound II seemingly demonstrate comparable charge transfer, main acceptor unit has got 0.37*e*, however secondary acceptor, phenyl-1, is significantly weaker, it obtains 0.08*e* but loses 0.04*e*. Finally, Δμ in this case is 16.4 D – this is a bit lower compared to dimethylamino-chalcone.

The above analyses allows to come to conclusion, that C=C(CN)₂ group is a weaker electron acceptor moiety in comparison with carbonyl group. This supposition somewhat contradicts with common insights of organic chemists working in new dyes design, who introducing this group with the aim of increasing of push-pull and optical non-linear parameters of their novel compounds.

Undoubtful effect of methylenepropane dinitrile moiety is significant long-wavelength spectral shift in respect to initial carbonyl compounds. For a pair of title compounds, I and II, bathochromic shift reaches ~5100 cm⁻¹, while as for their dimethylamino derivatives it is even somewhat lower, ~3800 cm⁻¹. This is in line with our conclusion concerning lesser electron accepting ability of methylenepropane dinitrile moiety compared to carbonyl one.

In the middle 20th century, when methods of quantum chemistry were in their early development period, empiric additive theory of electron spectroscopy was developed by Woodward [31] and Fieser [32]. Contributions of functional groups introduced into conjugated molecules were summarized to get the maximum absorption wavelength (nm) without using computers, which were generally absent that time. According to Woodward and Fieser, contribution of a double bond (extending conjugation chain) to position of the long-wavelength absorption band is ~30 nm.

If we convert the shifts mentioned in the above paragraph into the wavelength scale, we will get 67 nm for a pair of compounds I and II, while as for their dimethylamino derivatives analogous shift will be 65 nm. Looks like a classical additive scheme! Carbonyl group and methylenepropane dinitrile moiety differs one from another on two triple bonds -C≡N, only one π-component of each of them extends conjugation. Thus, long-wavelength shift of absorption spectra in the discussed case is no more than the general effect of the extending of a conjugation chain length (32-33 nm), which is not regulated by the seemingly increased electron accepting properties of C=C(CN)₂ moiety.

The intramolecular donor-acceptor interaction at the discussed functional groups replacement would only decrease, this reduces the push-pull character of dyes and expectations for obtaining pronounced non-linear optic effects at such a structural modification.

From the point of view of fluorescent properties, carbonyl group has a negative feature – its nπ* levels inducing radiationless decay in the electronically excited organic molecules. According to classical El-Sayed rule [33-34], singlet and triplet excited states of different orbital nature (nπ* and ππ*) are characterized by the increased spin-orbit coupling (SOC). This increases the rate of intersystem crossing (ISC) between them, which concurs with fluorescence emission and is the main reason for dramatic fluorescence quantum yields decrease of organic molecules.

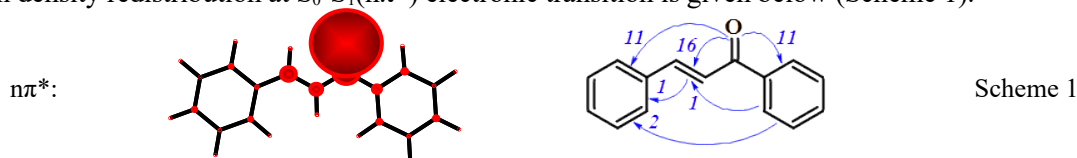
Let's consider molecular photophysics of carbonyl and methylenepropane dinitrile compounds from the viewpoint of spin-orbit interactions. Table 2 represents the results of quantum-chemical calculations of the energies of two lowest singlet (nπ* and ππ*) and all the lower-lying triplet excited states, which are responsible for molecular photophysics.

Table 2. Electronically excited states, which are responsible for efficient ISC process owing to increased spin-orbit coupling (SOC), in chalcone and its dimethylamino derivative. TDDFT calculations *in vacuo*.

Excited state	Energy (<i>intensity</i>)	SOC, cm ⁻¹	<i>k</i> _{ISC} , s ⁻¹
Chalcone, I			
S ₁ (nπ*)	385 nm / 25970 cm ⁻¹ (<i>f</i> ~0)		
T ₃ (ππ*)	387 nm / 25870 cm ⁻¹	18.3 (S ₁ -T ₃)	4.9 · 10 ¹³
T ₂ (nπ*)	444 nm / 22500 cm ⁻¹	-	-
T ₁ (ππ*)	522 nm / 19160 cm ⁻¹	19.2 (S ₁ -T ₁)	5.1 · 10 ¹⁰
4-N(CH ₃) ₂ -chalcone			
S ₂ (nπ*)	379 nm / 26400 cm ⁻¹ (<i>f</i> ~0)		
S ₁ (ππ*)	383 nm / 26110 cm ⁻¹ (<i>f</i> ~0.786)		(<i>k</i> _{<i>f</i>} ~3.6 · 10 ⁸) [*]
T ₃ (ππ*)	381 nm / 26220 cm ⁻¹	20.9 (S ₂ -T ₃)	4.4 · 10 ¹³
T ₂ (nπ*)	435 nm / 22980 cm ⁻¹	9.5 (S ₁ -T ₂)	1.2 · 10 ¹¹
T ₁ (ππ*)	582 nm / 17170 cm ⁻¹	17.7 (S ₂ -T ₁)	1.5 · 10 ¹⁰

* Fluorescence emission rate constant calculated from the oscillator strength and wavenumber (cm⁻¹) of S₁ state by the common equation: $k_f \sim 2/3 \cdot f \cdot \nu^2$.

Calculations of spin-orbit coupling and Robinson-Frosch [35-36] intersystem crossing rate constant estimations are given there as well (SOC and ΔE in cm⁻¹): $k_{ISC} = 0.71 \cdot 10^{12} \cdot \text{SOC}^2 \cdot \exp(-0.25\Delta E^{0.4})$. Carbonyl group nπ* states are easily identifiable within ESSA approach, typical example of localization and electron density redistribution at S₀-S₁(nπ*) electronic transition is given below (Scheme 1).



Contrary to other electronic transitions, nπ* ones are strictly localized on a functional group with unshared electron pairs, electron density redistribution is directed from its heteroatom to the nearest carbon atoms.

The lowest singlet excited state in chalcone molecule is of nπ* type, it is characterized by strong spin-orbit coupling with the lower-lying triplet ππ* states. This is the reason for the fact that unsubstituted chalcone is non-fluorescent at room and even at liquid nitrogen temperatures. The S₁ and T₃ states are close in energy, their positions could insignificantly deviate due to solvent effects, however, this will not change photophysics of chalcone principally.

At introduction of dimethylamino group in position 4 of chalcone molecule, an inversion of singlet nπ* and ππ* states takes place. However, high efficiency of radiationless decay remains in this case as well. 4-N(CH₃)₂-I is non-fluorescent in low polar solvents like cyclohexane. Calculations result in close proximity of the energies of S₁(ππ*) and S₂(nπ*) states of this compound (energy difference ~0.2 kcal/mol). Estimation according to Arrhenius results in their nearly equal equilibrium populations (0.55:0.45). This means that both lowest singlet excited states can be involved in radiationless deactivation processes, which finally lead to population of non-emissive in fluid solutions triplet states: the first of them starts from S₁ while as the second starts from the thermally activated S₂. In Table 2 both these decay pathways are considered.

In polar protic solvents fluorescence of 4-N(CH₃)₂-I appeared owing to solvatochromic lowering the energy of S₁ state, however, even at such conditions fluorescence quantum yields remain quite low [8, 12], no higher than several percents.

Nitrile group has its own nπ* levels, however they are located at much higher energy in respect to S₁ state and thus have no influence on fluorescence ability. Thus, all the lowest singlet and triplet states of nitrile-substituted compounds should be of ππ* type. From another side, compound II is not planar, this induces slight enhancement of spin-orbit coupling. Basing on these considerations, we decided to make analogous analyses also for compound II and its dimethylamino derivative (Table 3).

Table 3. Lowest singlet and triplet excited states of compound II and its dimethylamino derivative, spin-orbit coupling and ISC rates in their molecules. TDDFT calculations *in vacuo*.

Excited state	Energy (<i>intensity</i>)	SOC, cm ⁻¹	<i>k</i> _{ISC} , s ⁻¹
(1,3-diphenylprop-2-en-1-ylidene)propanedinitrile, II			
S ₁ (ππ*)	377 nm / 26540 cm ⁻¹ (<i>f</i> ~0.552)		(<i>k</i> _{<i>r</i>} ~2.6·10 ⁸)*
T ₂ (ππ*)	429 nm / 23300 cm ⁻¹	0.67 (S ₁ -T ₂)	5.6·10 ¹⁰
T ₁ (ππ*)	688 nm / 14550 cm ⁻¹	0.28 (S ₁ -T ₁)	1.3·10 ⁶
4-N(CH ₃) ₂ -II			
S ₁ (ππ*)	448 nm / 22330 cm ⁻¹ (<i>f</i> ~0.859)		(<i>k</i> _{<i>r</i>} ~2.9·10 ⁸)*
T ₂ (ππ*)	471 nm / 21230 cm ⁻¹	0.29 (S ₁ -T ₂)	9.7·10 ⁸
T ₁ (ππ*)	774 nm / 12920 cm ⁻¹	0.18 (S ₂ -T ₁)	1.4·10 ⁶

* See note to Table 2.

Spin-orbit coupling caused by violations in planarity is not too strong, thus we are expecting much higher fluorescence ability for both investigated dinitriles. Rough estimation of their fluorescence quantum yields based on theoretically predicted photophysical processes rate constants gives 0.32 for compound II and 0.23 for its dimethylamino derivative in non-polar surrounding. This satisfactory matches with the experimental data.

Conclusions

Carbonyl group demonstrates itself as stronger electron accepting moiety compared to methylenepropane dinitrile one, thus C=O causes higher solvatochromism and more pronounced non-linear optic effects. From another side, carbonyl group brings into a system of energetic levels of conjugated organic molecules their own singlet and triplet nπ* states, which can be the reason of partial or even complete intramolecular fluorescence quenching by the mechanism of intersystem crossing. Long-wavelength shifting of both absorption and fluorescence spectra at introduction of C=C(CN)₂ moiety is caused not by appearance of a new strong electron-withdrawing center, but entirely by the enlargement of π-conjugated system of the core molecule by two triple bonds of nitrile groups.

Acknowledgement

This work was performed using computational facilities of a joint computer cluster of SSI “Institute for Single Crystals” and Institute for Scintillation Materials of National Academy of Science of Ukraine incorporated into Ukrainian National Grid.

References

- Wang Q., Yan X.-T., Fan J.-W., Xu S.-H., Yao H., Yan C.-G. Design of a serum albumin sensitive probe for cell imaging and drug delivery by modifying a fluorescent agent. *Journ. Molec. Struct.* **2024**, 1297 136973. doi: 10.1016/j.molstruc.2023.136973
- Gogoulis A. T., Hojo R., Bergmann K., Hudson Z. M. Red-shifted emission in multiple resonance thermally activated delayed fluorescent materials through malononitrile incorporation. *Org. Lett.* **2023**, 25 (43), 7791-7795. doi: 10.1021/acs.orglett.3c02858
- Seferoğlu N., Bayrak Y., Yalçın E., Seferoğlu Z. Synthesis and investigation of various properties of a novel series of nonlinear optical (NLO) chromophores bearing dicyanovinyl (DCV) moiety. *Journ. Mol. Struct.* **2017**, 1149 510-519. doi: 10.1016/j.molstruc.2017.07.102
- Silvestri F., Jordan M., Howes K., Kivala M., Rivera-Fuentes P., Boudon C., Gisselbrecht J.-P., Schweizer W. B., Seiler P., Chiu M., Diederich F. Regular acyclic and macrocyclic [AB] oligomers by formation of push-pull chromophores in the chain-growth step. *Chem. - A Europ. Journ.* **2011**, 17 (22), 6088-6097. doi: 10.1002/chem.201003672
- Jarowski P. D., Wu Y.-L., Boudon C., Gisselbrecht J.-P., Gross M., Schweizer W. B., Diederich F. New donor-acceptor chromophores by formal [2+2] cycloaddition of donor-substituted alkynes to dicyanovinyl derivatives. *Org. Biomolec. Chem.* **2009**, 7 (7), 1312-1322. doi: 10.1039/B821230A
- Zhang X., Zhang X., Shi W., Meng X., Lee C., Lee S. Single-crystal organic microtubes with a rectangular cross section. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46 (9), 1525-1528. doi: 10.1002/anie.200604359

7. Li E., Huang Y. Phosphine-catalyzed domino reaction: A novel sequential [2+3] and [3+2] annulation reaction of γ -substituent allenates to construct bicyclic[3, 3, 0]octene derivatives. *Chem. Commun.* **2014**, 50 (8), 948-950. doi: 10.1039/C3CC47716A
8. Wang P., Wu S. A study on the spectroscopy and photophysical behaviour of chalcone derivatives. *Journ. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **1994**, 77 (2), 127-131. doi: 10.1016/1010-6030(94)80035-9
9. Katzenellenbogen E. R., Branch G. E. K. The spectra of the p-dimethylaminochalcones and of their ions. *Journ. Amer. Chem. Soc.* **1947**, 69 (7), 1615-1619. doi: 10.1021/ja01199a013
10. Szmant H. H., Basso A. J. The absorption spectra of substituted chalcones. *Journ. Amer. Chem. Soc.* **1952**, 74 (17), 4397-4400. doi: 10.1021/ja01137a047
11. Fayed T. A., Awad M. K. Dual emission of chalcone-analogue dyes emitting in the red region. *Chem. Phys.* **2004**, 303 (3), 317-326. doi: 10.1016/j.chemphys.2004.06.023
12. Xu Z., Bai G., Dong C. Spectral and photophysical properties of intramolecular charge transfer fluorescence probe: 4'-dimethylamino-2,5-dihydroxychalcone. *Spectrochim. Acta A* **2005**, 62 (4), 987-990. doi: 10.1016/j.saa.2005.04.019
13. Fayed T. A. A novel chalcone-analogue as an optical sensor based on ground and excited states intramolecular charge transfer: A combined experimental and theoretical study. *Chem. Phys.* **2006**, 324 (2), 631-638. doi: 10.1016/j.chemphys.2005.11.039
14. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98 (7), 5648-5652. doi: 10.1063/1.464913
15. Woon D. E., Dunning T. H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminum through argon. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98 (2), 1358-1371. doi: 10.1063/1.464303
16. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G. A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H. P., Izmaylov A. F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J. L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J., J.A. , Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J. M., Klene M., Knox J. E., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Zakrzewski V. G., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Dapprich S., Daniels A. D., Farkas O., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cioslowski J., Fox D. J. *Gaussian 09, Revision B.01*, Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2010.
17. Bylaska E. J., de Jong W. A., Govind N., Kowalski K., Straatsma T. P., Valiev M., Wang D., Apra E., Windus T. L., Hammond J., Nichols P., Hirata S., Hackler M. T., Zhao Y., Fan P.-D., Harrison R. J., Dupuis M., Smith D. M. A., Nieplocha J., Tipparaju V., Krishnan M., Wu Q., Van Voorhis T., Auer A. A., Nooijen M., Brown E., Cisneros G., Fann G. I., Fruchtl H., Garza J., Hirao K., Kendall R., Nichols J. A., Tsemekhman K., Wolinski K., Anchell J., Bernholdt D., Borowski P., Clark T., Clerc D., Dachsel H., Deegan M., Dyall K., Elwood D., Glendening E., Gutowski M., Hess A., Jaffe, Johnson B., Ju J., Kobayashi R., Kutteh R., Lin Z., Littlefield R., Long X., Meng B., Nakajima T., Niu S., Pollack L., Rosing M., Sandrone G., Stave M., Taylor H., Thomas G., van Lenthe J., Wong A., Zhang Z. *Nwchem, A Computational Chemistry Package for Parallel Computers, version 5.1*, Pacific Northwest National Laboratory, Richland, Washington, 99352-0999, USA: 2007.
18. Luzanov A. V., Zhikol O. A. Electron invariants and excited state structural analysis for electronic transitions within CIS, RRA, and TDDFT models. *Int. J. Quant. Chem.* **2009**, 110 (4), 902-924. doi: 10.1002/qua.22041
19. Luzanov A. V., Zhikol O. A. Excited state structural analysis: TDDFT and related models. In *Practical Aspects of Computational Chemistry I*, Leszczynski, J.; Shukla, M. K., Eds. Springer: Dordrecht, 2011. doi: 10.1007/978-94-007-0919-5_14
20. Luzanov A. V. The structure of the electronic excitation of molecules in quantum-chemical models. *Russ. Chem. Rev.* **1980**, 49 (11), 1033-1048. doi: 10.1070/RC1980v049n11ABEH002525
21. Neese F. The ORCA program system. *WIREs Comp. Molec. Sci.* **2012**, 2 (1), 73-78. doi: 10.1002/wcms.81
22. Neese F. Software update: The ORCA program system, version 4.0. *WIREs Comp. Molec. Sci.* **2018**, 8 (1), e1327. doi: 10.1002/wcms.1327

23. Neese F., Wennmohs F., Becker U., Riplinger C. The ORCA quantum chemistry program package. *Journ. Chem. Phys.* **2020**, *152* (22). doi: 10.1063/5.0004608
24. de Souza B., Farias G., Neese F., Izsák R. Predicting phosphorescence rates of light organic molecules using time-dependent density functional theory and the path integral approach to dynamics. *J. Chem. Theor. Comp.* **2019**, *15* (3), 1896-1904. doi: 10.1021/acs.jctc.8b00841
25. Kang T.-R., Chen L.-M. (e)-2-(1,3-diphenylallylidene)malononitrile. *Acta Cryst. E* **2009**, *65* (12), o3164. doi: 10.1107/S1600536809048338
26. Bureš F. Fundamental aspects of property tuning in push-pull molecules. *RSC Adv.* **2014**, *4* (102), 58826-58851. doi: 10.1039/C4RA11264D
27. Luzanov A. V., Pedash V. F. Interpretation of excited states using charge-transfer numbers. *Theor. Exper. Chem.* **1980**, *15* (4), 338-341. doi: 10.1007/BF00520694
28. Sukhorukov A. A., Zadorozhnyi B. A., Lavrushin V. F. The nature of the bands in the electronic absorption spectrum of trans-chalcone. *Theor. Exper. Chem.* **1973**, *6* (5), 490-494. doi: 10.1007/BF00530061
29. Mitina V. G., Doroshenko A. O., Sukhorukov A. A., Lavrushin V. F. Interpretation of the electronic absorption spectra of anthracene analogs of chalcone. *Theor. Exper. Chem.* **1984**, *20* (2), 141-146. doi: 10.1007/BF00592798
30. Black W. B., Lutz R. E. Ultraviolet absorption spectra of chalcones. Identification of chromophores. *Journ. Amer. Chem. Soc.* **1955**, *77* (19), 5134-5140. doi: 10.1021/ja01624a055
31. Woodward R. B. Structure and the absorption spectra of α,β -unsaturated ketones. *Journ. Amer. Chem. Soc.* **1941**, *63* (4), 1123-1126. doi: 10.1021/ja01849a066
32. Fieser L. F., Fieser M., Rajagopalan S. Absorption spectroscopy and the structures of the diosterols. *Journ. Org. Chem.* **1948**, *13* (6), 800-806. doi: 10.1021/jo01164a003
33. El-Sayed M. A. Spin-orbit coupling and the radiationless processes in nitrogen heterocyclics. *J. Chem. Phys.* **1963**, *38* (12), 2834-2838. doi: 10.1063/1.1733610
34. Lower S. K., El-Sayed M. A. The triplet state and molecular electronic processes in organic molecules. *Chem. Rev.* **1966**, *66* (2), 199-241. doi: 10.1021/cr60240a004
35. Robinson G. W., Frosch R. P. Theory of electronic energy relaxation in the solid phase. *Journ. Chem. Phys.* **1962**, *37* (9), 1962-1973. doi: 10.1063/1.1733413
36. Robinson G. W., Frosch R. P. Electronic excitation transfer and relaxation. *J. Chem. Phys.* **1963**, *38* (5), 1187-1205. doi: 10.1063/1.1733823

Received 04.03.2024

Accepted 07.06.2024

А. О. Дорошенко. Група С=О у порівнянні з угрупованням С=C(CN)₂ з точки зору електронної абсорбційної та флуоресцентної спектроскопії.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

Ефект заміни карбонільної групи на метиліденпропандінітрильний фрагмент у електронній абсорбційній та флуоресцентній спектроскопії було проаналізовано теоретично за схемою DFT/TD-DFT. Як модельну молекулярну систему для цього дослідження було обрано халкон (1,3-дифенілпропенон). Метиліденпропандінітрильний фрагмент був охарактеризований як більш сприятливий для отримання продуктів з яскравою флуоресценцією, однак його електронноакцепторна здатність виявилася помітно нижчою у порівнянні з карбонільною групою, всупереч поширеній у науковій спільноті думці.

Ключові слова: халкон, карбонільна група, метиліденпропандінітрил, електронні спектри поглинання, спектри флуоресценції, сольватохромія, інтеркомбінаційна конверсія.

Надіслано до редакції 04.03.2024

Прийнято до друку 07.06.2024

Kharkiv University Bulletin. Chemical Series. Issue 42 (65), 2024

MICROSTRUCTURE AND TRANSPORT PROPERTIES OF LITHIUM HEXAFLUOROPHOSPHATE SOLUTIONS IN BINARY MIXTURE OF DIMETHYL CARBONATE WITH ETHYLENE CARBONATE FROM MOLECULAR DYNAMICS SIMULATION

D.S. Dudariev^{*a}, Y.A. Holubenko^{*b}, R.M.N. Jallah^{†c}, O.N. Kalugin^{*d}


^{*}V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Chemistry, 4 Svobody sqr., Kharkiv, 61022 Ukraine

[†]University of Tripoli, Faculty of Education Janzour, Tripoli, Libya


a) ✉ dima@dudariev@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-2556-8036>


b) ✉ sebsalieri@gmail.com

 <https://orcid.org/0009-0005-7075-9017>

c) ✉ r.jallah@uot.edu.ly

 <https://orcid.org/0009-0008-4937-283X>

d) ✉ onkalugin@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-3273-9259>

Solutions of Li⁺ salts in many non-aqueous solvents used in Li-ion batteries have a maximum conductivity curve depending on the electrolyte concentration. For the microscopic interpretation of this phenomenon for one of the most popular electrolytes, LiPF₆ solutions in a binary mixture of dimethyl carbonate (DMC) / ethylene carbonate (EC) (1:1), molecular dynamics simulations of the corresponding systems with a salt content of 0.1, 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0 M were performed. The potential models for DMC and EC molecules were developed as the combination of two different force fields: OPLS-AA and GAFF in order to properly reproduce the diffusion coefficients of pure solvents. The structure has been analyzed in terms of radial distribution functions (RDFs) and running co-ordination numbers (RCNs). The results show that Li⁺ cation can form contact ion pairs (CIPs) and solvent shared ion pairs (SSIPs) in the solutions. The total coordination number of the cation remains the same at around 5.5-6.0 for all concentrations. Also, EC molecules and PF₆⁻ anions are competing for the position in the first coordination shell of the cation. The aggregate analysis with two different distance criteria was performed: minima on the RDFs and the minima on the second derivative of the RCNs. The diffusion coefficients for all components of the solutions and viscosity of simulated systems were also obtained. The diffusion coefficients for all components are decreasing and viscosity values are non-linearly increasing with the salt concentration increase. The conductivity values were obtained with the diffusion coefficient values of ions via Nernst-Einstein relation. These findings and the drastic viscosity increase at 1.0 M and at higher concentrations of LiPF₆ are in agreement with the calculated experimental conductivity values.

Keywords: lithium hexafluorophosphate, dimethyl carbonate, ethylene carbonate, local structure, transport properties, ionic aggregation.

Introduction

Lithium-ion batteries are widely used in various portable devices [1-5]. They were leading the technological revolution in the electrochemistry for the last decades. The combination of electrode materials, electrolyte solvents and, of course, salts can hugely impact the battery performance [5-17]. Practical electrolyte should be electrochemically stable, have high ionic conductivity, transference number, good electrochemical and thermal stability, low volatility, flammability, toxicity and be cheap in the production [18].

Polar organic molecules such as dimethyl carbonate (DMC) and ethylene carbonate (EC) are one of the most common solvents in lithium batteries [6, 19-21]. Binary mixtures of solvents proved to be useful in improving electrolyte behavior for different temperatures and in optimizing electrochemical and physical properties [22-23]. Electrolytes with EC known to form a stable solid electrolyte interface on anodes that can prevent electrolyte decomposition [24]. EC also has high dielectric constant and relative viscosity. That is why the linear ester DMC with low viscosity and dielectric constant usually is combined with the cyclic ester like EC. The overall viscosity of such mixture is lower than of pure EC, the mixture can still dissolve lithium salts because of high dielectric constant of EC and, most importantly, the ionic conductivity of such system improves [25]. As for the salt, LiPF₆ has a large dissociation degree in organic carbonate solvents, which results in an excellent ionic conductivity for the electrolyte.

Due to these reasons organic polar electrolytes was studied by variety techniques with the accent on electrochemical application. These studies include such methods as vibrational spectroscopy, X-ray diffraction [26], photoelectron spectroscopy [27-28], neutron scattering [29], NMR [30], etc. Although as was mentioned the combination of LiPF_6 with carbonate solvents leads to better electroconductivities of such systems, one needs to choose the composition of the components attentively because the conductivity dependence has maximum on the concentration curve [31-33]. One of the most common commercial used solutions of LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary has the peak electrical conductance at 1 M [33-34]. This maximum usually explained via local structure changes in the solution [35], although the literature data are of a qualitative nature without a detailed analysis of the contribution of ion aggregation to the formation of a maximum on the concentration curve of electrical conductivity.

In this paper, molecular dynamics (MD) simulations were performed to obtain microstructural and transport properties for LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture with the salt concentration of 0.1, 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0 M. In addition, the aggregate analysis has been performed to study the features of ionic clusterization in lithium salt solutions.

Methodology

Details of molecular dynamics simulation. MD simulations of the LiPF_6 and binary mixtures of DMC/EC (1:1) have been performed at five different compositions. To calculate the exact number of the ions and solvent molecules for the MD simulation from the molarities the experimental densities, ρ , of the LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture were used [36-37]. The number of the different particles in cubic box and molar concentration of the LiPF_6 in the simulated systems are collected in Table 1. The total number of Li^+ cations and PF_6^- anions were always equal to 100.

Two systems of pure solvents (DMC and EC) were also simulated (with the number of molecules of 500 for each). Pure EC system was simulated at the temperature of 313.15 K because at 298.15 K this solvent is solid substance.

All simulations have been carried out using the GROMACS 2019.4 software package [38]. The temperature of 298.15 K and pressure (in *NPT* ensemble) of 1 bar were kept constant by velocity-rescaling thermostat [39] and the Berendsen barostat [40]. The relaxation times were, 0.1 ps and 0.5 ps, respectively. The equations of motion were integrated via leap-frog algorithm, time step of all simulations was equal to 0.5 fs. The long-range part of the electrostatic interaction has been accounted for by the Particle Mesh Ewald method [41] with the cutoff radius of 1.0 nm. Lennard-Jones interactions were treated with the conventional shifted force technique. The Lennard-Jones parameters corresponding to unlike pairs of atoms have been calculated by the standard Lorentz-Berthelot combination rules [42]. After equilibrating the systems (*NPT* ensemble), simulations of 10 ns have been performed (*NVT* ensemble). All systems were simulated five times from new independent randomly created configuration. The last 1 ns of the trajectory of the simulations have then been used for the structural analysis while full 10 ns trajectories were used for transport properties calculation.

Table 1. The composition of the simulated systems of LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture.

LiPF_6 concentration	Number of Li^+	Number of PF_6^-	Number of DMC	Number of EC	ρ [36-37], g/ cm^3
0.1 M	100	100	6707	6707	1.21
0.5 M	100	100	1318	1318	1.25
1.0 M	100	100	664	664	1.29
1.5 M	100	100	420	420	1.33
2.0 M	100	100	308	308	1.36

Force field refinement. The structure of the PF_6^- anion and DMC and EC solvent molecules along with the atomic labeling scheme is shown at Figure 1.

For the Li^+ the potential model directly from OPLS-AA [43] has been used.

For the PF_6^- anion the potential model from Canongia Lopes et al. [44] was taken.

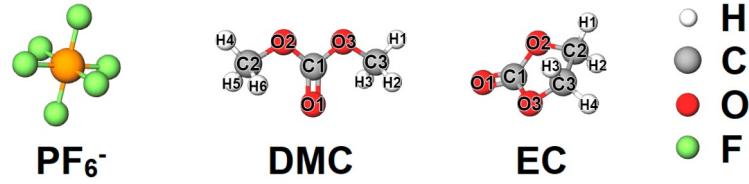


Figure 1. Structure of the PF_6^- anion and molecular solvents of DMC and EC. The labeling of solvent molecules used in potential models is also shown.

As a first step the LigParGen [45] was used to develop Lennard-Jones (LJ) parameters, as well as bond, angle, and dihedral angle parameters based on the OPLS-AA [43, 46-47] force field for both DMC and EC.

In current study the total potential energy was reproduced by the sum of intra- and intramolecular contributions:

$$\begin{aligned}
 U_{tot} = & \sum_{ij}^{\text{bonds}} \frac{k_{r,ij}}{2} (r_{ij} - r_{0,ij})^2 + \sum_{ijk}^{\text{angles}} \frac{k_{\theta,ijk}}{2} (\theta_{ijk} - \theta_{0,ijk})^2 + \sum_{ijkl}^{\text{dihedral}} \sum_{n=0}^5 C_n (\cos(\psi_{ijkl}))^n + \\
 & + \sum_{ijkl}^{\text{improper}} k_{\phi,ijkl} (1 + \cos(n\phi_{ijkl} - \phi_{s,ijkl})) + \sum_{ij}^{\text{nonbonded}} \left(4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\varepsilon_0 r_{ij}} \right), \quad (1)
 \end{aligned}$$

where k is the force constant for bond stretching (r), angle bending (θ), proper and improper dihedral (ϕ), respectively, ε and σ are the Lennard-Jones energy and the distance parameters, respectively, and q stands for the fractional charges of the interaction sites. For proper dihedral $\psi_{ijkl} = 180^\circ - \phi_{ijkl}$. All the intramolecular parameters for DMC and EC force field models are listed in the Table 2.

Optimization of the starting geometry and calculation of partial charges of atoms was carried out using the software package Gaussian16 [48] at M062X/AUG-cc-PVTZ level. The algorithm for calculating partial atomic charges according to Breneman was applied [49-50]. The charges obtained are presented in the Table 2.

The results obtained for diffusion coefficients (D) of pure solvents are much lower than the experimental ones. For pure DMC and EC diffusion coefficient was equal to $1.5 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ and $0.5 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$, respectively, as compare with experimental values of $2.6 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ (at 303 K) and $0.8 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$, respectively [51].

In order to improve the results for the solvent potential models and to reproduce transport properties of pure molecular liquids the original OPLS-AA models were modified. Following our guess, lowering the effective molecule radius can improve the diffusion coefficients. Thus, the Lennard-Jones parameters of H atoms of DMC and EC were replaced with the GAFF force field ones [52-53]. The GAFF ε parameter is almost two times lower than such of OPLS-AA force field. The Lennard-Jones parameters and charges of the DMC and EC are shown in the Table 2.

The obtained results for density, self-diffusion coefficient and enthalpy of vaporization for the pure solvents in the comparison with the experimental data are shown in the Table 3. For the potential models with the H parameters from GAFF the results are close to the experimental values. For further MD simulations these modified potential models were selected.

Table 2. Charge distribution, q , Lennard-Jones parameters, σ and ε , intramolecular parameters, k_i , for DMC and EC. Asterisk represents the Lennard-Jones parameters of the GAFF for H atoms that replaced the original ones

DMC			EC	
Charge	q, e		q, e	
O ¹	-0.597267		-0.563993	
O ²⁻³	-0.449998		-0.396963	
C ¹	1.004995		0.878357	
C ²⁻³	0.098148		0.167807	
H ¹	0.035715		0.035874	
H ²	0.035720		0.036100	
H ³	0.076551		0.035878	
H ⁴	0.035718		0.036096	
H ⁵	0.035717			
H ⁶	0.076551			
Atom	σ, nm	$\varepsilon, \text{kJ/mol}$	σ, nm	$\varepsilon, \text{kJ/mol}$
O ¹	0.296	0.87864	0.296	0.87864
O ²⁻³	0.290	0.58576	0.290	0.58576
C ¹	0.355	0.29288	0.355	0.29288
C ²⁻³	0.350	0.276144	0.350	0.276144
H ¹⁻⁴			0.250 (0.2471)*	0.12552 (0.065693)*
H ¹⁻⁶	0.250 (0.2471)*	0.12552 (0.065693)*		
Bond	r_0, nm	$k_r, \text{kJ}/(\text{mol}\cdot\text{nm}^2)$	r_0, nm	$k_r, \text{kJ}/(\text{mol}\cdot\text{nm}^2)$
C ¹ -O ¹	0.1229	476976.0	0.1229	476976
C ¹ -O ¹⁻²	0.1327	179075.2	0.1327	179075.2
C ² -C ³			0.1529	224262.4
C ² -O ²	0.141	267776.0	0.141	267776.0
C ³ -O ³	0.141	267776.0	0.141	267776.0
C ² -H ¹⁻²			0.109	284512.0
C ² -H ¹⁻³	0.109	284512.0		
C ³ -H ³⁻⁴			0.109	284512.0
C ³ -H ⁴⁻⁶	0.109	284512.0		
Angle	θ_0, deg	$k_\theta, \text{kJ}/(\text{mol}\cdot\text{rad}^2)$	θ_0, deg	$k_\theta, \text{kJ}/(\text{mol}\cdot\text{rad}^2)$
O ¹ -C ¹ -O ¹⁻²	123.4	694.544	123.4	694.544
C ¹ -O ² -C ²	116.9	694.544	116.9	694.544
C ¹ -O ³ -C ³	116.9	694.544	116.9	694.544
C ² -C ³ -O ³			109.5	418.4
C ³ -C ² -O ³			109.5	418.4
C ² -C ³ -H ³⁻⁴			110.7	313.8
C ³ -C ² -H ¹⁻²			110.7	313.8
O ² -C ¹ -O ³	118.18	584.923	118.18	584.923
O ² -C ² -H ¹⁻²			109.5	292.88
O ² -C ² -H ¹⁻³	109.5	292.88		
O ³ -C ³ -H ³⁻⁴			109.5	292.88
O ³ -C ³ -H ⁴⁻⁶	109.5	292.88		
H ¹ -C ² -H ²	107.8	276.144	107.8	276.144
H ³ -C ² -H ¹⁻²	107.8	276.144		
H ³ -C ³ -H ⁴			107.8	276.144
H ⁴ -C ³ -H ⁵	107.8	276.144		
H ⁶ -C ³ -H ⁴⁻⁵	107.8	276.144		

Table 2 continued

Improper	ϕ_s , deg	k_ϕ , kJ/mol	n	ϕ_s , deg	k_ϕ , kJ/mol	n
O ¹ -O ² -C ¹ -O ³	180.0	43.932	2			
O ³ -C ¹ -O ¹ -O ²				180.0	43.932	2
Dihedral	C_0 , kJ/mol	C_1 , kJ/mol	C_2 , kJ/mol	C_3 , kJ/mol	C_4 , kJ/mol	C_5 , kJ/mol
DMC						
C ¹ -O ² -C ² -H ¹⁻³	0.414	1.243	0.0	-1.657	0.0	0.0
C ¹ -O ³ -C ³ -H ⁴⁻⁶	0.414	1.243	0.0	-1.657	0.0	0.0
O ¹ -C ¹ -O ² -C ²	21.439	0.0	-21.439	0.0	0.0	0.0
O ¹ -C ¹ -O ³ -C ³	21.439	0.0	-21.439	0.0	0.0	0.0
C ² -O ² -C ¹ -O ³	31.206	-9.768	-21.439	0.0	0.0	0.0
C ³ -O ³ -C ¹ -O ²	31.206	-9.768	-21.439	0.0	0.0	0.0
EC						
C ¹ -O ² -C ² -O ³	-2.197	5.201	0.527	-3.531	0.0	0.0
C ¹ -O ³ -C ³ -O ²	-2.197	5.201	0.527	-3.531	0.0	0.0
C ¹ -O ² -C ² -H ¹⁻²	0.414	1.243	0.0	-1.657	0.0	0.0
C ¹ -O ³ -C ³ -H ³⁻⁴	0.414	1.243	0.0	-1.657	0.0	0.0
O ¹ -C ¹ -O ² -C ²	21.439	0.0	-21.439	0.0	0.0	0.0
O ¹ -C ¹ -O ³ -C ³	21.439	0.0	-21.439	0.0	0.0	0.0
C ² -O ² -C ¹ -O ³	31.206	-9.768	-21.439	0.0	0.0	0.0
C ³ -O ³ -C ¹ -O ²	31.206	-9.768	-21.439	0.0	0.0	0.0
O ² -C ² -C ³ -O ³	-1.151	1.151	0.0	0.0	0.0	0.0
O ² -C ² -C ³ -H ³⁻⁴	0.979	2.937	0.0	-3.916	0.0	0.0
O ³ -C ³ -C ² -H ¹⁻²	0.979	2.937	0.0	-3.916	0.0	0.0
H ¹⁻² -C ² -C ³ -H ³⁻⁴	0.628	1.883	0.0	-2.51	0.0	0.0

Table 3. Observed density, ρ , self-diffusion coefficient, D , and enthalpy of vaporization, ΔH_{vap} , and share viscosity, η , calculated at 298.15 K for DMC and at 313.15 K for EC in comparison with the results obtained through experimental measurements.

Property	DMC (298.15 K)		EC (313.15 K)	
	MD	Exp.	MD	Exp.
ρ , g/dm ³	1038	1057 [54]	1294	1321 [54]
$D \cdot 10^5$, cm ² /s	2.2	2.6 ^a [51]	0.6	0.8 [51]
$\Delta_{vap}H$, kJ/mol	35.5	38.0 [55]	54.8	60 [56]

a – for 303 K.

Results and discussion

Microstructural properties. The microstructural properties of LiPF₆ in DMC/EC (1:1) binary mixture were analyzed in terms of radial distribution functions (RDF) and running coordination numbers (RCN). For all RDFs the center atom P of anion as well as most electronegative atom of solvent (the carbonyl O atom for DMC and EC) has been chosen for the analysis.

The RDFs and RCNs between Li⁺ and carbonyl O atoms of solvents DMC and EC for all concentrations are presented at Figure 2.

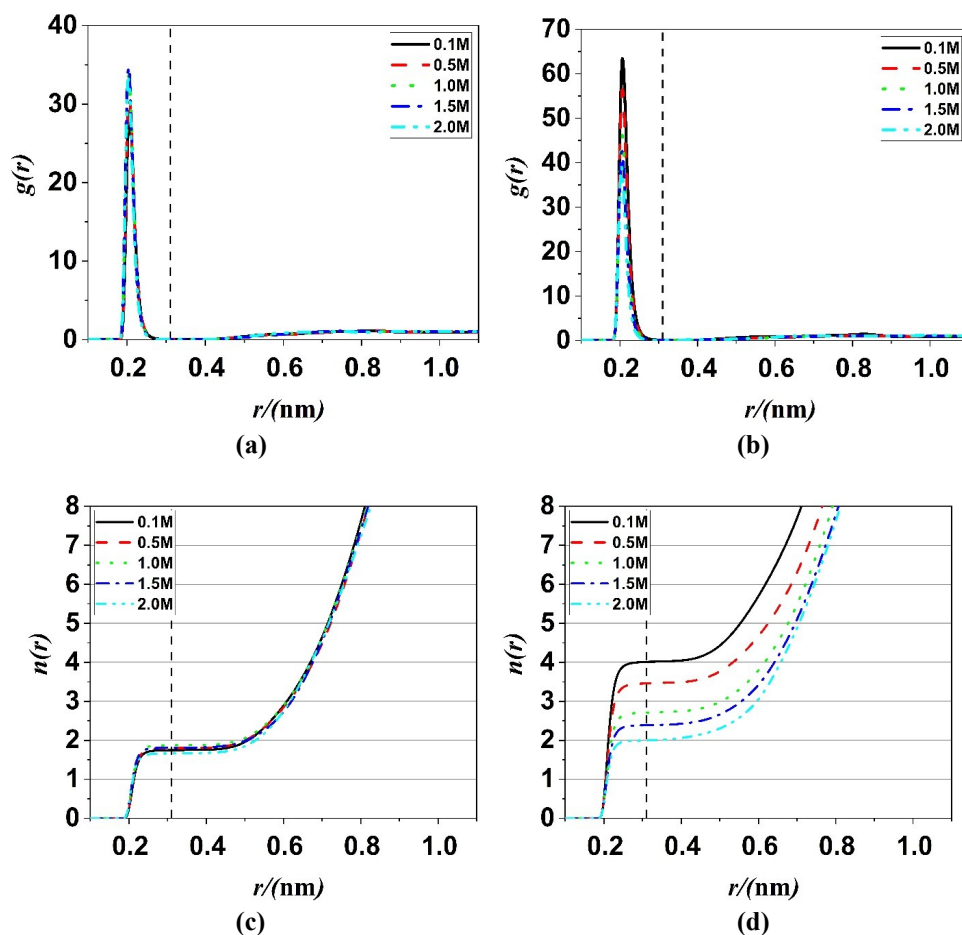


Figure 2. Cation-solvent radial distribution functions (*a* – Li-O_{DMC}; *b* – Li-O_{EC}) and running coordination numbers (*c* – Li-O_{DMC}; *d* – Li-O_{EC}) at various molar concentration of LiPF₆ in DMC/EC (1:1) binary mixture. The vertical dashed line corresponds to the radius of the first solvation shell.

All positions at curves are remained unchanged at different concentrations. Thin sharp first peaks without any shoulders at both cation-solvent RDFs can be observed that indicate the sturdy first solvation shell. The first maxima of RDFs are at approximately 0.20 nm as well as first minima at 0.31 nm for both solvents. This agrees well with time-of-flight neutron diffraction measurements for LiPF₆ in PC with Li-O peak at approximately 0.20 nm [29]. Similar peaks from MD simulations for lithium salts in DMC, EC or PC have value of 0.19-0.20 nm [54, 57-60]. The heights of the Li-O_{DMC} curves almost do not change with the concentration increase of the salt while Li-O_{EC} curves' heights become lower.

The cation-anion RDFs and RCNs for all systems are presented in Figure 3. Here similar curves for all of the concentrations of LiPF₆ in DMC/EC binary mixture can be seen. The first high sharp peak indicates a structured first coordination shell with maximum at approximately 0.34 nm. These peaks as well as the ones in cationic-solvent RDFs (Figure 2a and 2b) are much higher and thinner than relative cation-anion and cation-solvent peaks in the mixtures of ionic liquids with molecular solvents. It corresponds to the classical MD simulation results with a polarizable force field of LiPF₆ in DMC/EC [54]. The small shoulder on all curves with its local maximum near 0.29 nm can be detected. This indicates the occurrence of different mutual cation-anion configuration at these Li-P distance values. The example of cation-anion relative disposition at these distances was obtained from GROMACS trajectory files via VMD program package [61] and shown at Figure 4a. The first maximum of RDFs here (0.34 nm) corresponds to the monodentate linkage of the anion to the cation when Li⁺ is close to only one of the F atoms of anion. Thus, the local maximum of shoulder (0.29 nm) corresponds to the position of anion when Li⁺ is close to two or even three F atoms of anion at the same time (bidentate and tridentate linkage respectively). The first minimum of RFDs is approximately at 0.45 nm.

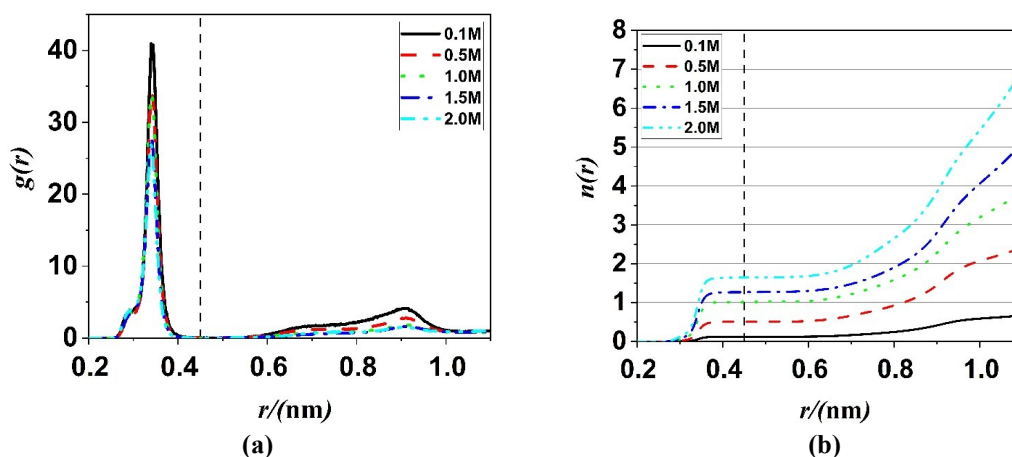


Figure 3. Cation-anion (Li-P) radial distribution functions (a) and running coordination number (b) at various molar concentration of LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture. The vertical dashed line corresponds to the first coordination shell.

As was stated in the literature, contact ion pairs (CIP) and solvent shared ion-pair (SSIP) may occur in the solutions of lithium salts [33, 62-63]. The latter are formed when the solvent molecule (DMC or EC for investigated solutions) is located between cation and anion. After the first minimum all of the RDFs (Figure 3a) have wide plateau until approximately 0.6 nm, and second maximum occurs only at 0.91 nm, second minimum – at 1.04 nm. The wide region, related to the formation of SSIPs, of uncertain position of PF_6^- anion relatively to Li^+ cation (0.6 nm – 1.0 nm on RDFs) can be explained with the packing of solvent molecules around the cation. It was proposed that solvent molecules are arranged around the Li^+ cation in a way that leaves large holes between them. The anions can penetrate into these empty spaces quite closely to the cation [33, 62-63]. Similar phenomenon can be observed in our investigation. The example of such configuration is shown at Figure 4b. The height of each peak at RDF decreases with the increase of the salt concentration.

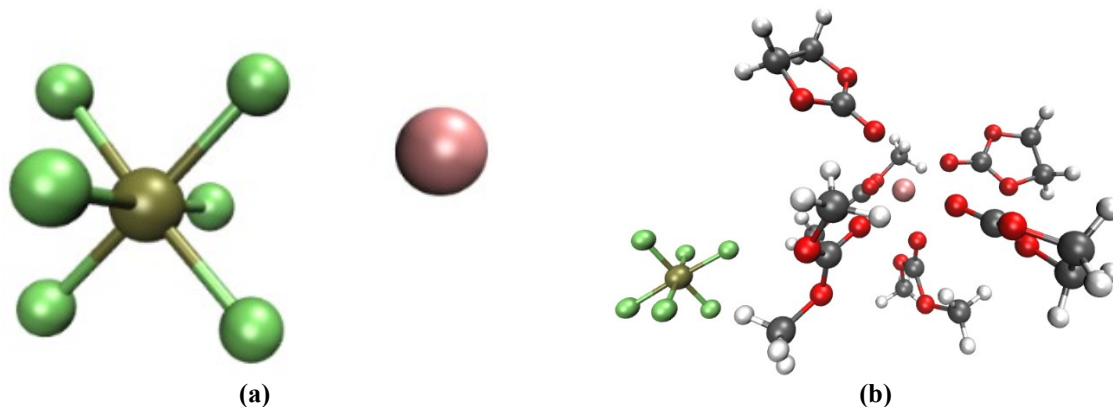


Figure 4. Example of cation-anion contact ion pair (a) and solvent-shared ion pair (b).

It was expected that the coordination numbers for cation-solvent interactions (Figure 2c and 2d) will decrease while the cation-anion ones (Figure 3b) will increase with the increasing of the LiPF_6 concentration. The EC carbonyl O atoms are competing with the PF_6^- anions for the coordination with the Li^+ cation. But in the case of DMC its number is independent of the concentration of the salt. It remains ~ 1.8 for all systems while for Li-P it increases from 0.1 to 1.6 and for EC it decreases from 4 to 2 with the increasing of LiPF_6 concentration in DMC/EC binary mixture. This is caused by higher molecular dipole moment of EC comparing to DMC. Also, EC molecule is smaller and can be packed more efficiently in the Li^+ first coordination sphere than wide and linear DMC. The average total coordination number remains 5.5-6.0 regardless of the concentration. These results are in agreement with previous MD simulations [64].

Ion association. In order to study the association of ions one should to identify the criterion by which two ions can be considered as a part of one aggregate (or cluster). Such a criterion was proposed in different works [65-66] as the distance between coordination centers of respective ions. Thus, two ions were considered to belong to the same associate if their respective centers are located at the equal or lower distance that was chosen as a criterion from each other [67].

Aggregate analysis has been performed by AGGREGATES 3.2.0 software package [68].

To analyze the formation of the aggregates on the solution two distance criteria are proposed. The first is the first minimum in cation-anion RDF (0.45 nm, Figure 3a) which indicates the first coordination sphere around the Li^+ cation. The second criterion was determined by the minimum at the second derivative of cation-anion RCN (0.35 nm, Figure 5). This value shows the distance at which the RCN curves come into plateau regime at which the coordination number have almost no change at all.

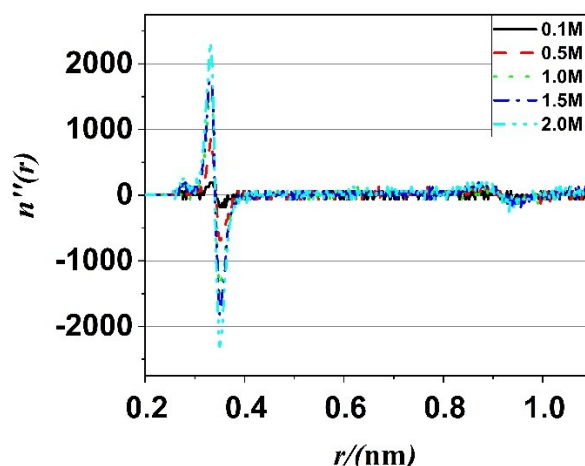


Figure 5. Second derivatives of cation-anion (Li-P) running coordination numbers at various molar concentration of LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture.

The results of the association analysis can be found in Figure 6.

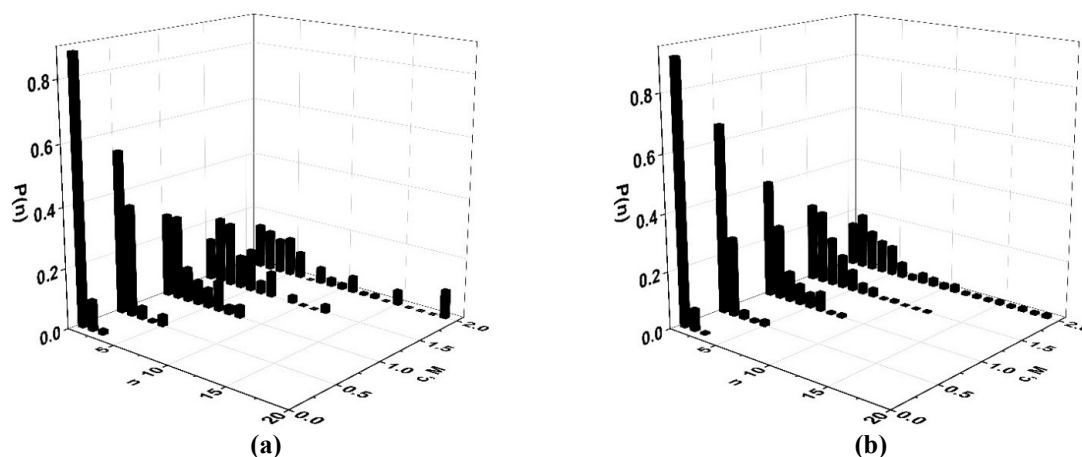


Figure 6. Probability distributions of aggregate sizes with respective first (a) and second (b) criterion at various molar concentration of LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture.

The results are pretty similar for both criteria chosen. The ions are mostly isolated from each other in 0.1 M solution of LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture. With the increasing of the salt concentration, one can see that more and more aggregates of different sizes start to appear. At the same time the number of the free ions decreases. Nevertheless, at the 2.0 M concentration still the size of biggest ionic associate is 19 for both criteria. This fact, ones again, proves the strong solvation effect comparing to the association which is still not dominant even at high concentrations of salt.

To illustrate the general result among all concentrations the average number of associations were obtained (Figure 7). It can be seen that both criteria are similar in their values.

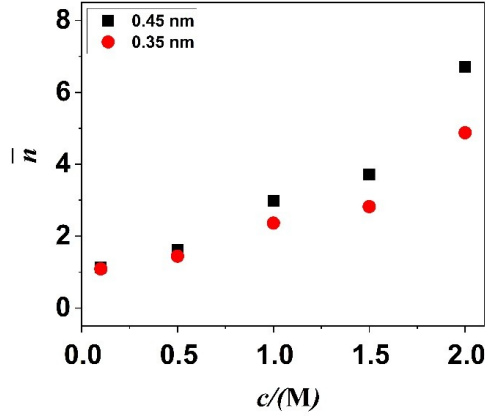


Figure 7. Average numbers of association with both criteria at various molar concentration of LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture.

The ionic conductivity is related to the effective concentration of the charge carriers in the solution according to the Nernst-Einstein relation [69]. The formation of CIPs and SSIPs in the solution and the formation of the ionic clusters as a result reduces the number of charge carriers and thus lowers conductivity. That is why the concentration at which the massive clusterization of ions in aggregate analysis occurs for the second set of criteria is close to the concentration at which the experimental conductivity has maximum at its curve [33].

Transport properties. The transport properties were studied in terms of diffusion coefficients of all the components of the LiPF_6 in DMC/EC binary mixture systems as well as their shear viscosity.

The diffusion constants were obtained by the time integral of velocity autocorrelation function via Green-Kubo integral formula:

$$D = \frac{1}{3} \int_0^{\infty} C_{vv}(t) dt. \quad (2)$$

It should be noted that the values of diffusion coefficients are averaged among the whole system for all the molecules.

For the viscosity a nonequilibrium periodic perturbation method has been used [70]. According to the Navier-Stokes equation:

$$p \frac{\partial u}{\partial t} + p(u \cdot \nabla)u = pa - \nabla p + \eta \nabla^2 u, \quad (3)$$

where u is the velocity of the liquid, a – external force. Suppose the force is applied only in the x direction. In this case the velocity along y and z will be zero:

$$p \frac{\partial u_x(z)}{\partial t} = pa_x(z) + \eta \frac{\partial^2 u_x(z)}{\partial z^2}, \quad (4)$$

The velocity profile as well as acceleration should be periodic because of the periodic system in the simulations. Thus, the cosine function can be used for this purpose:

$$a_x(z) = \Lambda \cos(kz), \quad k = 2\pi/l_z \quad (5,6)$$

where l_z is the height of the box, Λ – acceleration amplitude of the external force. The viscosity then can be obtained:

$$\eta = \frac{\Lambda p}{V k^2}. \quad (7)$$

The measured viscosity greatly depends on the parameter Λ . To obtain the viscosity at zero acceleration few viscosities for different accelerations should be obtained. Then plotting the viscosities versus the amplitudes allows to obtain shear viscosity for $\Lambda=0$ via extrapolation.

The obtained values for diffusion coefficients of all components in the system and the viscosity of the mixtures are presented at Figure 8.

Here it is seen the decreasing of all diffusion coefficients as the concentration of LiPF_6 increases from 0.1 M to 2.0 M. Also, it can be seen that diffusion coefficients of solvent molecules are approximately two times larger than of ions. The values of coefficients for both solvents are similar to each other with less solvated DMC being higher.

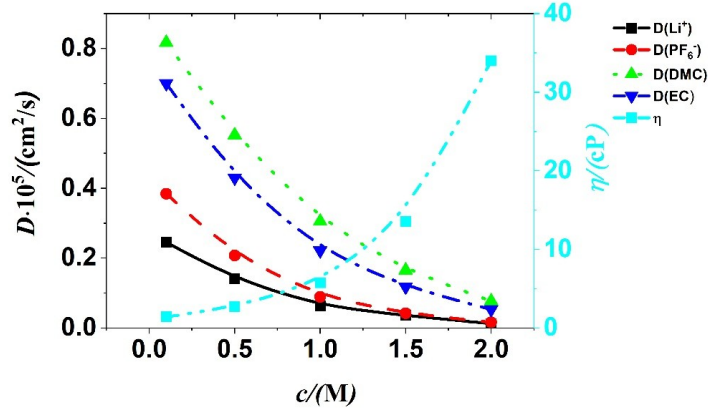


Figure 8. Diffusion coefficients for cation, anions and solvent molecules and viscosity values at various molar concentration of LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture. The error in the calculation of the corresponding values was estimated to be a few percent.

Simultaneously, the viscosity of the system increases according to a non-linear dependence and at highest concentrations investigated it reaches rather huge values of ~ 35 cP. The viscosity behavior can be explained by the increasing in size clusters in the simulated system with the formation of SSIPs in solution beginning after the 1.0 M concentrations of LiPF_6 .

Diffusion coefficients of ions is one of the factors that affects the electric conductivity as stated by Nernst-Einstein relation [69]:

$$\kappa = \frac{e^2}{Vk_B T} (N_+ z_+^2 \bar{D}_+ + N_- z_-^2 \bar{D}_-), \quad (8)$$

where e is the elementary charge, k_B – Boltzmann constant, V – volume of the system, T – temperature of the system, z_{\pm} – charge of the ion, N_{\pm} – number of cations and anions.

The conductivity values obtained from the equation 8 are presented at Figure 9. It is worth mentioning that the highest value of the conductivity appears for the 0.5 M concentration of the LiPF_6 salt, while the experimental value is approximately at 1.0 M [33-34]. This result together is in agreement with the previous observations about ionic association and viscosity increase with the increasing of the salt concentration.

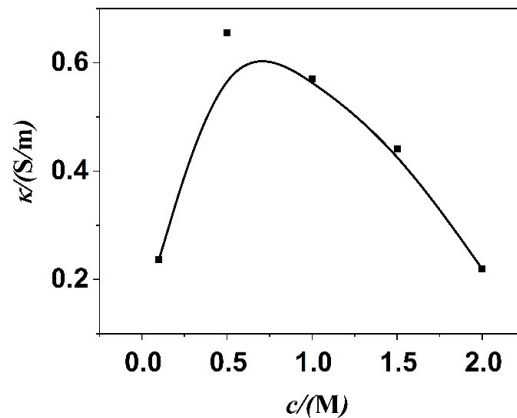


Figure 9. Conductivity values at various molar concentration of LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture.

Conclusions

In the present work LiPF_6 in DMC/EC (1:1) binary mixture solutions of five different concentrations have been studied with classical MD simulation technique. The potential models for

DMC and EC molecules were optimized in this work from the combination of two different force fields: OPLS-AA and GAFF in order to properly reproduce the transport properties of these solvents.

The structure has been analyzed in terms of cation-solvent and cation-anion RDFs and RCNs. The snapshot from the trajectory files of the simulation confirmed the RDF and RCN data and showed that Li^+ cations tend to form contact ion pairs as well as solvent-shared ion pairs.

The RCNs showed that total coordination number of the cation for the first coordination sphere remains 5.5-6.0 for all concentrations. In particular, for DMC it remains ~ 1.8 , while for EC it decreases from 4 to 2 and for PF_6^- anion it increases from 0.1 to 1.6 with the increasing of the salt concentration. This indicates that EC solvent and anions are competing for the position in first coordination sphere.

For the ionic aggregate analysis two criteria were proposed (based on two different distances: minima on the RDFs and the minima on the second derivative of the RCNs). With the increasing of the salt concentration in the simulated systems the larger aggregates start to appear while the number of free ions begin to decrease. The results for distances of minimum on the RDFs or minimum on the second derivative on the RCNs are not differ significantly.

Lastly, the transport properties of simulated systems were obtained. The diffusion coefficients for all components are decreasing and viscosity values are non-linearly increasing with the salt concentration increase. The drastic non-linear increase of the viscosity from nearly 1.0 M and for higher concentrations of LiPF_6 also occurs. The values of the conductivity from the diffusion coefficient values of ions via Nernst-Einstein relation were also obtained. These findings are consistent with the maximum of experimental electroconductivity.

Acknowledgement

The authors acknowledge the Ministry of Education and Science of Ukraine for the Grant No. 0121U112886. The calculations were performed on the *Dell EMC PowerEdge R740 supercomputer* of the Center for collective use of scientific equipment "*Laboratory of micro- and nano-systems, new materials and technologies*" of the Ministry of Education and Science of Ukraine at V.N. Karazin Kharkiv National University. The authors are grateful also to the management of the Université Côte d'Azur, Nice, France, for the opportunity to conduct calculations using the resources of the *Azzurra HPC center*.

References

1. Wang Y., Liu B., Li Q., Cartmell S., Ferrara S., Deng Z. D., Xiao J. Lithium and lithium ion batteries for applications in microelectronic devices: A review. *J. Power Sources* **2015**, 286 330-345. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2015.03.164>
2. Liu J., Liu Pacifi J. Addressing the grand challenges in energy storage. *Adv. Funct. Mater.* **2013**, 23 (8), 924-928. <https://doi.org/10.1002/adfm.201203058>
3. Liang Y., Zhao C. Z., Yuan H., Chen Y., Zhang W., Huang J. Q., Yu D., Liu Y., Titirici M. M., Chueh Y. L., et al. A review of rechargeable batteries for portable electronic devices. *InfoMat* **2019**, 1 (1), 6-32. <https://doi.org/10.1002/inf2.12000>
4. Chapter 2 - characteristics of batteries for portable devices. In *Batteries for portable devices*, Pistoia, G., Ed. Elsevier Science B.V.: Amsterdam, **2005**; pp 17-27. <https://doi.org/10.1016/B978-044451672-5/50002-8>
5. Pistoia G. Applications – portable | portable devices: Batteries. In *Encyclopedia of electrochemical power sources*, Garche, J., Ed. Elsevier: Amsterdam, **2009**; pp 29-38. <https://doi.org/10.1016/B978-044452745-5.00358-0>
6. Xu K. Nonaqueous liquid electrolytes for lithium-based rechargeable batteries. *Chem. Rev.* **2004**, 104 (10), 4303-417. <https://doi.org/10.1021/cr030203g>
7. Julien C., Mauger A., Vijn A., Zaghbi K. *Lithium batteries: Science and technology*. Springer Cham: **2016**; p 619. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-19108-9>
8. Whittingham M. S. Lithium batteries and cathode materials. *Chem. Rev.* **2004**, 104 (10), 4271-301. <https://doi.org/10.1021/cr020731c>

9. Ye X., Wu J., Liang J., Sun Y., Ren X., Ouyang X., Wu D., Li Y., Zhang L., Hu J., et al. Locally fluorinated electrolyte medium layer for high-performance anode-free li-metal batteries. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2022**, *14* (48), 53788-53797. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c15452>
10. Nam K. H., Jeong S., Yu B. C., Choi J. H., Jeon K. J., Park C. M. Li-compound anodes: A classification for high-performance li-ion battery anodes. *ACS Nano* **2022**, *16* (9), 13704-13714. <https://doi.org/10.1021/acsnano.2c05172>
11. Wu F., Yushin G. Conversion cathodes for rechargeable lithium and lithium-ion batteries. *Energ. Environ. Sci.* **2017**, *10* (2), 435-459. <https://doi.org/10.1039/C6EE02326F>
12. Srivastava N., Singh S. K., Meghnani D., Mishra R., Tiwari R. K., Patel A., Tiwari A., Singh R. K. Molybdenum-doped li/mn-rich layered transition metal oxide cathode material $\text{Li}_{1.2}\text{Mn}_{0.6}\text{Ni}_{0.1}\text{Co}_{0.1}\text{O}_2$ with high specific capacity and improved cyclic stability for rechargeable li-batteries. *ACS Appl. Energy Mater.* **2022**, *5* (10), 12183-12195. <https://doi.org/10.1021/acsaem.2c01680>
13. Rodrigues M. T. F., Babu G., Gullapalli H., Kalaga K., Sayed F. N., Kato K., Joyner J., Ajayan P. M. A materials perspective on li-ion batteries at extreme temperatures. *Nat. Energy* **2017**, *2* (8), 1-14. <https://doi.org/10.1038/nenergy.2017.108>
14. Luo X., Jiang S., Yan X., Chen C., Liu S., Zhan S., Zhang L. Aminoalkyldisiloxane compound as efficient high-temperature electrolyte additive for $\text{LiMn}_2\text{O}_4/\text{graphite}$ batteries. *Ionics* **2022**, *29* (1), 87-96. <https://doi.org/10.1007/s11581-022-04814-x>
15. Lavi O., Luski S., Shpigel N., Menachem C., Pomerantz Z., Elias Y., Aurbach D. Electrolyte solutions for rechargeable li-ion batteries based on fluorinated solvents. *ACS Appl. Energy Mater.* **2020**, *3* (8), 7485-7499. <https://doi.org/10.1021/acsaem.0c00898>
16. Kabra V., Birn B., Kamboj I., Augustyn V., Mukherjee P. P. Mesoscale machine learning analytics for electrode property estimation. *J. Phys. Chem. C* **2022**, *126* (34), 14413-14429. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.2c04432>
17. Hu M., Pang X., Zhou Z. Recent progress in high-voltage lithium ion batteries. *J. Power Sources* **2013**, *237* 229-242. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2013.03.024>
18. Choi N. S., Chen Z., Freunberger S. A., Ji X., Sun Y. K., Amine K., Yushin G., Nazar L. F., Cho J., Bruce P. G. Challenges facing lithium batteries and electrical double-layer capacitors. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2012**, *51* (40), 9994-10024. <https://doi.org/10.1002/anie.201201429>
19. Chen X., Zhang X. Q., Li H. R., Zhang Q. Cation-solvent, cation-anion, and solvent-solvent interactions with electrolyte solvation in lithium batteries. *Batteries & Supercaps* **2019**, *2* (2), 128-131. <https://doi.org/10.1002/batt.201800118>
20. Chen X., Yao N., Zeng B. S., Zhang Q. Ion-solvent chemistry in lithium battery electrolytes: From mono-solvent to multi-solvent complexes. *Fundamental Research* **2021**, *1* (4), 393-398. <https://doi.org/10.1016/j.fmre.2021.06.011>
21. Su C. C., He M., Amine R., Rojas T., Cheng L., Ngo A. T., Amine K. Solvating power series of electrolyte solvents for lithium batteries. *Energ. Environ. Sci.* **2019**, *12* (4), 1249-1254. <https://doi.org/10.1039/C9EE00141G>
22. Ding M. S., Xu K., Zhang S., Jow T. R. Liquid/solid phase diagrams of binary carbonates for lithium batteries part ii. *J. Electrochem. Soc.* **2001**, *148* (4), A299-A299. <https://doi.org/10.1149/1.1353568>
23. Klassen B., Aroca R., Nazri M., Nazri G. A. Raman spectra and transport properties of lithium perchlorate in ethylene carbonate based binary solvent systems for lithium batteries. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102* (24), 4795-4801. <https://doi.org/10.1021/jp973099d>
24. Wang Y., Balbuena P. B. Theoretical studies on cosolvation of li ion and solvent reductive decomposition in binary mixtures of aliphatic carbonates. *Int. J. Quantum Chem.* **2005**, *102* (5), 724-733. <https://doi.org/10.1002/qua.20466>
25. Uchida S., Kiyobayashi T. What differentiates the transport properties of lithium electrolyte in ethylene carbonate mixed with diethylcarbonate from those mixed with dimethylcarbonate? *J. Power Sources* **2021**, *511* 230423-230423. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2021.230423>
26. Kimura K., Hayashi K., Kiuchi H., Morita M., Haruyama J., Otani M., Sakaebe H., Fujisaki F., Mori K., Yonemura M., et al. Structural variation in carbonate electrolytes by the addition of li salts studied by x-ray total scattering. *Phys. Status Solidi B Basic Res.* **2020**, *257* (11), 2000100-2000100. <https://doi.org/10.1002/pssb.202000100>

27. Schechter A., Aurbach D., Cohen H. X-ray photoelectron spectroscopy study of surface films formed on Li electrodes freshly prepared in alkyl carbonate solutions. *Langmuir* **1999**, *15* (9), 3334-3342. <https://doi.org/10.1021/la981048h>
28. Zhang W., Wang Y., Lan X., Huo Y. Imidazolium-based ionic liquids as electrolyte additives for high-voltage Li-ion batteries. *Rev. Chem. Intermed.* **2020**, *46* (6), 3007-3023. <https://doi.org/10.1007/s11164-020-04128-5>
29. Kameda Y., Umebayashi Y., Takeuchi M., Wahab M. A., Fukuda S., Ishiguro S.-i., Sasaki M., Amo Y., Usuki T. Solvation structure of Li⁺ in concentrated LiPF₆-propylene carbonate solutions. *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111* (22), 6104-6109. <https://doi.org/10.1021/jp072597b>
30. Berhaut C. L., Porion P., Timperman L., Schmidt G., Lemordant D., Anouti M. Litdi as electrolyte salt for Li-ion batteries: Transport properties in EC/DMC. *Electrochim. Acta* **2015**, *180* 778-787. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.08.165>
31. Wu X., Gong Y., Xu S., Yan Z., Zhang X., Yang S. Electrical conductivity of lithium chloride, lithium bromide, and lithium iodide electrolytes in methanol, water, and their binary mixtures. *J. Chem. Eng. Data* **2019**, *64* (10), 4319-4329. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.9b00405>
32. Gottwald T., Sedlářiková M., Vondrák J. Conductivity of inorganic perchlorates dissolved in aprotic solvents. *ECS Trans.* **2017**, *81* (1), 47-55. <https://doi.org/10.1149/08101.0047ecst>
33. Berhaut Christopher L., Lemordant D., Porion P., Timperman L., Schmidt G., Anouti M. Ionic association analysis of Litdi, Lifsi and LiPF₆ in EC/DMC for better Li-ion battery performances. *RSC Adv.* **2019**, *9* (8), 4599-4608. <https://doi.org/10.1039/C8RA08430K>
34. Khomenko V., Raymundo-Piñero E., Béguin F. High-energy density graphite/ac capacitor in organic electrolyte. *J. Power Sources* **2008**, *177* (2), 643-651. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2007.11.101>
35. Marcus Y., Hefter G. Ion pairing. *Chem. Rev.* **2006**, *106* (11), 4585-4621. <https://doi.org/10.1021/cr040087x>
36. Han S. A salient effect of density on the dynamics of nonaqueous electrolytes. *Sci. Rep.* **2017**, *7* (1), 46718-46718. <https://doi.org/10.1038/srep46718>
37. Uchida S., Kiyobayashi T. How does the solvent composition influence the transport properties of electrolyte solutions? LiPF₆ and LiFSI in EC and DMC binary solvent. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23* (18), 10875-10887. <https://doi.org/10.1039/D1CP00967B>
38. Abraham M. J., Murtola T., Schulz R., Páll S., Smith J. C., Hess B., Lindahl E. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. *SoftwareX* **2015**, *1-2* 19-25. <https://doi.org/10.1016/j.softx.2015.06.001>
39. Bussi G., Donadio D., Parrinello M. Canonical sampling through velocity rescaling. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126* (1), 014101. <https://doi.org/10.1063/1.2408420>
40. Berendsen H. J. C., Postma J. P. M., Van Gunsteren W. F., Dinola A., Haak J. R. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *J. Chem. Phys.* **1984**, *81* (8), 3684-3690. <https://doi.org/10.1063/1.448118>
41. Essmann U., Perera L., Berkowitz M. L., Darden T., Lee H., Pedersen L. G. A smooth particle mesh ewald method. *J. Chem. Phys.* **1995**, *103* (19), 8577-8593. <https://doi.org/10.1063/1.470117>
42. Allen P., Tildesley D. J. *Computer simulation of liquids*. Clarendon Press: Oxford, **1987**.
43. Jorgensen W. L., Maxwell D. S., Tirado-Rives J. Development and testing of the OPLS all-atom force field on conformational energetics and properties of organic liquids. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (45), 11225-11236. <https://doi.org/10.1021/ja9621760>
44. Canongia Lopes J. N., Deschamps J., Pádua A. A. H. Modeling ionic liquids using a systematic all-atom force field. *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108* (6), 2038-2047. <https://doi.org/10.1021/jp0362133>
45. Dodda L. S., Cabeza de Vaca I., Tirado-Rives J., Jorgensen W. L. Ligpargen web server: An automatic OPLS-AA parameter generator for organic ligands. *Nucleic Acids Res.* **2017**, *45* (W1), W331-W336. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx312>
46. Damm W., Frontera A., Tirado-Rives J., Jorgensen W. L. OPLS all-atom force field for carbohydrates. *J. Comput. Chem.* **1997**, *18* (16), 1955-1970. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199712\)18:16<1955::AID-JCC1>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(199712)18:16<1955::AID-JCC1>3.0.CO;2-L)
47. Allen M. P., Tildesley D. J. *Computer simulation of liquids*. Oxford University Press: **2017**; Vol. 1. <https://doi.org/10.1093/oso/9780198803195.001.0001>

48. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Petersson G. A., Nakatsuji H., et al., Gaussian 16 rev. C.01. Gaussian, Inc., Wallingford CT: **2016**.
49. Mulliken R. S. Electronic population analysis on lcao-mo molecular wave functions. I. *J. Chem. Phys.* **1955**, *23* (10), 1833-1840. <https://doi.org/10.1063/1.1740588>
50. Breneman C. M., Wiberg K. B. Determining atom-centered monopoles from molecular electrostatic potentials. The need for high sampling density in formamide conformational analysis. *J. Comput. Chem.* **1990**, *11* (3), 361-373. <https://doi.org/10.1002/jcc.540110311>
51. Hayamizu K., Aihara Y., Arai S., Martinez C. G. Pulse-gradient spin-echo (1)h, (7)li, and (19)f nmr diffusion and ionic conductivity measurements of 14 organic electrolytes containing lin(so2cf3)2. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103* (3), 519-24. <https://doi.org/10.1021/jp9825664>
52. Wang J., Wang W., Kollman P. A., Case D. A. Automatic atom type and bond type perception in molecular mechanical calculations. *J. Mol. Graph. Model.* **2006**, *25* (2), 247-260. <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2005.12.005>
53. Wang J., Wolf R. M., Caldwell J. W., Kollman P. A., Case D. A. Development and testing of a general amber force field. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25* (9), 1157-1174. <https://doi.org/10.1002/jcc.20035>
54. Borodin O., Smith G. D. Quantum chemistry and molecular dynamics simulation study of dimethyl carbonate: Ethylene carbonate electrolytes doped with lipf₆. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113* (6), 1763-1776. <https://doi.org/10.1021/jp809614h>
55. Kozlova S. A., Emelyanenko V. N., Georgieva M., Verevkin S. P., Chernyak Y., Schäffner B., Börner A. Vapour pressure and enthalpy of vaporization of aliphatic dialkyl carbonates. *J. Chem. Thermodyn.* **2008**, *40* (7), 1136-1140. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2008.02.012>
56. Verevkin S. P., Toktonov A. V., Chernyak Y., Schäffner B., Börner A. Vapour pressure and enthalpy of vaporization of cyclic alkylene carbonates. *Fluid Phase Equilibr.* **2008**, *268* (1-2), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2008.03.013>
57. Ganesh P., Jiang D.-e., Kent P. R. C. Accurate static and dynamic properties of liquid electrolytes for li-ion batteries from ab initio molecular dynamics. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115* (12), 3085-3090. <https://doi.org/10.1021/jp2003529>
58. Yu J., Balbuena P. B., Budzien J., Leung K. Hybrid dft functional-based static and molecular dynamics studies of excess electron in liquid ethylene carbonate. *J. Electrochem. Soc.* **2011**, *158* (4), A400-A400. <https://doi.org/10.1149/1.3545977>
59. Takeuchi M., Matubayasi N., Kameda Y., Minofar B., Ishiguro S.-i., Umebayashi Y. Free-energy and structural analysis of ion solvation and contact ion-pair formation of li⁺ with bf₄⁻ and pf₆⁻ in water and carbonate solvents. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116* (22), 6476-6487. <https://doi.org/10.1021/jp3011487>
60. Dudariev D., Logacheva K., Kolesnik Y., Kalugin O. Interparticle interactions and dynamics in bmimbf₄ and libf₄ solutions in propylene carbonate: Md simulation. *Kharkov Univ. Bull. Chem. Ser.* **2019**, (33), 54-64. <https://doi.org/10.26565/2220-637X-2019-33-04>
61. Humphrey W., Dalke A., Schulten K. Vmd: Visual molecular dynamics. *J. Mol. Graph.* **1996**, *14* (1), 33-38. [https://doi.org/10.1016/0263-7855\(96\)00018-5](https://doi.org/10.1016/0263-7855(96)00018-5)
62. Gans P., Gill J. B., Longdon P. J. Spectrochemistry of solutions. Part 21.—inner- and outer-sphere complexes of lithium with thiocyanate in acetonitrile solutions. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* **1989**, *85* (7), 1835-1839. <https://doi.org/10.1039/F19898501835>
63. Bachelin M., Gans P., Gill J. B. Spectrochemistry of solutions. Part 24.—li, na, k and bun4n thiocyanates in methanol: Infrared spectroscopic evidence for ion pairing and hydrogen bonding. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1992**, *88* (22), 3327-3330. <https://doi.org/10.1039/FT9928803327>
64. Tenney C. M., Cygan R. T. Analysis of molecular clusters in simulations of lithium-ion battery electrolytes. *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117* (47), 24673-24684. <https://doi.org/10.1021/jp4039122>
65. Bernardes C. E. S., Minas da Piedade M. E., Canongia Lopes J. N. The structure of aqueous solutions of a hydrophilic ionic liquid: The full concentration range of 1-ethyl-3-methylimidazolium ethylsulfate and water. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115* (9), 2067-2074. <https://doi.org/10.1021/jp1113202>
66. Hanke C. G., Lynden-Bell R. M. A simulation study of water-dialkylimidazolium ionic liquid mixtures. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107* (39), 10873-10878. <https://doi.org/10.1021/jp034221d>

67. Marekha B. A., Kalugin O. N., Idrissi A. Non-covalent interactions in ionic liquid ion pairs and ion pair dimers: A quantum chemical calculation analysis. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17 (26), 16846-16857. <https://doi.org/10.1039/C5CP02197A>
68. Bernardes C. E. S. Aggregates: Finding structures in simulation results of solutions. *J. Comput. Chem.* **2017**, 38 (10), 753-765. <https://doi.org/10.1002/jcc.24735>
69. France-Lanord A., Grossman J. C. Correlations from ion pairing and the nernst-einstein equation. *Phys. Rev. Lett.* **2019**, 122 (13), 136001. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.122.136001>
70. Hess B. Determining the shear viscosity of model liquids from molecular dynamics simulations. *J. Chem. Phys.* **2002**, 116 (1), 209-209. <https://doi.org/10.1063/1.1421362>

Received 16.04.2024

Accepted 07.06.2024

Д.С. Дударев^{*†}, Є.А. Голубенко^{*}, Р.М.Н. Джаллах[†], О.М. Калугін^{*}. Мікроструктура та транспортні властивості гексафторфосфату літію в бінарній суміші диметилкарбонату з етиленкарбонатом для молекулярно-динамічного моделювання

^{*}Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, хімічний факультет, майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

[†]Університет Триполі, Педагогічний факультет Янзур, Триполі, Лівія

Розчини солей Li^+ в багатьох розчинниках що застосовуються в Li -іонних акумуляторах мають максимум кривій залежності електропровідності від концентрації електроліту. Для мікроскопічної інтерпретації цього явища для одного із найбільш популярних електролітів - розчинів LiPF_6 у бінарній суміші диметилкарбонату (DMC) / етиленкарбонату (EC) (1:1) - було проведено молекулярно-динамічне моделювання відповідних систем з вмістом солі 0.1, 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0 M. Потенційні моделі для молекул DMC і EC були розроблені як комбінація двох різних силових полів: OPLS-AA і GAFF, щоб правильно відтворити коефіцієнти дифузії чистих розчинників. Структуру було проаналізовано з використанням функцій радіального розподілу (ФРР) та поточних координаційних чисел (ПКЧ). Результати показують, що катіон Li^+ може утворювати контактні іонні пари (КІП) і сольваторозділені іонні пари (СРІП) у розчинах. Загальне координаційне число катіону залишається незмінним і становить близько 5.5-6.0 для всіх концентрацій. Крім того, молекули EC та аніони PF_6^- конкурують за позицію в першій координаційній оболонці катіона. Був проведений аналіз агрегатів за двома різними критеріями. Для них використовувалися дві різні відстані: мінімуми на ФРР і мінімум на другій похідній від ПКЧ. Також були отримані коефіцієнти дифузії для всіх компонентів розчинів і в'язкість модельованих систем. Коефіцієнти дифузії для всіх компонентів зменшуються, а значення в'язкості нелінійно зростають із збільшенням концентрації солі. Значення електропровідності були отримані зі значень коефіцієнтів дифузії іонів через співвідношення Нернста-Ейнштейна. Ці результати та різке збільшення в'язкості при 1.0 M і при більш високих концентраціях LiPF_6 узгоджуються з розрахованими експериментальними значеннями електропровідності.

Ключові слова: гексафторфосфат літію, диметилкарбонат, етиленкарбонат, локальна структура, транспортні властивості, іонна агрегація.

Надіслано до редакції 16.04.2024

Прийнято до друку 07.06.2024

Kharkiv University Bulletin. Chemical Series. Issue 42 (65), 2024

ELECTRONIC STRUCTURE OF MESOIONIC COMPOUNDS. THE CLASSIFICATION PROBLEM

M. Kyrypa^a, S. M. Kovalenko^b, V. V. Ivanov^c

V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Chemistry, 4 Svobody sqr., Kharkiv, 61022 Ukraine

- a) ✉ mariaxkirpa@gmail.com  <https://orcid.org/0009-0002-5410-2822>
b) ✉ kovalenko.sergiy.m@gmail.com  <https://orcid.org/0000-0003-2222-8180>
c) ✉ vivanov@karazin.ua  <https://orcid.org/0000-0003-2297-9048>

Mesoionic compounds are conventionally categorized into two types based on the primary origin of electrons within the conjugated system, specifically determined by the arrangement of heteroatoms in the five-membered ring. An examination of diverse mesoionic compounds has been undertaken to address the pivotal query surrounding their classification: does the primary origin of electrons hold significance, and does this criterion demarcate a definitive boundary between the two types of compounds? To comprehensively address this issue, the DFT calculations were performed for a set of mesoionic molecules. The electronic properties of the molecules were studied within the frameworks of quantum theory of atoms in molecules (QTAIM) and the Nuclear Independent Chemical Shift (NICS).

To comprehend the topological distinctions among representatives of the two types, we describe a set of indices designed to characterize the spatial distribution of electronic parameters within the molecular frameworks. The results obtained show that the existing classification is to a certain extent justified, with the main distinguishing factor between the two types being the nature of the distribution of the resulting ellipticities of bonds in five-membered ring and the structure of the molecular orbitals. At the same time, based on NICS calculations we concluded that both classes are not characterized by pronounced aromaticity of the mesoionic ring for the selected set of molecules.

Keywords: mesoionic compounds, density functional theory, quantum theory of atoms in molecules, nuclear independent chemical shifts.

Introduction

The mesoionic compounds typify dipolar molecules characterized by the delocalization of both positive and negative charges within the molecular framework. The structural representation of mesoionic compounds contradicts the classical covalent depiction and requires the introduction of integer charges assigned to specific atoms. Consequently, the mesoionic compounds are frequently illustrated as hybrids of various dipolar resonance structures.

Mesoionic compounds, characterized by substantial dipole moments, planar ring structures, and distinct charge regions, exhibit diverse applications. Notably, certain mesoionic compounds demonstrate antimicrobial and antitumor activities, particularly against sarcoma, melanoma, and hepatocarcinoma cells [1, 2]. In the agricultural domain, mesoionic derivatives of pyrido[1,2- α]pyrimidinones are employed as insecticides to control rice pests in several Asian countries [3,4]. High hyperpolarizability, ease of synthesis, stability, and tunable optical properties pose mesoionic compounds as promising materials for nonlinear optical devices, including optical switches and data storage elements [5].

In organic synthesis, palladium complexes of mesoionic compounds surpass triphenylphosphine complexes as catalysts for Shizuki-Miyauri cross-coupling reactions, leading to the synthesis of novel substances [6]. Cycloaddition reactions of mesoionic compounds find utility in polymer synthesis, yielding materials with high cross-linking density, thermal stability, and low dielectric constants [7]. In the liquid state, mesoionic compounds exhibit ionic liquid properties, competing favorably with other structures [8].

Within scholarly discourse, the term "mesoionic compound" has been established specifically for two types of five-membered heterocyclic mesomeric betaines (HMB) – type A and type B [9, 10] (see, however [11] where five separate classes of six-membered heterocyclic mesomeric betaines are discussed). The selective restriction of the term "mesoionic" to these two categories of five-membered

HMBs has been justified as a means to uphold the precision and utility of the nomenclature [10]. These are cyclic molecules having two or more heteroatoms in a five-membered ring and exocyclic heteroatoms. In both types of compounds, the molecules manifest a conjugated system of 8 π -electrons; however, the distinguishing factor between the classes lies in the origin of these π -electrons, as presented in Fig. 1. The categorization of HMB through an examination of their connectivity matrix reveals type A mesoionic compounds as conjugated HMB and type B as pseudo-semi-conjugated [12]. Nevertheless, upon the formation of a chemical bond in analogous molecules, a conjugated system emerges, leading to the assumption that all electrons are shared. Therefore, our objective is to dive into the electronic characteristics of mesoionic compounds, seeking to ascertain whether such a formal classification corresponds to Bader's theory (Quantum Theory of Atoms in Molecules, QTAIM).

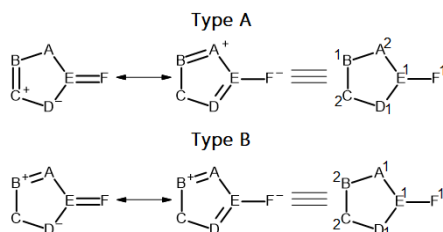


Figure 1. Resonance structures and the origin of π -electrons in mesoionic molecules

Calculation details

The objective of current investigation is the correlation between the electronic structure of mesoionic compounds and their classification. Geometric and electronic properties were computed for 10 mesoionic compounds (Fig. 2). Calculations were performed utilizing the density functional B3LYP within the 6-31++G(d,p) basis set employing Gaussian 09 software [13]. Our preliminary calculations have shown that the results remain quite stable when the chosen basis set is changed. A software package AIMAll [14] was used for consideration and analysis of electronic characteristics in QTAIM frameworks.

Among the studied molecules there are both conventional representatives of mesoionic molecules, such as münchnone 1A, derivatives of diazoles 2A and 1B, and tetrazole 2B, as well as previously unreported molecules 4B and 5B, which, to the best of our knowledge, have not been synthesized to date.

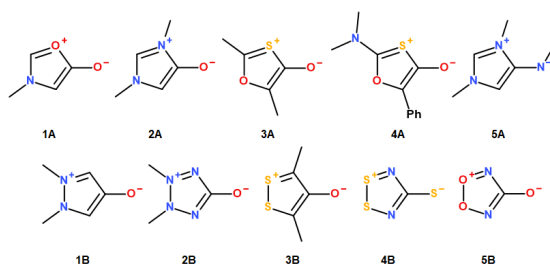


Figure 2. Systems under consideration.

Current investigation is guided by QTAIM, the main objects of which are atoms and bonds as inherent manifestations of the observed electron density distribution function ρ within the system. Simultaneously, the electron density distribution within the molecule describes the average way in which electronic charge is spatially distributed within the coulomb field created by the nuclei [15]. In accordance with the principles of QTAIM, the depiction of a molecular structure involves the identification of critical points within the electron density field, along with the delineation of gradient trajectories originating and terminating at these critical points (CPs). Furthermore, it is well known that the nature of chemical bond is discerned through the sign of the second derivative at a specific point. Thus, in addition to the electron density eigenvalue at CPs, the Laplacian of the electron density $\nabla^2\rho$ serves as a descriptor for bond characteristics. After all, a crucial parameter, particularly in the examination of conjugated systems, is the ellipticity of the bond ε . It is defined in relation to the

cylindricity of the electron density at the CP and quantitatively assesses the extent to which the electron density preferentially occupies a specific plane containing the bond axis.

The characteristics of bonds, such as electron density ρ , Laplacian of electron density $\nabla^2\rho$ and ellipticity ε at critical points are compared to reference molecules, which are furan, pyrrole, thiophene, pyrazole, isoxazole, isothiazole and tetrazol. Also we provide an analysis of geometrical parameters in studied molecules.

Results and discussion

Certain molecular characteristics of the investigated molecules are given in Table 1. The acquired data reaffirm the notably elevated dipole moments and polarizabilities of mesoionic compounds. These characteristics provide the optical nonlinearity outlined above, as well as environmental effects, such as solvatochromism [16]. It is pertinent to observe that, generally, type A compounds exhibit larger values of HOMO-LUMO gaps. Typically, a larger HOMO-LUMO gap indicates increased stability, although further research is warranted to delve into this aspect.

Table 1. Quantitative characteristics of the studied molecules.

	HOMO-LUMO gap, eV	Dipole Moment, D	Polarizability, a.u.
1A	4.44	7.90	63.689
2A	4.19	7.12	81.640
3A	3.51	5.38	91.835
4A	3.10	10.58	208.131
5A	3.35	6.29	106.910
1B	3.29	9.83	84.219
2B	3.73	10.91	72.060
3B	2.72	4.02	107.651
4B	1.66	5.93	98.618
5B	2.04	1.98	42.350

In type A compounds, the A-E bond is identified as the weakest, as indicated by the following facts: it is on average 0.2 Å longer than the corresponding bonds in the reference molecules, and displays relatively low electron saturation and ellipticity. These findings align with earlier research [17]. Conversely, the D-E bond in type A compounds tends to shorten, exhibiting high ellipticity and substantial negative Laplacian values, which indicates a strong electronic correlation. Finding general patterns in type B compounds may be challenging, but it can be said that both A-E and D-E bonds are characterized by the large negative values of the Laplacian, which indicates a high concentration of electron density on the interaction lines and strong electron sharing.

It is rather difficult to identify distinct trends in the electronic characteristics of the E-F exocyclic bond. For compounds 1A, 3A, and 5B, the positive Laplacian value in the CP of the E-F bond suggests an ionic character of given bond. The ellipticity in the CP of the E-F bond for compound 4A has a value 0.004, prompting a comparison with the ellipticity of a single σ -bond, such as C-H. Compounds 3A, 1B, and 3B also exhibit relatively low ellipticity values for the E-F exocyclic bond: 0.006, 0.075, and 0.057, respectively, which identifies them as single σ -bonds. However, in compound 5A, the exocyclic E-F bond displays an exceptionally low Laplacian value of -1.279 alongside a relatively high ellipticity of 0.277. The E-F bond in compound 2B is also unequivocally interpreted as double and covalent.

Table 2. Average values of the studied bond characteristics for two types of mesoionic compounds.

	r , Å		ρ , a.u.		$\nabla^2\rho$		ε	
	Type A	Type B	Type A	Type B	Type A	Type B	Type A	Type B
A-B	1.485	1.461	0.285	0.307	-0.596	-0.529	0.299	0.203
B-C	1.322	1.595	0.331	0.294	-0.419	-0.496	0.313	0.254
C-D	1.392	1.463	0.271	0.306	-0.185	-0.526	0.407	0.201
D-E	1.401	1.434	0.311	0.292	-0.828	-0.796	0.379	0.206

A-E	1.661	1.434	0.201	0.292	-0.356	-0.799	0.114	0.201
E-F	1.327	1.243	0.359	0.390	-0.292	-0.296	0.114	0.090

Mesoionic compounds of type A exhibit anomalous angular curvature near the exocyclic atom (Table 3). NBO analysis performed by Oziminski and Ramsden on compound 2A reveals a significant donor-acceptor interaction (34.6 kcal mol⁻¹) involving the lone exocyclic electron pair and the antibonding orbital related to the A-E bond. In contrast, the interaction with the adjacent D-E bond orbital is considerably weaker (15.4 kcal mol⁻¹). These interaction energies align with an observed compression of the A-E-F bond angle, leading to a concurrent weakening of the A-E bond and the reinforcement of the D-E bond [18].

Table 3. Calculated valence angles, formed by exocyclic bond

	1A	2A	3A	4A	5A	1B	2B	3B	4B	5B
A-E-F	118.4	122.4	121.9	118.5	131.3	129.5	126.2	123.4	122.2	129.3
D-E-F	140.3	135.1	135.1	135.5	126.6	129.5	126.2	124.7	122.2	129.3

To identify topological differences between representatives of the two types of mesoionic compounds, we propose indices summing the QTAIM characteristics of five-membered rings and five-membered rings along with the exocyclic atom. These indices are standard deviation (SD), and Kullback-Leibler divergence (KL).

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

$$KL = - \sum_{i=1,5} P \log_2 \frac{Q}{P}. \quad (2)$$

In the given formulas, \bar{x} represents the average value of the corresponding bond characteristic, P corresponds to the probability of a certain value and is calculated as $\frac{x_i}{S}$, where $S = \sum_{i=1,5} x_i$. The Kullback-Leibler index KL compares this distribution with the model (uniform) distribution, denoted as Q . The indices were computed both for the mesoionic five-membered cycle ($Q = \frac{1}{5}$) and for the conjugated system, including the mesoionic cycle and exocyclic atom ($Q = \frac{1}{6}$).

The ranges of the obtained index values are presented in Table 4. It is noteworthy that certain compounds demonstrate positive Laplacian values, both for endo- and exocyclic bonds. Due to the logarithmic limitations, the corresponding indices were not computed.

Table 4. Topological indices describing the electronic structure of mesoionic compounds: (5) – for the cycle, (6) – for the conjugated system including the exocyclic atom.

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

Although type B mesoionic compounds inherently exhibit greater symmetry compared to type A compounds, all calculated index ranges are quite comparable for compounds of the two types, except

for the indices representing ellipticity distribution. Specifically, type A compounds are distinguished by corresponding indices values below 0.1, and type B exceeding 0.1. Values of indices approaching zero signify a uniform distribution of the given value within the bonds; as the index value increases, the corresponding distribution becomes more uneven. It is deduced that in type B compounds, the distribution of ellipticity values within the bonds is more uniform compared to type A compounds. Simultaneously, bonds in type A compounds exhibit higher ellipticity values (Table 2), indicating a higher level of conjugation than in type B compounds. The non-uniform distribution of ellipticity can be interpreted as a disruption of conjugation, a conclusion to some extent supported by the computed molecular orbitals (Fig. 2).

The Table 4 includes values in italic style that deviate from the specified ranges. Both types of compounds exhibit more ideal structures for which general trends can be found, as well as extreme structures with unique properties. Particular emphasis is placed on indices characterizing the distribution of electron density ρ . Upon examination of Table 4, it becomes apparent that the index ranges are nearly identical for compounds of both types. This observation leads to the conclusion that the initial origin of electrons has little influence on their subsequent distribution within the conjugated system. This perspective underscores the arbitrariness of the criterion used to categorize compounds into two types.

In the examination of aromaticity across two discrete classes of compounds, the NICS indices were determined at ring CPs and at a distance of 1 Å from the molecular plane, NICS(0) and NICS(1). The obtained values in Table 5 delineate that, at the specified 1 Å distance, compounds of type B manifest heightened shifts in contrast to type A compounds. However, despite these discernible distinctions, the computed indices for both classes substantiate a non-aromatic classification, with the noteworthy exception of compound 5B, wherein the computed value of -34.8 exceeds the corresponding benchmark for benzene (-29.2).

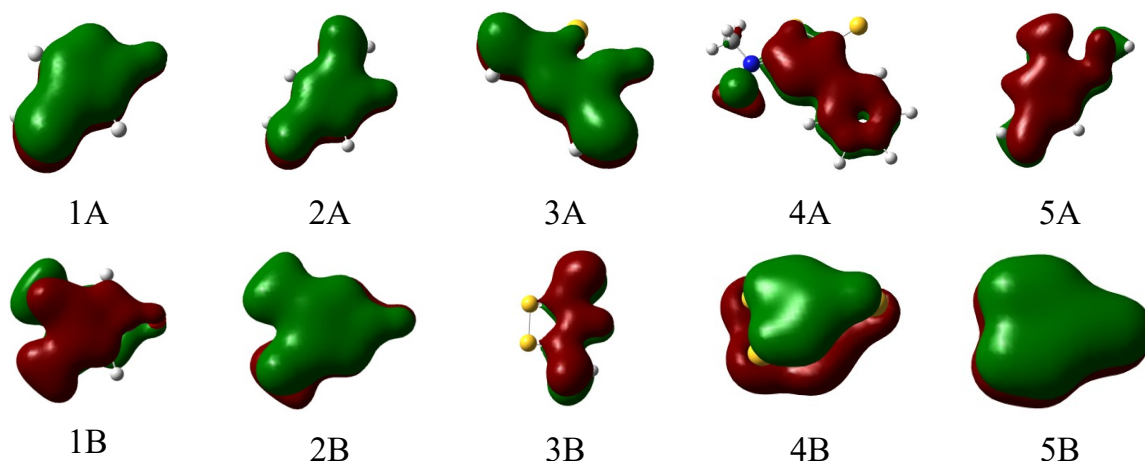


Figure 2. Molecular orbitals characterizing general molecular conjugation.

Table 5. NICS values obtained for studied molecules

	NICS(0) _{iso}	NICS(0) _{zz}	NICS(1) _{iso}	NICS(1) _{zz}
1A	-14.2	-0.9	-5.0	-15.4
2A	-10.4	4.0	-6.0	-16.7
3A	-9.1	4.6	-6.1	-12.5
4A	-6.9	18.5	-3.7	-3.4
5A	-8.5	9.9	-4.3	-12.3
1B	-10.5	1.9	-7.4	-17.1
2B	-8.7	1.7	-7.4	-18.0
3B	-12.7	-3.1	-8.9	-18.9
4B	-8.1	-1.0	-5.3	-11.6
5B	-34.7	-59.7	-18.6	-34.8
furan	-12.1	-8.2	-9.3	-27.1
pyrrole	-14.0	-12.0	-10.0	-30.8
thiophene	-13.1	-7.9	-10.1	-27.5

pyrazole	-13.9	-15.0	-11.3	-32.8
isothiazole	-13.5	-12.5	-11.0	-29.9
isoxazole	-12.3	-11.2	-10.3	-28.4
benzene	-8.0	-14.5	-10.2	-29.2

Conclusions

The central aim of presented research was to ascertain the significance of electron origin classifying criterion in influencing the electronic properties of the two identified types of mesoionic compounds – type A and type B. According to our investigation, the formal classification of mesoionic compounds finds some confirmation within the QTAIM framework with the principal distinguishing factor between the two types being the distribution pattern of ellipticities (i.e conjugation). Notably, type A compounds exhibit specific geometric attributes leading to a breach of conjugation. Despite possessing higher ellipticities, which can be treated as enhanced conjugation compared to type B compounds, the distribution of these ellipticities within type A molecules is non-uniform. Conversely, type B compounds, characterized by a more uniform distribution of ellipticities, display elevated NICS(1) values, albeit less conjugation than type A compounds.

Ultimately, it is imperative to acknowledge that, in comparison to reference molecules, compounds from both types exhibit markedly lower NICS(1) values, warranting their classification as non-aromatic. It is noteworthy that, notwithstanding distinctive patterns discernible in compounds of both types, certain exceptional structures deviate from these trends, showing unique properties.

Acknowledgement

The work was partially supported by Ministry of Education and Science of Ukraine (grant BF/32-2021, registration number 0121U112886).

References

- Pereira R. A., Pires A. D. R. A., Echevarria A., Sousa-Pereira D., Noleto G. R., Suter Correia Cadena S. M. The toxicity of 1,3,4-thiadiazolium mesoionic derivatives on hepatocarcinoma cells (HepG2) is associated with mitochondrial dysfunction. *Chem Biol Interact.* **2021**, *349*, 109675.
- Metre T. V., Joshi S. D., Kodasi B., Bayannavar P. K., Nesaragi A. R., Madar S. F., Mavazzan A. R., Kamble R. R. L-proline catalyzed ring transformation of 5-substituted tetrazole to 1,3,4-oxadiazoles as anti-tubercular agents, *Synth. Commun.* **2022**, *52*(13–14), 1500-1516.
- Kuzmina O. M., Weisel M., Narine A. A. 5-Membered Mesoionic Insecticides: Synthesis and Evaluation of 1,3,4-Thiadiazol-4-ium-2-olates with High Affinity for the Insect Nicotinic Acetylcholine Receptor. *Eur. J. Chem.* **2019**, *31-32*, 5527-5531.
- Dengyue L., Runjiang S., Zengxue W., Zhifu X., Deyu H. Pyrido [1,2-a] Pyrimidinone Mesoionic Compounds Containing Vanillin Moiety: Design, Synthesis, Antibacterial Activity, and Mechanism. *J. Agric. Food Chem.* **2022**, *70* (34), 10443–10452.
- Shugui H., Xia W., Zeyu L., Tian L., Mengdi Z. Effects of external field wavelength and solvation on the photophysical property and optical nonlinearity of 1,3-thiazolium-5-thiolates mesoionic compound. *Spectrochim. Acta A Mol.* **2023**, *289*, 122227.
- Lücke A.-L., Wiechmann S., Freese T., Guan Z., Schmidt A. Palladium complexes of anionic N-heterocyclic carbenes derived from sydnones in catalysis. *Z Naturforsch B* **2016**, *71*(6), 643–650.
- Handa N. V., Li S., Gerbec J. A., Sumitani N., Hawker C. J., Klinger D. Fully Aromatic High Performance Thermoset via Sydnone–Alkyne Cycloaddition. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*(20), 6400–6403.
- H. Kurabayashi, T. Hirashita, S. Araki. The Mizoroki-Heck reaction in mesoionic 1-butyl-3-methyltetrazolium-5-olate. *Tetrahedron* **2021**, *99*, 132450.
- Sizov G. N., Babaev E. V. Criteria for a Structure to be Mesoionic. *MATCH Commun. Math. Comput. Chem.* **2023**, *89*, 5-47.
- Ramsden C. A., Dumitrascu F. Type A mesoionic compounds (1980–2020). In *Heterocyclic Mesomeric Betaines and Mesoionic Compounds 2022*, Ramsden, C. A., Ed. Advances in Heterocyclic Chemistry: **2022**; Vol. 137, pp 71-189.
- Ramsden C. A., Oziminski W. P. A DFT study of isomeric conjugated, cross-conjugated and semi-conjugated six-membered heterocyclic mesomeric betaines. *Tetrahedron* **2014**, *70*(40), 7158–7165.

12. Ramsden C. A. Heterocyclic mesomeric betaines: the recognition of five classes and nine sub-classes based on connectivity-matrix analysis. *Tetrahedron* **2013**, 69(20), 4146–4159.
13. Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
14. AIMAll, Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2019.
15. Kumar P. S. V., Raghavendra V., Subramanian V. Bader's Theory of Atoms in Molecules (AIM) and its Applications to Chemical Bonding. *J Chem Sci* **2016**, 128(10), 1527–1536.
16. Shugui H., Xia W., Zeyu L., Tian L., Mengdi Z. Effects of external field wavelength and solvation on the photophysical property and optical nonlinearity of 1,3-thiazolium-5-thiolates mesoionic compound. *Spectrochim. Acta A Mol.* **2023**, 289, 122227.
17. Anjos I. C., Rocha G. B. A topological assessment of the electronic structure of mesoionic compounds. *J. Comp. Chem.* **2015**, 36(25), 1907–1918.
18. Oziminski W. P., Ramsden C. A. A DFT and ab initio study of conjugated and semi-conjugated mesoionic rings and their covalent isomers. *Tetrahedron* **2015**, 71(39), 7191–7198.

Received 17.04.2024

Accepted 07.06.2024

М. Кирпа, С. Коваленко, В. Іванов. Електронна будова мезоіонних сполук. Проблема класифікації. Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, хімічний факультет, майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

Мезоіонні сполуки умовно класифікують на два типи на основі первинного походження електронів у спряженій системі, зокрема визначеного розташуванням гетероатомів у п'ятичленному кільці. В представленій роботі було проведено дослідження різноманітних мезоіонних сполук, щоб відповісти на ключове запитання щодо їх класифікації: чи має значення первинне походження електронів і чи цей критерій визначає остаточну межу між двома типами сполук? Щоб вирішити цю проблему були проведені квантовохімічні розрахунки методом функціоналу густини (DFT) для ряду типових мезоіонних молекул. Електронні властивості молекул досліджувалися в рамках квантової теорії атомів у молекулах (QTAİM) і ядерно-незалежного хімічного зсуву (NICS). Для опису відмінностей між представниками двох типів мезоіонних сполук запропоновано набір індексів, призначених для характеристики електронних QTAİM параметрів у молекулах. Отримані результати показують, що існуюча класифікація є певною мірою виправданою, головним фактором відмінності між двома типами є характер еліптичностей зв'язків у п'ятичленному кільці та структури молекулярних орбіталей. На основі розрахунків NICS дійшли висновку, що обидва класи сполук обраного набору не характеризуються вираженою ароматичністю мезоіонного кільця.

Ключові слова: мезоіонні сполуки, теорія функціонала густини, квантова теорія атомів у молекулах, ядерно-незалежні хімічні зсуви.

Надіслано до редакції 17.04.2024

Прийнято до друку 07.06.2024

Kharkiv University Bulletin. Chemical Series. Issue 42 (65), 2024

РОЗРАХУНОК ВІЛЬНОЇ ЕНЕРГІЇ ІОНІЗАЦІЇ ІНДИКАТОРНОГО БАРВНИКА У МІЦЕЛЯРНИХ РОЗЧИНАХ МЕТОДОМ ШВИДКОГО АЛХІМІЧНОГО ПЕРЕТВОРЕННЯ

В. С. Фарафонов

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, хімічний факультет, майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

✉ farafonov@karazin.ua

 <https://orcid.org/0000-0003-0785-9582>

Задача обчислення зміни вільної енергії у процесі за допомогою молекулярно-динамічного моделювання має широке практичне застосування, але є нетривіальною. Розроблені методи класифікуються на рівноважні та нерівноважні. Загалом рівноважні методи мають нижчу систематичну похибку, але вимагають більшого часу моделювання. Це сприяє інтересу до нерівноважних методів, зокрема методу швидкого алхімічного перетворення. У даній роботі цей метод застосований до процесу іонізації кислотно-основних індикаторів, зв'язаних міцелами іоногенних поверхнево-активних речовин. Були обчислені значення вільної енергії депротонування типового індикаторного барвника 4-*n*-додецил-2,6-динітрофенолу у воді і двох міцелярних розчинах та порівняні з результатами рівноважного методу. Визначено, що для досліджених систем метод може забезпечити розбіжність у межах 2% за значно меншого сумарного часу моделювання. Оптимальною тривалістю моделювань швидкого перетворення у даному випадку є 20 пс, причому як скорочення, так і подовження моделювань збільшують похибку. Скорочення кількості моделювань також посилює розбіжність із рівноважним методом. Отримані результати показують перспективність методу швидкого перетворення для обчислення зсувів констант дисоціації кислотно-основних індикаторів у міцелярних розчинах та подальшої оцінки поверхневого електростатичного потенціалу міцел.

Ключові слова: вільна енергія, молекулярно-динамічне моделювання, кислотно-основний індикатор, поверхнево-активна речовина, термодинамічне інтегрування.

Вступ

Зміна вільної енергії ΔG є ключовою термодинамічною характеристикою фізико-хімічного процесу. Однією з позитивних сторін методу молекулярно-динамічного (МД) моделювання є можливість обчислення ΔG процесів, у тому числі таких, що перебігають у достатньо складних багатокомпонентних системах. Утім, ця задача є нетривіальною і вимагає використання спеціальних підходів. На відміну від багатьох інших властивостей, для отримання одного значення ΔG як правило потрібні численні МД моделювання. Їх кількість і тривалість залежать від обраного методу та характеру досліджуваного процесу.

Для опису термодинаміки процесів сольватації та електролітичної дисоціації (іонізації) найбільш уживаним підходом є так зване алхімічне перетворення. В ньому між початковим і кінцевим станами системи вводяться проміжні стани, які зазвичай не є спостережуваними на практиці. Потенціали тих взаємодій, що відрізняються між початковим і кінцевим станами системи, записуються як функції параметра прив'язки λ , який має значення 0 у вихідному стані, 1 у кінцевому та $0 < \lambda < 1$ у проміжних станах. Відповідно, потенціальна енергія системи також стає функцією λ : $U = U(\lambda)$. Перебіг досліджуваного процесу в системі описується як поступова зміна λ від 0 до 1.

Вказаний підхід реалізується низкою методів, які можна поділити на рівноважні та нерівноважні. У рівноважних методах система моделюється певний час за декількох сталих значень λ (0, 1 та, як правило, ряду проміжних). Таким чином кількість МД моделювань дорівнює числу досліджених станів системи, а їхня тривалість повинна забезпечити достатнє охоплення фазового простору у кожному стані. [1]

Натомість у нерівноважних методах виконується зміна параметра λ від 0 до 1 через проміжні значення безпосередньо в ході МД моделювання. Загалом, як впливає з термодинамічного розгляду, для них характерне завищення величини ΔG , оскільки нерівноважний перебіг процесу здійснює меншу роботу або потребує виконання більшої роботи, ніж рівноважний. Серед

них більш дослідженим є так званий метод повільного алхімічного перетворення (англ. *slow growth*). Відповідно до назви, значення λ змінюється відносно повільно, щоб забезпечити квазі-статичний перебіг процесу. У граничному випадку нескінченно повільної зміни стан рівноваги буде досягнутий за кожного проміжного значення λ . Утім, на практиці навіть за тривалих моделювань цей спосіб забезпечує суттєву похибку. Наприклад, значення ΔG , обчислені за прямим і зворотним перебігом процесу, часто є відмінними за абсолютною величиною. Якщо похибка виконаного моделювання виявлена надто високою, то його неможливо подовжити. Натомість, можливо виконати одиничні додаткові моделювання, що утім є високо ресурсовитратним через їхню тривалість та все одно не забезпечить достатньо велику вибірку для надійної оцінки ΔG . [2]

Водночас, останні два десятиріччя активно досліджується так званий метод швидкого перетворення (англ. *fast growth, fast switching*). Він передбачає порівняно швидкий, очевидно нерівноважний перехід системи з початкового у кінцевий стан і, таким чином, короткий час моделювання (десятки пікосекунд). Отримана величина роботи W_i як правило значно відрізняється від рівноважної величини ΔG процесу. Натомість ΔG обчислюється обробкою сукупності значень W_i з десятків або сотень коротких моделювань. Точність отриманого значення визначається їх тривалістю та кількістю, і за потреби може бути підвищена виконанням серії додаткових моделювань. Цей метод був застосований до низки фізико-хімічних процесів: гідратація та сольватація молекул, зв'язування ліганду білком та між білками, проходження іону через іонний канал. [3–6]

Водночас, сфера кислотно-основних рівноваг залишилася поза увагою. У цьому контексті через величину ΔG може бути виражена зміна (зсув) pK_a молекулярних зондів — кислотно-основних індикаторів — у результаті їх зв'язування міцелами поверхнево-активних речовин (ПАР). На знаходженні цієї зміни (ΔpK_a) у свою чергу ґрунтується індикаторний метод визначення поверхневого електростатичного потенціалу Ψ міцел. [7,8] Показано, що метод рівноважного алхімічного перетворення є придатним для оцінки ΔpK_a молекулярних зондів, і обчислені далі значення Ψ мають точність, яка наближається до точності експериментальних даних. Утім, досягнення збіжних значень ΔG вимагає великого загального часу моделювання, а саме тривалості 20 нс за шести значень λ . [9,10]

У даній статті досліджується можливість застосування методу швидкого перетворення для цієї задачі. Обчислені ΔG будуть порівняні з результатами рівноважного методу як зразка. У якості об'єкта обраний барвник 4-*n*-додецил-2,6-динітрофенол (ДДФ), зв'язаний міцелами *n*-додецилсульфату натрію (ДСН) і цетилтриметиламоній броміду (ЦТАБ), рис. 1. Ці сполуки є типовими молекулярним зондом та ПАР, а системи є добре визначеними: наявні і експериментальні, і розрахункові значення ΔpK_a . Тому зроблені висновки можуть бути справедливими і для інших подібних систем. [8]

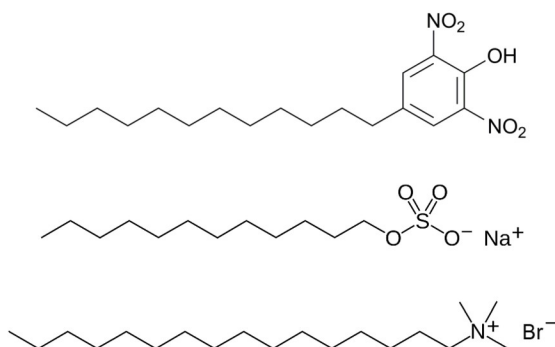


Рисунок 1. Структурні формули індикатора ДДФ та поверхнево-активних речовин ДСН і ЦТАБ.
Figure 1. Structural formulas of the DDP indicator, SDS and CTAB surfactants.

Теоретична частина

Для кожної з двох досліджуваних систем були приготовані дві МД комірки, які склалися з міцели ПАР, молекули ДДФ у нейтральній або аніонній формі, протиіонів та молекул води. Чи-

сло агрегації складало 60 для ДСН і 80 для ЦТАБ, а розміри комірки $8 \times 8 \times 8 \text{ nm}^3$ та $9.6 \times 9.6 \times 9.6 \text{ nm}^3$, відповідно. Барвник був розміщений у міцелі.

МД моделювання проводилося у три етапи, рис. 2. На першому етапі системи були урівноважені протягом 10 нс. Приклад отриманої конфігурації показаний на рис. 3.

На другому етапі проведені продуктивні прогони методом рівноважного алхімічного перетворення наступним чином. Між початковим (нейтральний, $\lambda = 0$) та кінцевим (аніонний, $\lambda = 1$) станами були додані 4 проміжні стани з $\lambda = 0.2, 0.4, 0.6$ та 0.8 . У кожному стані система моделювалася протягом 30 нс, одночасно збиралися дані про $U(\lambda)$ для подальшого обчислення ΔG . Важливо, що для станів з $\lambda < 0.5$ (переважно протонувани) була обрана початкова конфігурація з нейтральною молекулою ДДФ, а для решти станів (переважно депротонуваних) – з аніоном ДДФ.

Третій етап полягав у проведенні низки коротких нерівноважних МД моделювань. Для цього з МД траєкторій кінцевих станів ($\lambda = 0$ та 1), починаючи з 10 нс, були виділені окремі конфігурації системи з частотою одна конфігурація кожні 100 пс. Важливо, що окрім координат атомів були виділені також їх швидкості. Отримані 2×201 конфігурацій стали початковими для нерівноважних моделювань тривалістю 5, 10, 20 або 50 пс: протягом них барвник або протонувався, або депротонувався, і збиралися дані про $dU/d\lambda$.

Завдяки такому порядку моделювань, виконані розрахунки рівноважним та нерівноважним методами ґрунтуються на одному наборі траєкторій, тому при порівнянні ΔG буде мінімізована розбіжність, викликана різницею ділянок фазового простору, охоплених під час моделювань.

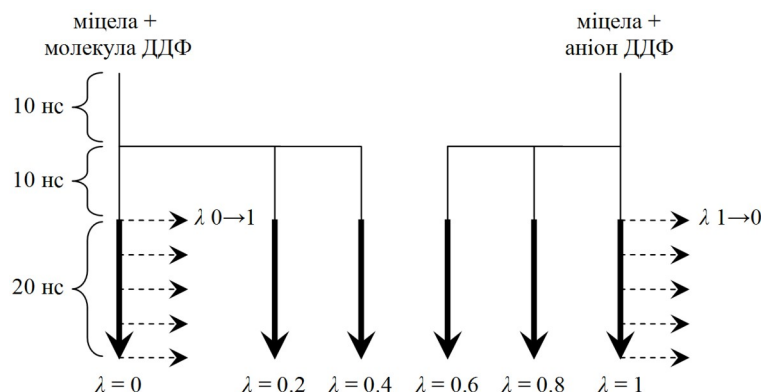


Рисунок 2. Схематичне зображення порядку МД моделювання. Стрілки означають МД моделювання, розгалуження означає проведення інших моделювань із даної конфігурації. Товсті лінії – інтервали, використані для обчислення ΔG рівноважним методом, пунктирні лінії – моделювання швидкого перетворення зі зміною λ .

Figure 2. Schematic representation of the MD simulation procedure. Arrows mean MD simulations, branching means starting other simulations from given configuration. Thick lines are the intervals used to calculate ΔG with the equilibrium method, dashed lines are fast growth simulations with changing λ .

Потенціальні моделі компонентів були взяті з попередніх робіт (вони побудовані в силовому полі OPLS-AA), вода була описана моделлю SPC. [8,11] Для усіх описаних МД моделювань часовий крок складав 2 фс (окрім урівноваження в міцелах ЦТАБ, де він становив 1,6 фс), температура та тиск підтримувалися рівними 25°C та 1 бар відповідно за допомогою термостату v-rescale та баростату c-rescale. Електростатичні взаємодії обчислені методом PME, ван-дер-Ваальсові взаємодії обрізалися на 1 нм, ковалентні зв'язки з атомами гідрогену були описані як жорсткі за допомогою алгоритму LINCS. Використаний програмний пакет GROMACS 2022.3. [12]

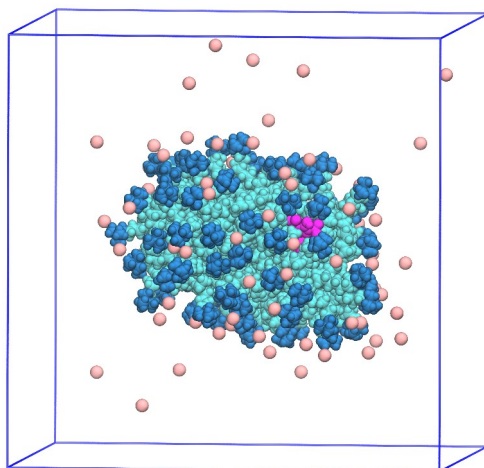


Рисунок 3. Початкова конфігурація для моделювань ДДФ у мицелах ЦТАБ за $\lambda = 0, 0.2, 0.4$. Індикатор перебуває у протонаній формі і виділений малиновим кольором. Головні групи мицели виділені синім, протиіони Br^- показані рожевим, молекули води не показані.

Figure 3. Initial configuration for DDP simulations in CTAB micelles for $\lambda = 0, 0.2, 0.4$. The indicator is in the protonated form and is highlighted magenta. The headgroups of micelles are highlighted blue, Br^- counterions are shown in pink, water molecules are not shown.

Результати та обговорення

Набори даних $U(\lambda)$ із рівноважних моделювань були оброблені з використанням співвідношення сприйняття Беннетта (Bennett's acceptance ratio, BAR) за допомогою програми `gmx bar`. Перші 10 нс даних були відкинуті, щоб забезпечити урівноваження систем за проміжних λ .

За наборами даних $dU/d\lambda$ з моделювань швидкого перетворення були обчислені одиничні значення роботи W шляхом термодинамічного інтегрування, сукупність яких потім була оброблена BAR. Для цього використаний набір інструментів `pmx`, а саме програма

`analyze_dhdl.py` [13,14]. На рис. 4 наведені криві $W_i(t) = \int_0^{\lambda(t)} \left\langle \frac{dU}{d\lambda} \right\rangle_\lambda d\lambda$ для протонування і де-

протонування барвника у воді (тривалість перетворень 20 пс).

Кожний інтеграл $W_i(t)$ по закінченню моделювання сягає величини W_i , яка є дуже грубою оцінкою рівноважної зміни вільної енергії системи. Статистичний розподіл цих величин показаний на рис. 5 (створений програмою `analyze_dhdl.py`). Обробка сукупностей значень W_i для перетворень в обох напрямках методом BAR надає точну оцінку ΔG_{deprot} . Криві $W_i(t)$ та розподіли W_i для моделювань ДДФ у мицелярних розчинах виглядають подібно до рис. 4, 5.

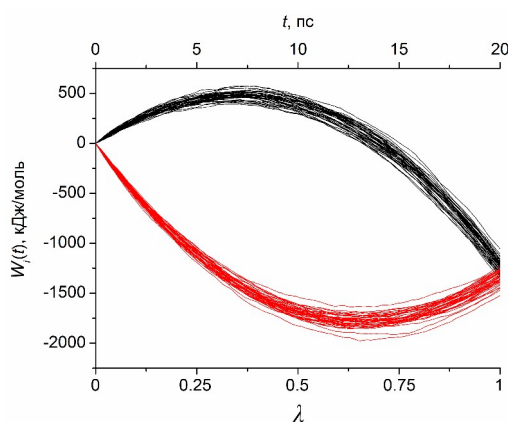


Рисунок 4. Криві $W_i(t)$ для депротонування (чорний) і протонування (червоний) ДДФ у воді. Для кожного напрямку процесу показані криві 41 моделювання з 201.

Figure 4. $W_i(t)$ curves for deprotonation (black) and protonation (red) of DDP in water. For each direction of the process, 41 simulation curves out of 201 are shown.

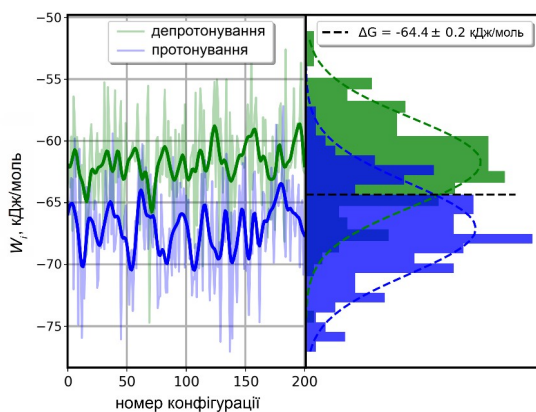


Рисунок 5. Значення W_i для депротонування (зелений) і протонування (синій) ДДФ у воді (ліворуч) та їхній розподіл і обчислене значення ΔG_{deprot} (праворуч).

Figure 5. W_i values for deprotonation (green) and protonation (blue) of DDP in water (left), their distributions and calculated value of ΔG_{deprot} (right).

Отримані значення вільної енергії депротонування ДДФ ΔG_{deprot} зібрані в табл. 1.

Таблиця 1. Вільні енергії депротонування ДДФ у різних середовищах, обчислені рівноважним та нерівноважним методами за різною тривалістю моделювань.

Table 1. Deprotonation free energies of DDP in different environments, calculated by equilibrium and non-equilibrium methods for various durations of simulations.

середовище	ΔG_{deprot} , кДж/моль				
	рівноважний метод	швидке перетворення			
		$t = 50$ пс	$t = 20$ пс	$t = 10$ пс	$t = 5$ пс
вода	-64.8 ± 0.1	-64.4 ± 0.1	-64.4 ± 0.2	-64.0 ± 0.3	-62.8 ± 0.4
міцела ДСН	-57.7 ± 0.4	-56.5 ± 0.4	-56.7 ± 0.6	-56.0 ± 0.9	-53.7 ± 1.2
міцела ЦТАБ	-90.5 ± 0.8	-90.9 ± 0.6	-90.4 ± 1.0	-90.3 ± 1.0	-85.1 ± 2.4

Загалом для кожної системи результати двох методів близькі. Розглядаючи результат рівноважного методу як зразок, можна обчислити похибку δ методу швидкого перетворення для кожної тривалості моделювань як розбіжність із ним. Відповідні дані показані на рис. 6А.

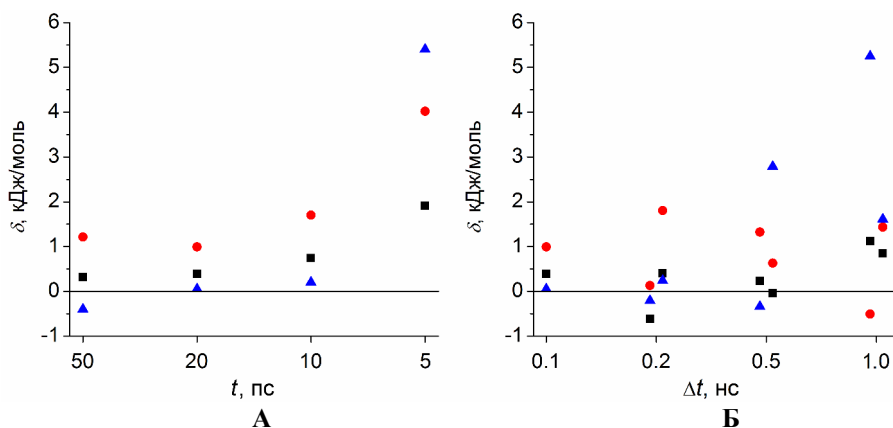


Рисунок 6. Похибка методу швидкого перетворення залежно від тривалості моделювань (А) та інтервалу між початковими конфігураціями (Б). Чорні квадрати – водний розчин, червоні круги – міцела ДСН, сині трикутники – міцела ЦТАБ.

Figure 6. The error of the fast growth method depending on the duration of the simulations (A) and the interval between the initial configurations (B). Black squares — aqueous solution, red circles — SDS micelles, blue triangles — CTAB micelles.

За тривалості моделювання 10–50 пс результати є достатньо точними: похибка не перевищує 1,7 кДж/моль (тобто 3% від величини ΔG_{deprot}). Натомість, тривалість 5 пс вже є недостатньою і

для міцелярних розчинів стрімко збільшує δ до ≥ 4 кДж/моль. Цікаво, що залежність похибки від тривалості є немонотонною: як скорочення, так і подовження моделювань можуть погіршувати результат. Оптимальна тривалість для досліджених систем складає близько 20 пс: тоді $\delta \leq 1$ кДж/моль ($\leq 2\%$).

Другим ключовим параметром використання методу швидкого перетворення є кількість моделювань N . У даному разі вона визначається інтервалом часу при відборі конфігурацій із траєкторій $\lambda = 0$ і $\lambda = 1$. Щоб дослідити вплив цього параметру, розрахунки ΔG були повторені за меншою кількістю моделювань, а саме: інтервал між початковими конфігураціями становив 200 пс, 500 пс і 1 нс (відповідно 2×101 , 2×41 , 2×21 моделювань). Скорочені вибірки були обрані двома способами, наприклад 0 нс, 1 нс, 2 нс, 3 нс... та 0.5 нс, 1.5 нс, 2.5 нс, 3.5 нс... тощо. Результати наведені у табл. 2 та рис. 6Б.

Таблиця 2. Вільні енергії депротонування ДДФ у різних середовищах, обчислені нерівноважним методом за різною кількістю моделювань.

Table 2. Deprotonation free energies of DDP in different environments, calculated by the non-equilibrium method for various numbers of simulations.

середовище	ΔG_{deprot} , кДж/моль			
	швидке перетворення, $t = 20$ пс			
	$N = 2 \times 201$ ($\Delta t = 0.1$ нс)	$N = 2 \times 101$ ($\Delta t = 0.2$ нс)	$N = 2 \times 41$ ($\Delta t = 0.5$ нс)	$N = 2 \times 21$ ($\Delta t = 1$ нс)
вода	-64.4 ± 0.2	-64.4 ± 0.3	-64.8 ± 0.4	-63.9 ± 0.5
міцела ДСН	-56.7 ± 0.6	-55.9 ± 0.9	-57.1 ± 1.1	-56.3 ± 1.5
міцела ЦТАБ	-90.4 ± 1.0	-90.2 ± 1.4	-87.7 ± 1.7	-88.9 ± 2.7

В середньому зі зменшенням кількості моделювань похибка ΔG зростає. Важливо, що результат сильно залежить від конкретної вибірки, що особливо помітно для $\Delta t = 1$ нс. Для малих Δt цей ефект стає менш вираженим. Водночас, скорочувати Δt доцільно лише допоки конфігурації, що розділені часом Δt , залишаються статистично незалежними між собою. Крім того, це пропорційно збільшує необхідний обсяг обчислювальних ресурсів.

Підсумовуючи, для обраної системи метод швидкого перетворення з відбором конфігурацій кожні 100 пс та тривалістю подальшого моделювання 20 пс надає результати в межах ± 1 кДж/моль від рівноважного метода.

Доцільно порівняти ресурсовитратність двох методів. Для рівноважного метода сумарний обсяг моделювань складає 6×30 нс = 200 нс (якщо відкинути початкове урівноваження). Натомість, нерівноважний метод потребує 2×30 нс + $2 \times 201 \times 20$ пс ≈ 68 нс, що на 60% менше. Слід відмітити, що в обох випадках потрібні моделювання з $\lambda = 0$ і $\lambda = 1$ (2×30 нс). Вони відповідають спостережуваним станам системи і можуть також бути використані для аналізу властивостей протонованої і депротонованої форм барвника в розчині. Решта же моделювань виконується для проміжних станів, які є неприродними і тому мають обмежені можливості для іншого використання. Їхня тривалість складає 4×30 нс = 120 нс для рівноважного метода ($\lambda = 0.2, 0.4, 0.6, 0.8$) та $2 \times 201 \times 20$ пс ≈ 8 нс для нерівноважного метода (моделювання зі зміною λ). Таким чином, метод швидкого перетворення вимагає багатократно меншої тривалості моделювання системи у неприродних проміжних станах.

Висновки

За допомогою МД моделювання обчислена зміна вільної енергії при депротонуванні молекули типового кислотного індикаторного барвника 4-*n*-додецил-2,6-динітрофенолу у водному розчині та міцелах двох поверхнево-активних речовин: *n*-додецилсульфату натрію і цетилтриметиламоній броміду. Використані два методи: рівноважне алхімічне перетворення та нерівноважне швидке алхімічне перетворення. Оцінений вплив параметрів нерівноважного розрахунку (тривалість та кількість моделювань) на збіжність результатів із рівноважним методом та підібрані оптимальні значення, за яких розбіжність не перевищує 1 кДж/моль (2%). Показано, що за цих умов нерівноважний метод

вимагає значно менше обчислювальних ресурсів. Очікується, що зроблені висновки можуть бути поширені і на інші подібні системи.

Подяки

Автор висловлює вдячність Міністерству освіти і науки України (НДДКР №0124U000968) за фінансову підтримку дослідження і к.х.н. Дмитру Неруху (Астонський університет, м. Бірмінгем, Великобританія) за надані обчислювальні потужності.

Використана література

1. Daura X., Affentranger R., Mark A. E. On the Relative Merits of Equilibrium and Non-Equilibrium Simulations for the Estimation of Free-Energy Differences. *Chem. Phys. Chem.* **2010**, *11*, 3734–3743. <https://doi.org/10.1002/cphc.201000562>
2. Hu H., Yun R. H., Hermans J. Reversibility of Free Energy Simulations: Slow Growth May Have a Unique Advantage. (With a Note on Use of Ewald Summation). *Mol. Simul.* **2002**, *28(1–2)*, 67–80. <https://doi.org/10.1080/08927020211971>
3. Procacci P., Cardelli C. Fast Switching Alchemical Transformations in Molecular Dynamics Simulations. *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*, 2813–2823. <https://doi.org/10.1021/ct500142c>
4. Procacci P. Solvation free energies via alchemical simulations: let's get honest about sampling, once more. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2019**, *21*, 13826–13834. <https://doi.org/10.1039/c9cp02808k>
5. Patel D., Patel J. S., Ytreberg F. M. Implementing and Assessing an Alchemical Method for Calculating Protein–Protein Binding Free Energy. *J. Chem. Theory Comput.* **2021**, *17*, 2457–2464. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.0c01045>
6. Baştuğ T., Chen P.-C., Patra S. M., Kuyucak S. Potential of mean force calculations of ligand binding to ion channels from Jarzynski's equality and umbrella sampling. *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 155104. <https://doi.org/10.1063/1.2904461>
7. Kharchenko A. Yu., Kamneva, N. N., Mchedlov-Petrosyan, N. O. The properties and composition of the SDS – 1-butanol mixed micelles as determined via acid-base indicators. *Colloids Surf. A* **2016**, *507*, 243–254. <https://doi.org/10.26565/2220-637X-2022-38-02>
8. Mchedlov-Petrosyan N. O., Farafonov V. S., Cheipesh T. A., Shekhovtsov S. V., Nerukh D. A., Lebed A. V. In search of an optimal acid-base indicator for examining surfactant micelles: Spectrophotometric studies and molecular dynamics simulations. *Colloids Surf. A* **2019**, *565*, 97–107. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.12.048>
9. Farafonov V. S., Lebed A. V., Mchedlov-Petrosyan N. O. Computing pKa Shifts Using Traditional Molecular Dynamics: Example of Acid–Base Indicator Dyes in Organized Solutions. *J. Chem. Theory Comput.* **2020**, *16(9)*, 5852–5865. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.0c00231>
10. Farafonov V. S., Lebed A. V., Nerukh D. A., Mchedlov-Petrosyan N. O. Estimation of Nanoparticle's Surface Electrostatic Potential in Solution Using Acid-Base Molecular Probes I: *In silico* Implementation for Surfactant Micelles. *J. Phys. Chem. B.* **2023**, *127(4)*, 1022–1030. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.2c07012>
11. Farafonov V. S., Lebed A. V. Nitroxyl spin probe in ionic micelles: A molecular dynamics study. *Kharkov Univ. Bull., Chem. Ser.* **2020**, *34(57)*, 57–61. <https://doi.org/10.26565/2220-637X-2020-34-02>
12. Pall S., Zhmurov A., Bauer P., Abraham M., Lundborg M., Gray A., Hess B., Lindahl E. Heterogeneous parallelization and acceleration of molecular dynamics simulations in GROMACS. *J. Chem. Phys.* **2020**, *153*, 134110. <https://doi.org/10.1063/5.0018516>
13. Seeliger D., de Groot B. L. Protein Thermostability Calculations using Alchemical Free Energy Simulations. *Biophys. J.* **2010**, *98(10)*, 2309–2316. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2010.01.051>
14. Gapsys V., Michielsens V., Seeliger D., de Groot B. L. pmx: Automated protein structure and topology generation for alchemical perturbations. *J. Comput. Chem.* **2015**, *36(5)*, 348–354. <https://doi.org/10.1002/jcc.23804>

Надіслано до редакції 18.03.2024

Прийнято до друку 07.06.2024

V. S. Farafonov. Computing ionization free energies of indicator dyes in micelles with fast growth alchemical transformation.

V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Chemistry, 4 Svobody sq., 61022, Kharkiv, Ukraine.

The problem of calculating free energy change in a process using molecular dynamic simulation has wide practical application, but is non-trivial. The developed methods are classified into equilibrium and non-equilibrium ones. In general, equilibrium methods have lower systematic error but require longer simulation time. This contributes to the interest in non-equilibrium methods, in particular the fast growth method. Here, this method is applied to the process of ionization of acid-base indicators bound by micelles of ionic surfactants. The alchemical transformation approach was utilized, where the interactions of the indicator's acidic proton with the rest of the system are coupled to coupling parameter λ ranged from 0 in the acidic form to 1 in the basic form. The values of deprotonation free energy of the typical indicator dye 4-*n*-dodecyl-2,6-dinitrophenol in water and micellar solutions of two common cationic and anionic surfactants were estimated and compared with the results of the equilibrium method. A simulation procedure allowing minimize the effect of non-equivalent sampling between the two methods was employed. It is noted that for the studied systems the method can provide the discrepancy within 2% while requiring significantly shorter total simulation time. Specifically, the duration of simulating non-physical intermediate states drastically reduces. The optimal duration of the fast growth runs is 20 ps in this case, while both shortening and prolonging the runs increase the error. The optimal number of fast growth runs can be found as one per each 100 ps of simulation of acidic or basic form. Reducing the number of runs also increases the discrepancy with the equilibrium method. The obtained results show the promise of the fast growth method for calculating shifts of the dissociation constants of acid-base indicators in micellar solutions with the perspective of further estimating the surface electrostatic potential of micelles.

Key words: free energy, molecular dynamic simulation, acid-base indicator, surfactant, thermodynamic integration.

Received 18.03.2024

Accepted 07.06.2024

Kharkiv University Bulletin. Chemical Series. Issue 42 (65), 2024

ON STRUCTURAL INVARIANTS OF ENERGY SPECTRUM OF $S=1$ HEISENBERG ANTIFERROMAGNETS WITH SINGLE-ION ANISOTROPY

V. V. Tokarev^{*†a}, M. A. Fedorenko^{*b}

^{*}V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Chemistry, 4 Svobody sqr., Kharkiv, 61022 Ukraine

[†]SSI "Institute for Single Crystals" of NAS of Ukraine, 60 Nauky ave., Kharkiv, 61070, Ukraine

a) ✉ victor.tokarev@karazin.ua

 <https://orcid.org/0000-0002-8874-0032>

b) ✉ f3d0r3nk0000@gmail.com

 <https://orcid.org/0009-0001-4077-4444>

We study the relationship of the energy spectrum of finite $S=1$ Heisenberg antiferromagnets with their structure in the presence of single-ion anisotropy. We show that in the limit of strong easy-plane anisotropy magnets with the structure of adjacency cospectral graphs have equal ground state energies with magnetization $M=0$. We derive additional necessary condition for equality of lowest energy levels with $M=\pm 1$. For strong easy-axis anisotropy we found that bipartite $S=1$ magnets with structures, for which $S=1/2$ Ising models have equal spectra for arbitrary longitudinal magnetic field, have close energy spectra of $S=1$ antiferromagnets for arbitrary parameter of single-ion anisotropy. For moderate easy-axis anisotropy bipartite $S=1$ antiferromagnets with equal energies of spin waves in linear approximation are also approximately isoenergetic. Overall, this explains the remarkable similarity of energy spectra in $M=0$ subspace for $S=1$ antiferromagnetic Heisenberg model on bipartite cospectral regular graphs.

Keywords: molecular nanomagnet, Heisenberg model, Ising model, single-ion anisotropy, spin wave theory.

1. Introduction

Quasi-zero-dimensional magnetic complex compounds (also termed molecular nanomagnets (MNM)) have perspective applications in quantum computing as qubits and qudits [1,2], and in molecular spintronics [3]. MNMs with high barriers for magnetization reversal (resulting in slow relaxation of magnetization at low temperatures) are considered promising materials for magnetic cooling [4,5] and are also known as single-molecule magnets (SMMs).

For polynuclear SMMs based on abundant transition metal compounds the interplay of exchange interactions and magnetic anisotropy complicates the structural dependence of the magnetization reversal barrier. This factor, together with quantum tunneling of magnetization and spin-phonon relaxation [6], made a systematic increase of barrier U and blocking temperature T_b problematic, and eventually major synthetic efforts shifted towards lanthanide-based single-ion magnets [7].

Structure optimization of MNMs for magnetic cooling was discussed, for example, in the work of Garlatti *et al.* [8] for the particular case of $S=3/2$ SMMs. While later it was noted [9] that such optimization should depend on the specific type of magnetic cooling cycle, we would like to stress that in [8] only a single type of SMMs was studied. The structure of these SMMs allows to calculate exactly the energy spectrum for the isotropic Heisenberg model with only a straightforward application of angular momentum addition rules. The more general method to construct Hamiltonians maximizing a specific observable using automatic differentiation and exact diagonalization was presented in [10]. Unfortunately, for a large enough system size such direct structural optimization of magnetic properties is unfeasible even in the approximation of Heisenberg model, because Hilbert space dimension and computational resources necessary to calculate the energy spectrum of this model for a single MNM grow exponentially with increase of the number n of magnetic atoms in it.

For spin models, few exact results on structure-property correspondence are known. For example, in [11] it was proved that correlation functions of Heisenberg magnet with anisotropic exchange completely determine its structure. Authors of [12] showed that quantum dynamics of magnetization always allows to distinguish non-isomorphic magnets with $S=1/2$ in case of precise initial state preparation. In contrast, the energy spectrum (determining magnetocaloric efficiency and magnetization reversal barrier U) is not uniquely determined by the structure of a magnet. In [13] for

S=1/2 XY model the existence of an infinite number of pairs of non-isomorphic systems with equal energy spectra for some fixed magnetization M was proved. In [14] for the case of magnetization $M=M_{\max}-2$ it was shown that non-isomorphic strongly regular graphs with equal parameters possess equal energy spectra of S=1/2 XY model. Importantly, in [15] the family of S=1/2 isotropic Heisenberg triangles with completely equal energy spectra was constructed. Earlier one of the authors also reported examples of antiferro- and ferrimagnets with equal energies of ground and lower excited states of spin-S Heisenberg model in spin wave approximation [16,17].

This motivates further development of approximate structure-property relationships that allow to group together MNMs with similar properties. In this work, we study the relation of a magnet structure with its low-energy spectrum in the presence of single-ion anisotropy. While in the general metal complex the local anisotropy axes can be aligned in arbitrary directions, here we adopt a simplified picture of homogeneous single-ion anisotropy with equal strength and axis direction, which results in a single parameter D that controls magnetic anisotropy strength. The spin quantum number of magnetic ions is taken to be S=1 as the lowest one, which accounts for spin anisotropic effects and still allows for the exact computation of the lower part of the energy spectrum of medium-sized MNMs.

We analyzed two limiting cases of strong easy-plane ($D>0$) and easy-axis ($D<0$) anisotropy using perturbation theory. In the first case (Section 3) the ground state energy with $M=0$ depends only on the spectrum of \mathbf{J} matrix, the energies of $M=1$ excited states depend only on the matrices \mathbf{J} and $\mathbf{W}=2\mathbf{d}-\mathbf{J}^2$. We have found finite S=1 antiferromagnets possessing equal moments of these matrices and confirmed that indeed for $D>0$ they have numerically close lowest parts of energy spectra.

For the case of strong easy-axis anisotropy low-energy spectrum in the first order of perturbation theory is determined by S=1/2 Ising model. In Section 4 we demonstrate numerically that a known pair of bipartite S=1 antiferromagnets with equal spectra of S=1/2 Ising model (in every subspace with fixed M) have remarkably numerically close energy spectra for arbitrary anisotropy parameter D .

Additionally, we used linear spin wave theory to find bipartite isomers of MNMs that have equal magnon energies for arbitrary spin quantum number S. Examples of S=1 antiferromagnets with such structures are approximately isoenergetic for moderate easy-axis anisotropy ($D \gtrsim -|J|$).

2. Model, Definitions and Methods

Here we study S=1 antiferromagnetic Heisenberg model with homogeneous single-ion anisotropy with Hamiltonian

$$H = \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n J_{ij} \mathbf{S}_i \cdot \mathbf{S}_j + D \sum_{i=1}^n (S_i^z)^2 = H_{ex} + D H_{an}, \quad (1)$$

Where $J_{ij} \geq 0$ – parameter of magnetic exchange interaction between ions i and j , D – parameter of single-ion anisotropy, $\mathbf{S}_i \cdot \mathbf{S}_j = \sum_{\alpha=x,y,z} S_i^\alpha S_j^\alpha$ – operator of isotropic exchange between magnetic ions i and j . Both operators commute with $\sum_i S_i^z$ and thus conserve total magnetization M .

Eigenstates of H_{an} are product states $|m_1, m_2, \dots, m_n\rangle$ with local z-projection of spin $m_i = 0, \pm 1$. We will also use short notation $|i\rangle$ for product states with $m_j = 0$ for all j except i , where $m_i = 1$.

If not stated otherwise, we will identify matrix \mathbf{J} of exchange parameters that has elements $(\mathbf{J})_{ij} = J_{ij}$, $J_{ii} = 0$ with adjacency matrix \mathbf{A} of undirected unlabeled graph G . We will also refer to matrix $\mathbf{L} = \mathbf{d} - \mathbf{J}$ as a Laplacian of graph, where diagonal matrix $(\mathbf{d})_{ij} = \delta_{ij} d_i$ contains vertex valences $d_i = \sum_{j=1}^n J_{ij}$. Adjacency cospectral graphs share eigenvalues of adjacency matrices. Graphs with equal eigenvalues of Laplacians are also called \mathbf{L} -cospectral [18]. In the following we will denote as (\mathbf{A}, \mathbf{B}) -cospectral pairs of graphs which have equal spectra (sets of eigenvalues λ) of two matrices, i.e. for $i=1, 2, \dots, n$ $\lambda_i(\mathbf{A}(G_1)) = \lambda_i(\mathbf{A}(G_2))$ and $\lambda_i(\mathbf{B}(G_1)) = \lambda_i(\mathbf{B}(G_2))$.

Expressions for effective Hamiltonians and energy values in the main text are presented for case of unweighted graphs (where elements of \mathbf{J} matrix equal 0 or 1), expressions for weighted graphs are listed in the Appendix.

In this work we use Lanczos exact diagonalization (ED) as implemented in ALPS 2.0 package [19] to calculate the energy spectrum of anisotropic Heisenberg model (1). For the generation of non-isomorphic graphs we used package nauty [20]. Analysis of structural dependence of MNM low-energy spectra was done using Brillouin-Wigner (BW) perturbation theory and second-order

degenerate perturbation theory (PT) with exchange operator H_{ex} as a perturbation and $1/D$ as a small parameter. Linear spin wave theory (LSWT) is used in its matrix formulation for bipartite antiferromagnets [21,22].

3. Analysis of strong easy-plane anisotropy limit ($D > 0$)

Large easy-plane anisotropy is typically associated with ferromagnetic Ni complexes (for example [23]), but antiferromagnets with $D \simeq J$ (e.g. one-dimensional chains in $[\text{Ni}(\text{HF}_2)(\text{pyz})_2]\text{SbF}_6$ [24]) and $D \gg J$ (zero-dimensional Ni_6Cr nanowheels [25]) are also known.

For $D > 0$ the unperturbed ground state of H_{an} ($|m_i = 0\rangle$) is non-degenerate and has $M=0$, first excited states $|\pm 1_i\rangle$ are n times degenerate and have $M = \pm 1$. So, in this limit MNMs are not suited for magnetic cooling, as zero-field low-temperature magnetic entropy is negligible.

In the third order of BWPT the expression for ground state energy depends only on $\text{Tr}\mathbf{J}^m$, $m = 2, 3$:

$$E_0 = (E_0 - 2D)^{-1}\text{Tr}\mathbf{J}^2 + (E_0 - 2D)^{-2}(\text{Tr}\mathbf{J}^3 - \text{Tr}\mathbf{J}^2) \quad (2)$$

Expression (2) depends only on the number of edges and triangles in a graph. Fourth-order expression for E_0 also depends only on the spectrum of \mathbf{J} matrix (see Appendix).

For excited states with $M=1$ the second order of degenerate perturbation theory gives the following effective Hamiltonian in the basis of states $|\pm 1_i\rangle$:

$$H_{eff} = \mathbf{J} + (2D)^{-1}\text{Tr}\mathbf{J}^2 - (2D)^{-1}\mathbf{W} \quad (3)$$

Matrix elements of effective Hamiltonian (3) depend only on the matrices \mathbf{J} and $\mathbf{W}=2d\mathbf{J}^2$. Equality of spectra of effective Hamiltonians for pair of graphs (G_1, G_2) is achieved if

$\text{Tr}(H_{eff}(G_1))^m = \text{Tr}(H_{eff}(G_2))^m$ for $m=0, 1, \dots, n$ [26]. Each moment $\text{Tr}(H_{eff}(G_1))^m$ is a polynomial in powers of $1/D$, and equality of spectra for arbitrary D is achieved only if all coefficients of these polynomials are equal. As every such moment contains terms $\text{Tr}(\mathbf{J}(G_i))^m$ and $\text{Tr}(\mathbf{W}(G_i))^m/(2D)^m$, (\mathbf{J}, \mathbf{W}) -cospectrality is the necessary condition for equality of lowest energy levels with $M = \pm 1$.

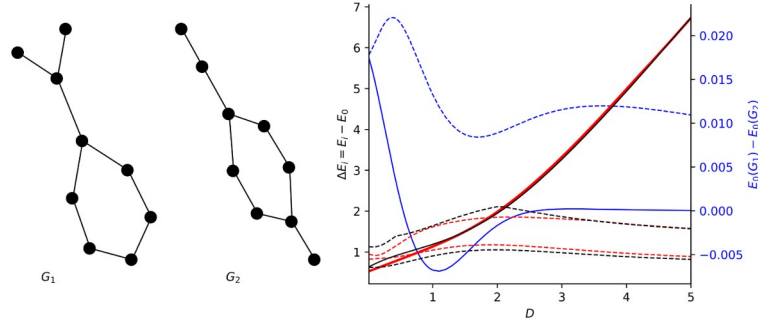


Figure 1. Left panel: example of (\mathbf{J}, \mathbf{W}) -cospectral graphs G_1 and G_2 . Right panel: dependence of excitation energies $\Delta E_i = E_i - E_0$ of G_1 (black) and G_2 (red) on anisotropy parameter D , and difference $\Delta E_0 = E_0(G_1) - E_0(G_2)$ of ground state energies of G_1 and G_2 (blue). Solid lines correspond to $M=0$ states, dashed to $M=1$ states.

Using nauty, we generated all non-isomorphic graphs with $n < 11$ vertices and found all (\mathbf{J}, \mathbf{W}) -cospectral graph groups (pairs, triples etc). We computed moments of these matrices instead of direct calculation of matrix spectra in order to avoid floating-point errors.

Number of found (\mathbf{J}, \mathbf{W}) -cospectral groups quickly grows with increase of n : for $n < 9$ there are no (\mathbf{J}, \mathbf{W}) -cospectral graphs, for $n=9$ there are 30 pairs, while for $n=10$ there are 5172 pairs, 5 triples and 4 quadruples.

For graphs in these groups we computed energies of the lowest 10 eigenstates for values of anisotropy parameter $D \in [0, 5]$. Typical example of such pair is shown on Figure 1 (left). Note that

energies are visually indistinguishable, so only ground state energy differences $\Delta E_0 = E_0(G_1) - E_0(G_2)$ between two MNMs and excitation energies $\Delta E_i = E_i - E_0$ for individual MNMs are shown. Ground state energies of S=1 AFM Heisenberg model on G_1 and G_2 are numerically close down to $D \sim 2.5 J$ in $M=0$ subspace. For $M=1$ the numerical equality of ground and excited state energies is achieved for much larger $D \sim 5$, where second order of PT is valid.

4. Analysis of strong easy-axis anisotropy limit ($D < 0$)

Strong easy-axis anisotropy limit is relevant to multiple Ni-based SMMs [27, 28]. In this limit the ground state of H_{an} with $M=0$ is 2^n -times degenerate. In the second order of degenerate perturbation theory the effective Hamiltonian acting on this 2^n -dimensional subspace is

$$H_{eff} = -nD + \sum_{i<j} J_{i,j} S_i^z S_j^z + (2D)^{-1} \sum_{i<j} J_{i,j} (-5I + P_{i,j} - \pi_{i,j}) \quad (4)$$

where operator $P_{i,j}$ permutes S^z projections for atoms i and j ($P_{i,j} |m_i, m_j\rangle = |m_j, m_i\rangle$), $\pi_{i,j}$ projects onto subspace with $m_i \neq 0, m_j \neq 0$.

This expression can be rewritten using the Dirac identity $|m_i, m_j\rangle \langle m_i, m_j| = \boldsymbol{\sigma}_i \cdot \boldsymbol{\sigma}_j + 1/2$ as a Hamiltonian of highly anisotropic S=1/2 XXZ model:

$$H_{eff} = const + \sum_{i<j} (4J_{i,j} - 5J_{i,j}^2/D) \sigma_i^z \sigma_j^z + (2D)^{-1} \sum_{i<j} J_{i,j} (\sigma_i^+ \sigma_j^- + \sigma_i^- \sigma_j^+) \quad (5)$$

4.1. Magnets with equal spectra of S=1/2 Ising model

In the first order of perturbation theory effective Hamiltonian (4) is simply proportional to Hamiltonian of S=1/2 Ising model:

$$H_{eff} = -nD + \sum_{i<j} (4J_{i,j} - 5J_{i,j}^2/D) S_i^z S_j^z \quad (6)$$

Examples of MNMs with equal spectra of S=1/2 Ising model are known from studies of graph polynomials. In [30] it was demonstrated that Tutte polynomial T of underlying graph G is related to zero-field partition function $Z(\beta)$ of S=1/2 Ising model:

$$Z(\beta) = 2^k \nu^{n-k} T\left(\frac{2+\nu}{\nu}, \nu + 1\right) \quad (7)$$

where $\beta = 1/k_B T$ is the inverse temperature, k_B – Boltzmann constant, $\nu = e^\beta - 1$, k is the number of connected components of graph G . Combinatorial properties of Tutte polynomial are well-known. It represents a generalization of chromatic polynomial and can be generated using a recursive deletion-contraction procedure [29].

From (6) we can conclude that finite graphs with equal Tutte polynomials must have equal partition functions of S=1/2 Ising model for arbitrary inverse temperatures β and zero external magnetic field, and so equal energy spectra. This is not sufficient for equality of spectra of effective Hamiltonian (5), because it's restricted to $M=0$ subspace, as co-Tutte graphs may have equal energies from subspaces with different M . However, such M -restricted polynomials are unknown to authors. To achieve spectrum equality of S=1/2 Ising model for the arbitrary homogeneous magnetic field along z -direction graphs must share U-polynomials [30, theorem 5.2].

We have conducted ED study of known graph pairs with S=1/2 Ising models being isoenergetic for arbitrary external z -field. The first example is pair (G_{13}, G'_{13}) from [31] (see Fig. 2), for which ground state energy differences are not monotonic, but small ($< 10^{-2} J$) in the whole investigated interval of D parameter values (Fig. 2, right pane, blue line). It is expected from the 1st order of perturbation theory that equality of excited state energies (for example, E_2 and E_5) is achieved only for $D \ll J$ (in this case $D < -2J$), and for larger D the level crossings induce significant energy differences. But the remarkable numerical equality of energy spectra for $D > 0$ is unexpected, as these graphs are not J -cospectral. This suggests the existence of additional invariants of low-energy theory, which are preserved by the transfer of a single pendant atom (Fig. 2, left, red ellipse). It should be noted that graphs G_{13} and G'_{13} are bipartite. On the contrary, non-bipartite pair of graphs with equal U-

polynomials from [32], while being $(\mathbf{J}, \mathbf{L}, \mathbf{H}_+)$ -cospectral, have multiple energy crossings and so large energy differences for intermediate $D \in [-2, 2]$

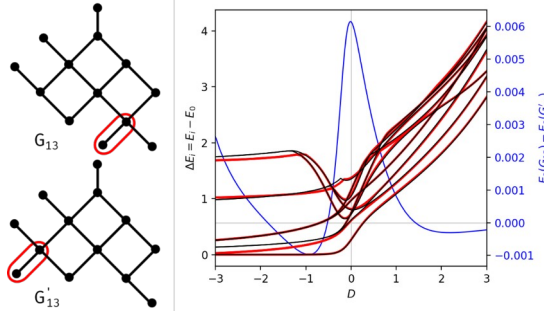


Figure 2. Left panel: pair of graphs from [32] that have $S=1/2$ Ising model with equal energies in the presence of arbitrary magnetic field, oriented along z -axis. Red ellipse indicates location of differing edge. Right panel: dependence on anisotropy parameter D of excitation energies $\Delta E_0 = E_i - E_0$ for G_{13} (black) and G'_{13} (red), and difference of ground state energies $E_0(G_{13}) - E_0(G'_{13})$ (blue) calculated for $S=1$ AFM Heisenberg model on these graphs.

4.2. Application of linear spin wave approximation to bipartite magnets

For bipartite antiferro- and ferrimagnets spin wave theory is a good approximation for the energy of ground and lowest excited states. The accuracy of this approach grows with the increase of atomic spin quantum number S and system dimensionality. In linear spin wave (LSW) approximation the spin Hamiltonian is mapped to the quadratic boson Hamiltonian. Energies $\omega_{\mathbf{k}}$ of spin waves can be found by solving its equations of motion, which results in a non-symmetric eigenproblem for so-called grand canonical matrix [21].

Earlier [16] we calculated $\omega_{\mathbf{k}}^2$ for the isotropic Heisenberg model as eigenvalues of non-symmetric matrices $\mathbf{H}_{\pm} = S^2(\mathbf{d}^2 - \mathbf{J}^2 \pm [\mathbf{d}, \mathbf{J}])$. Traces $\tau_m = \text{Tr} \mathbf{H}_{\pm}^m$ are polynomials of J_{ij} , S_i , and can be used as structural invariants of LSW spectrum.

For regular graphs $[\mathbf{d}, \mathbf{J}] = 0$, magnon energies are simplified to $\omega_{\mathbf{k}}^2 = \mathbf{d}^2 - \lambda_{\mathbf{k}}^2$, so the spectrum of \mathbf{H}_+ is determined by eigenvalues $\lambda_{\mathbf{k}}$ of \mathbf{J} , and adjacency cospectral graphs have equal LSW spectra. For $D < 0$ direct account for H_{an} results only in the addition of the constant term $-2D$ to diagonal matrix \mathbf{d} . Moreover, LSW approximation can be written for effective Hamiltonian (4) in $M=0$ subspace. In this case for unweighted graphs matrix \mathbf{d} becomes $(2 - 5/2D)\mathbf{d}$, and matrix \mathbf{J} becomes \mathbf{J}/D . In result, for both cases the spectrum of \mathbf{H}_+ of cospectral regular graph is determined by eigenvalues of \mathbf{J} . This, together with results of Section 3, explains the remarkable similarity of energy spectra of cospectral regular graphs in the whole investigated range of parameter D (see Figure 3).

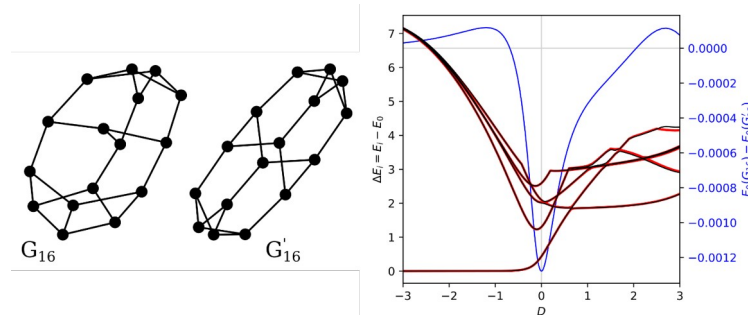


Figure 3. Left panel: pair of \mathbf{J} -cospectral cubic graphs (G_{16}, G'_{16}) – a pair of $S=1$ AFMs with equal energies of LSW and $D \gg J$ approximations. Right panel: dependence of excitation energies and difference of ground state energies in $M=0$ subspace.

Discussion

Here we presented a simple method to derive relationships of structure with energy spectrum for correlated lattice models:

1. with the help of PT, LSWT or other theories derive matrix functions \mathbf{F}_i from which approximate energies of ground state and/or lowest excitations can be calculated,
2. generate non-isomorphic finite graphs G and group them according to moments $\text{Tr}(\mathbf{F}_i(G))^m$ ($m=0, 1, \dots, \dim(\mathbf{F}_i(G))$) of matrix functions.

Importantly, to make computations of all moments practical, the dimensions of matrices $\mathbf{F}_i(G)$ should scale linearly with system size.

Using this approach we have found novel approximately isoenergetic isomers of S=1 Heisenberg model. While approximately isoenergetic isomers can be also constructed using energy gradient $\partial E_0 / \partial J_{i,j} = \langle \mathbf{S}_i \cdot \mathbf{S}_j \rangle$ (such that $\sum_{i < j} \langle \mathbf{S}_i \cdot \mathbf{S}_j \rangle \Delta J_{i,j} = 0$), this method requires computation of exact correlation functions $\langle \mathbf{S}_i \cdot \mathbf{S}_j \rangle$ and should be valid only for small changes in structure.

Our considerations give additional arguments for remarkable closeness of energy spectra of S=1 Heisenberg model on \mathbf{J} -cospectral regular graphs for arbitrary D .

Despite that we have demonstrated smallness of energy differences for a few pairs of (\mathbf{J}, \mathbf{W}) - and \mathbf{H}_+ -cospectral MNMs, the results must be compared with ΔE_0 for magnets that do not share spectra of these matrices. We have calculated $|\Delta E_0(D=4)|$ for all pairs of \mathbf{J} -cospectral graphs with $n=9$. Also, it can be noted that $\mathbf{H}_+ = (\mathbf{d}-\mathbf{J})(\mathbf{d}+\mathbf{J})$ is a product of Laplacian \mathbf{L} and signless Laplacian $\mathbf{d} + \mathbf{J}$. So, to test whether Laplacian cospectrality can be used a proxy for \mathbf{H}_+ -cospectrality, we calculated $|\Delta E_0(D=-1)|$ in subspace with magnetization $M=0$ for all pairs of \mathbf{L} -cospectral bipartite graphs with $n=12$. Note that the number of graphs in larger cospectral groups (triples, quadruples etc) is negligible. The total number of pairs of (\mathbf{J}, \mathbf{W}) - and \mathbf{H}_+ -cospectral graphs is small (17 and 139), but the number of \mathbf{J} - and \mathbf{L} -cospectral graphs grows very quickly with n , so we could not compute E_0 for all graphs with $n \geq 9$.

The distributions of energy differences per bond $|\Delta E_0|/N_e$ (Figure 4) show that accounting for structural invariants arising from PT and LSWT allows to filter out pairs with significantly different ground state energies, but many pairs with small $|\Delta E_0|/N_e$ are filtered too. Per-pair inspection shows that larger $|\Delta E_0|/N_e$ for (\mathbf{J}, \mathbf{W}) - and \mathbf{L} -cospectral pairs is due to energy level crossings and intruder states.

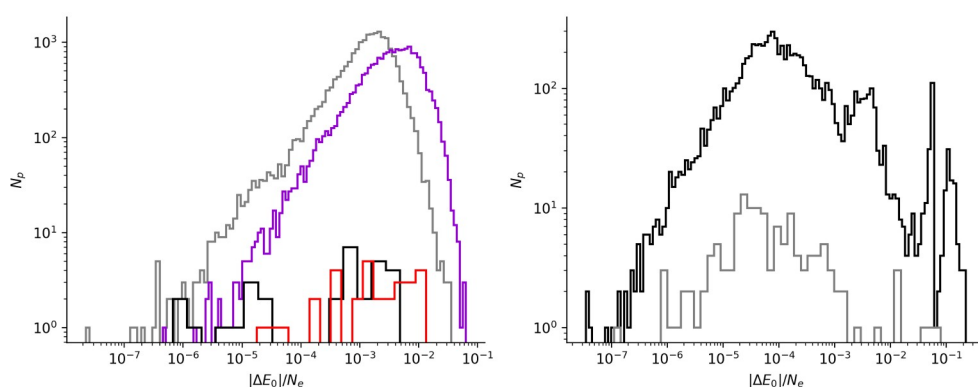


Figure 4. Distributions of ground state energy differences of S=1 MNMs sharing graph spectra. Left panel: histogram of $|\Delta E_0(D=4)|$ for all pairs of magnets with $n=9$, which are \mathbf{J} -cospectral (gray for $M=0$, violet for $M=1$) or (\mathbf{J}, \mathbf{W}) -cospectral (black for $M=0$, red for $M=1$). Right panel: histogram of $|\Delta E_0(D=-1, M=0)|$ for all pairs of \mathbf{L} -cospectral magnets (black) and for all pairs of \mathbf{H}_+ -cospectral magnets (gray) with $n=12$ atoms.

Unfortunately, the presented approach does not allow to find magnets with extremal properties (for example, energy gap $\Delta E = E_l - E_0$ or magnetic cooling efficiency). Moreover, equality of energy spectra is not necessary for equal low-temperature magnetization, entropy and specific heat, as these require only equality of excitation energies. This approach is also not total, as there are more magnets

with small of $|\Delta E_0|$ for a given D value, but we're unable to find them due to the limits of used approximate methods. It's also well known that perturbation theory is prone to intruder state problem. Level crossings are typical for non-bipartite graphs, which exhibit larger ground state energy differences.

The set of generated graphs with numerically close energy spectra contains a variety of high- and low-valence graphs, including ones that can correspond to real quasi-zero-dimensional transition metal complexes. Here we used the simplest method of exhaustive graph enumeration to find \mathbf{H}_\pm and (\mathbf{J}, \mathbf{W}) -cospectral graphs. However, graph-theoretic methods similar to Godsil-McKay switching to construct adjacency cospectral graphs [33] should be possible.

Conclusions

We analyzed the structural dependence of the lowest energy levels of finite $S=1$ Heisenberg antiferromagnets with single-ion magnetic anisotropy using perturbation theory and linear spin wave approximation. Obtained invariants of approximate low-energy theories allow us to find multiple $S=1$ MNMs with numerically close low-energy spectra. This approach can be straightforwardly generalized to higher-spin and mixed-spin systems, non-equal values of exchange coupling parameters and other types of magnetic anisotropy. Our method can be used to guide the synthesis of perspective magnets with diverse structures and sufficiently similar low-temperature properties (magnetic entropy, specific heat, magnetization etc) that depend on excitation energies.

Acknowledgement

Authors acknowledge support by the program "Magnetism in Ukraine Initiative" (IEEE Magnetics Society and the Science and Technology Center of Ukraine, Project No. 9918).

References

1. Chilton, N. F. Molecular Magnetism. *Annu. Rev. Mater. Res.* **2022**, *52*, 79-101. <https://doi.org/10.1146/annurev-matsci-081420-042553>.
2. Chiesa, A., Santini, P., Garlatti, E., Luis, F. and Carretta, S. *Rep. Prog. Phys.* **2024**, *87*, 034501. <https://doi.org/10.1088/1361-6633/ad1f81>.
3. Forment-Aliaga, A., Gaita-Ariño, A. Chiral, magnetic, molecule-based materials: A chemical path toward spintronics and quantum nanodevices. *J. Appl. Phys.*, **2022**, 132(18). <https://doi.org/10.1063/5.0118582>.
4. Hu, J. J., Peng, Y., Liu, S. J., and Wen, H. R. Recent advances in lanthanide coordination polymers and clusters with magnetocaloric effect or single-molecule magnet behavior. *Dalton Trans.*, **2021**, *50*(43), 15473-15487. <https://doi.org/10.1039/D1DT02797B>.
5. Wang, J. H., Li, Z. Y., Yamashita, M., and Bu, X. H. Recent progress on cyano-bridged transition-metal-based single-molecule magnets and single-chain magnets. *Coord. Chem. Rev.*, **2021**, *428*, 213617. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2020.213617>.
6. Gu, L., Li, J., and Wu, R. Reconsidering spin-phonon relaxation in magnetic molecules. *J. Magn. Magn. Mater.*, **2022**, 170138. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2022.170138>.
7. Neese, F., Pantazis, D. A. What is not required to make a single molecule magnet. *Farad. Disc.*, **2011**, *148*, 229-238. <https://doi.org/10.1039/C005256F>.
8. Garlatti, E., Carretta, S., Schnack, J., Amoretti, G., and Santini, P. Theoretical design of molecular nanomagnets for magnetic refrigeration. *Appl. Phys. Lett.*, **2013**, *103*(20). <https://doi.org/10.1063/1.4830002>.
9. Evangelisti, M., Lorusso, G., and Palacios, E. Comment on "Theoretical design of molecular nanomagnets for magnetic refrigeration" [Appl. Phys. Lett., 2013, 103, 202410]. *Appl. Phys. Lett.*, **2014**, *105*(4). <https://doi.org/10.1063/1.4891336>.
10. Inui, K., Motome, Y. Inverse Hamiltonian design by automatic differentiation. *Commun. Phys.* **2023**, *6*, 37. <https://doi.org/10.1038/s42005-023-01132-0>.
11. Quintanilla, J. Relationship between the wave function of a magnet and its static structure factor. *Phys. Rev. B*, **2022**, *106*(10), 104435. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.106.104435>.

12. Albertini, F., D'Alessandro, D. Model identification for spin networks. *Linear Algebra Appl.*, **2005**, 394, 237-256. <https://doi.org/10.1016/j.laa.2004.07.007>.
13. Barghi, A. R., Ponomarenko, I. Non-isomorphic graphs with cospectral symmetric powers. *Electron. J. Comb.*, **2009**, R120-R120. <https://doi.org/10.37236/209>.
14. Audenaert, K., Godsil, C., Royle, G., and Rudolph, T. Symmetric squares of graphs. *J. Combin. Theory, Ser. B*, **2007**, 97(1), 74-90. <https://doi.org/10.1016/j.jctb.2006.04.002>.
15. Schmidt, H. J., Luban, M. Continuous families of isospectral Heisenberg spin systems and the limits of inference from measurements. *J. Phys. A*, **2001**, 34(13), 2839. <https://doi.org/10.1088/0305-4470/34/13/313>.
16. Tokarev, V. V. Quantum magnets with equal spin-wave ground state energies, VIII International Conference for Professionals & Young Scientists "Low Temperature Physics", Kharkiv, **2017**, p 88.
17. Tokarev, V. V. Invariant transformations for spin wave models of ferrimagnets, 6th International Conference on Superconductivity and Magnetism, Antalya, Turkey, **2018**, p 552.
18. Brouwer, A. E., Haemers, W. H. Spectra of graphs. Springer New York; New York, 2011. ISBN: 978-1-4614-1938-9.
19. Bauer, B. *et al.* The ALPS project release 2.0: open source software for strongly correlated systems. *J. Stat. Mech.: Theory Exp.*, **2011**, 05, P05001. <https://doi.org/10.1088/1742-5468/2011/05/P05001>.
20. McKay, B. D., Piperno, A. Practical graph isomorphism, II. *J. Symb. Comput.*, **2014**, 60, 94-112. <https://doi.org/10.1016/j.jsc.2013.09.003>.
21. Colpa, J. H. P. Diagonalization of the quadratic boson Hamiltonian. *Phys. A: Stat. Mech. Appl.*, **1978**, 93(3-4), 327-353. [https://doi.org/10.1016/0378-4371\(78\)90160-7](https://doi.org/10.1016/0378-4371(78)90160-7).
22. Toth, S., Lake, B. Linear spin wave theory for single-Q incommensurate magnetic structures. *J. Condens. Matter Phys.*, **2015**, 27(16), 166002. <https://doi.org/10.1088/0953-8984/27/16/166002>.
23. Maurice, R. Magnetic anisotropy in a cubane-like Ni₄ complex: an ab initio perspective. *Inorg. Chem.*, **2021**, 60(9), 6306-6318. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.1c00047>.
24. Jamie L. Manson, Paul A. Goddard, John Singleton *et al.*, Enhancing easy-plane anisotropy in bespoke Ni(II) quantum magnets, *Polyhedron*, 180, **2020**, 114379, <https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114379>.
25. Antkowiak, M., Brzostowski, B., Florek, W., Kamieniarz, G. Metallic core [Ni₆^{II}Cr^{III}] as an example of centered heterometallic rings displaying quantum effects, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2022**, 544, 168701, <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2021.168701>.
26. Lewin, M. On the coefficients of the characteristic polynomial of a matrix, *Discrete Math.*, **1994**, 125(1-3), 255-262. [https://doi.org/10.1016/0012-365X\(94\)90166-X](https://doi.org/10.1016/0012-365X(94)90166-X).
27. Chiesa, A., Whitehead, G., Carretta, S. *et al.* Molecular nanomagnets with switchable coupling for quantum simulation. *Sci. Rep.*, **2014**, 4, 7423. <https://doi.org/10.1038/srep07423>
28. Smolko, R., Dušek, M., Kuchár, J., Čížmár, E., Černák, J., Syntheses, characterizations and crystal structures of two Ni(II) complexes [Ni₂(neoc)₄(H₂O)(CO₃)](NO₃)₂·3H₂O and [Ni(bapa)₂](NO₃)₂·H₂O and magnetic properties of the carbonato complex, *Polyhedron*, **2024**, 255, 116953. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2024.116953>.
29. Beaudin, L., Ellis-Monaghan, J., Pangborn, G., and Shrock, R. A little statistical mechanics for the graph theorist. *Discrete Math.*, **2010**, 310(13-14), 2037-2053. <https://doi.org/10.1016/j.disc.2010.03.011>.
30. Ellis-Monaghan, J. A., Moffatt, I. The Tutte–Potts connection in the presence of an external magnetic field, *Adv. Appl. Math.*, **2011**, 47(4), 772-782. <https://doi.org/10.1016/j.aam.2011.02.004>.
31. Vinci, W., Markström, K., Boixo, S., Roy, A., Spedalieri, F. M., Warburton, P. A., and Severini, S. Hearing the shape of the Ising model with a programmable superconducting-flux annealer. *Sci. Rep.*, **2014**, 4(1), 5703. <https://doi.org/10.1038/srep05703>.
32. Brylawski, T. Intersection theory for graphs, *J. Combin. Theory, Ser. B*, **1981**, 30(2), 233-246, [https://doi.org/10.1016/0095-8956\(81\)90068-X](https://doi.org/10.1016/0095-8956(81)90068-X).
33. Godsil, C. D., McKay, B. D., Constructing cospectral graphs, *Aequ. Math.*, **1982**, 25(1), 257-268. <https://doi.org/10.1007/BF02189621>.

**Appendix. Results of perturbation theory for molecular nanomagnets
with general exchange parameters J_{ij}**

For $D \gg J$ limit equation (2) for ground state energy with $M=0$ has the form:

$$E_0 = (E_0 - 2D)^{-1} \sum_{k \neq l} J_{k,l}^2 + (E_0 - 2D)^{-2} (Tr J^3 - 2Tr J^2 diag(J) - \sum_{i,j} J_{i,j}^3) \quad (A1)$$

The 4th order BWPT correction to E_0 is:

$$E_0^{(4)} = ((E_0 - 2D)(E_0 - 4D))^{-1} \sum_{(i,j,k,l)} J_{i,j} J_{k,l} [2J_{i,j} J_{k,l} + J_{j,k} J_{i,l}] + (E_0 - 2D)^{-3} (\sum_{(i,j)} J_{i,j}^4 - 4 \sum_{(i,j,k)} J_{i,j} J_{i,k} J_{k,j}^2) + 4(E_0 - 2D)^{-3} \sum_{(i,j,k,l)} J_{i,j} J_{i,k} J_{k,l} J_{l,j} \quad (A2)$$

where summations are carried over subsets of distinct atom indices.

Matrix elements of effective Hamiltonian (3) in $M=1$ subspace are

$$\langle +1_i | H_{eff} | +1_j \rangle = J_{i,j} + (2D)^{-1} (\delta_{i,j} \sum_{l \neq i} \sum_{p \neq l,i} J_{l,p}^2 + (1 - \delta_{i,j}) \sum_{p \neq i,j} J_{i,p} J_{p,j}) \quad (A3)$$

Received 05.04.2024

Accepted 07.06.2024

В. В. Токарев^{*}, М. А. Федоренко^{*}. Щодо структурних інваріантів енергетичного спектру $S=1$ антиферромагнетиків Гейзенберга з одноіонною анізотропією.

^{*}Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, хімічний факультет, майдан Свободи, 4, Харків, 61022, Україна

[†]ДНУ «Інститут монокристалів» НАН України, пр. Науки, 60, Харків, 61070, Україна.

Ми дослідили зв'язок енергетичного спектру скінченних антиферромагнетиків Гейзенберга з $S=1$ та їхньою будовою в присутності одноіонної анізотропії. Було показано, що ліміті сильної анізотропії типу «легка площина» магнетики з будовою, що відповідають графам з однаковим спектром матриці суміжності, мають однакові енергії основного стану з намагніченістю $M=0$. Ми отримали додаткову умову, необхідну для рівності нижніх рівнів з $M = \pm 1$. Для сильної анізотропії типу «легка вісь» дводольні магнетики з $S=1$ та будовою, для якої досягається рівність енергетичних спектрів $S=1/2$ моделей Ізінга при довільному значенні продольного магнітного поля, також мають близькі енергетичні спектри для довільного значення параметра анізотропії. Для проміжних значень анізотропії типу «легка вісь» дводольні $S=1$ антиферромагнетики з однаковими енергіями спінових в лінійному наближенні також є наближено ізоенергетичними. В цілому, це пояснює значну близькість енергетичних спектрів в підпросторі з $M=0$ для $S=1$ антиферромагнетиків з будовою дводольних ізоспектральних регулярних графів.

Ключові слова: молекулярний наноманетик, модель Гейзенберга, модель Ізінга, теорія спінових хвиль.

Надіслано до редакції 05.04.2024

Прийнято до друку 07.06.2024

Kharkiv University Bulletin. Chemical Series. Issue 42 (65), 2024

ПОРІВНЯННЯ АНТИРАДИКАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГОСИПОЛУ І ЙОГО ПОХІДНИХ У РЕАКЦІЇ З ДФПГ

О. М. Дикун^a, В. М. Аніщенко^b, А. М. Редько^c, В. І. Рибаченко^d

Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, вул. Харківське шосе 50, Київ, 02155, Україна

a) ✉ amdykun@gmail.com

b) ✉ anishchvic@gmail.com


c) ✉ redko_an@ukr.net

d) ✉ rybach@ukr.net

 <https://orcid.org/0000-0003-1550-5979>

 <https://orcid.org/0000-0001-5076-3549>

 <https://orcid.org/0000-0001-7741-1834>

 <https://orcid.org/0000-0002-5568-7335>

Проведено дослідження антирадикальної дії 7,7'-дитозилоксигосиполу в реакції з 2,2'-дифеніл-1-пікрілгідразилом (ДФПГ) в етанолі. Визначено характеристики антирадикальної дії цієї сполуки (EC₅₀, n). Стехіометричний коефіцієнт реакції ДФПГ з 7,7'-дитозилоксигосиполом є близьким до двох. Це свідчить про те, що в етанолі ця сполука існує переважно у дилактольній таутомерій формі, а лактольні гідроксильні групи не здатні реагувати з ДФПГ. Проведено порівняльний аналіз антирадикальних властивостей 7,7'-дитозилоксигосиполу, госиполу, основи Шиффа госиполу з 4-метоксіаніліном і фенілгідразону госиполу в реакціях з ДФПГ. Визначено вплив таутомерії на антирадикальні властивості досліджених сполук. Встановлено, що наявність NH груп в структурі основи Шиффа госиполу з 4-метоксіаніліном і фенілгідразону госиполу не підвищує антирадикальну дію в реакції з ДФПГ. Тоді, як зміна таутомерної форми і поява додаткових фенольних гідроксильних груп (замість NH груп) приведе до підвищення антирадикальної дії. Показано, що найбільш ефективним антирадикальним агентом є гідрозон госиполу в діімінній таутомерій формі (6 фенольних гідроксильних груп). А найменш ефективним - 7,7'-дитозилоксигосипол (2 фенольні гідроксильні групи).

Ключові слова: госипол, таутомерія, антирадикальні властивості, ДФПГ, стехіометрія.

Вступ

Госипол (2,2'-біс(8-форміл-1,6,7-тригідрокси-5-ізопропіл-3-метилнафтален)) – це поліфенол рослинного походження, що міститься в різних частинах бавовни і виконує функцію природного інсектициду та захищає рослину від несприятливих умов навколишнього середовища [1-3]. Численні дослідження свідчать, що госипол виявляє противірусні, протипротозойні, антиоксидантні, протимікробні та протипухлинні властивості [3-7]. Разом із тим, госипол виявляє певну токсичність, яку пов'язують з наявністю в молекулі альдегідних груп [6-10]. Тому, значні зусилля спрямовано на синтез похідних госиполу, що не містять альдегідних груп і при цьому зберігають корисні біологічні властивості базової сполуки. Одним з різновидів таких сполук є імінопохідні госиполу [3, 7, 8, 11]. Вже показано, що імінопохідні госиполу безпечніші для клітин і мають значно менше негативних проявів. Серед них знайдено сполуки, що *in vitro* пригнічують розмноження вірусів, ракових клітин, є активними як інсектициди та ін. [3, 7, 8, 11].

Ще одним способом функціоналізації госиполу є одержання його етерів і естерів. Ранні дослідження біологічної активності етерів і естерів госиполу показали, що зі збільшенням кількості заміщених гідроксильних груп в структурі госиполу, біологічна активність етерних і естерних похідних знижується [12]. Однак нещодавно продемонстровано, що деякі сполуки цього класу є більш ефективними протипухлинними агентами і антитрипаносомними засобами ніж госипол [8, 13, 14]. Показано, що диглюкозиди госиполу (і тетраацетати диглюкозидів госиполу) виявляють співставну протипухлинну активність, при меншій ніж у госиполу токсичності [8, 14]. А введення глікозильних фрагментів в структуру госиполу відіграє суттєву роль для підвищення антитрипаносомної активності [8, 14].

Враховуючи, те що госипол, його імінопохідні і естери мають різну кількість гідроксильних груп у своїй структурі і в залежності від таутомерної форми кількість цих гідроксильних груп може змінюватись, доцільним є порівняння антирадикальної дії цих сполук. Адже, як відомо, саме антирадикальні властивості є первинним критерієм оцінки біологічної активності природних поліфенолів [7]. Тому дослідження впливу таутомерії на антирадикальні властивості

© Дикун О. М., Аніщенко В. М., Редько А. М., Рибаченко В. І., 2024



This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License 4.0.

госиполу, його імінопохідних і естерів необхідне для прогнозування біологічної активності цих сполук.

В даній роботі проведено дослідження антирадикальної дії 7,7'-дитозилоксигосиполу (II) в реакції з 2,2'-дифеніл-1-пікрілгідразилом (ДФПГ) в етанолі. Проведено порівняльний аналіз антирадикальних властивостей 7,7'-дитозилоксигосиполу (II), госиполу (I), основи Шиффа госиполу з 4-метоксіаніліном (III) і фенілгідразону госиполу (IV) (рис. 1) в реакціях з ДФПГ. Визначено вплив таутомерії на антирадикальні властивості досліджених сполук.

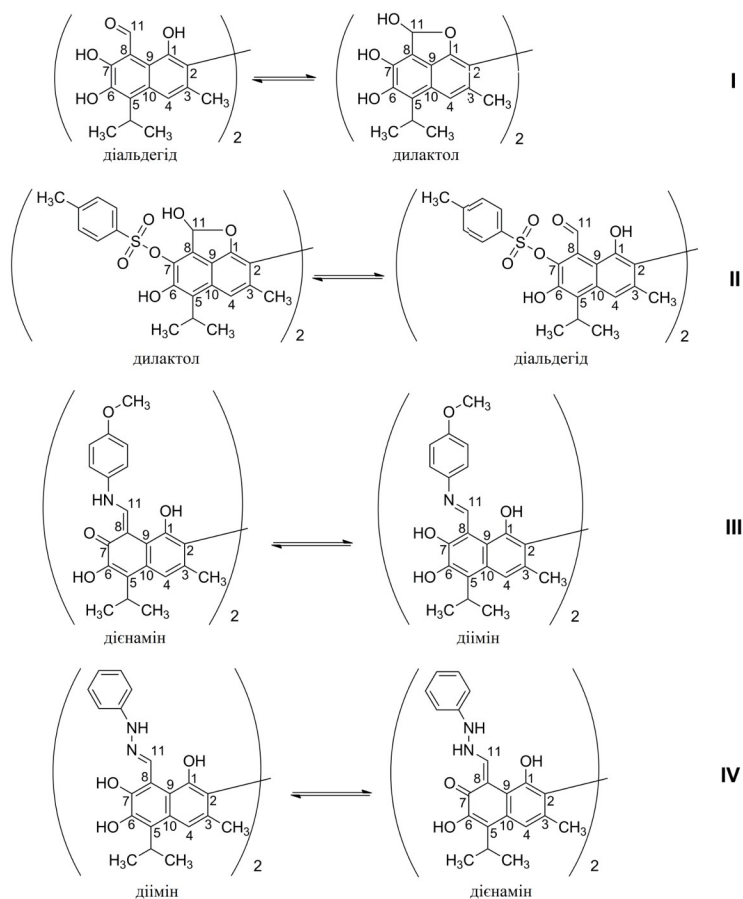


Рис. 1. Будова і таутомерні форми госиполу і його похідних.
 Fig. 1. Structure and tautomeric forms of gossypol and its derivatives.

Матеріали та методи досліджень

Госипол і ДФПГ придбано у комерційного постачальника і використано без додаткової очистки. Сполуки II, III, IV синтезовано як в роботах [15, 16]. За даними ОФ ВЕРХ чистота усіх досліджуваних сполук складала > 95%. Хроматографічний аналіз проводили з використанням системи Agilent1100 з діодно-матричним детектором. Колонка: ZORBEX SB-C18 4.6×250 mm, 5 μm. t=40 °C.

Кінетичні вимірювання проводили на спектрометрі Perkin-Elmer Lambda 20 в кюветах з довжиною оптичного шляху l=1 см при T=298 K. Реєстрували зниження інтенсивності смуги поглинання при λ=518 нм впродовж 1200 с. Для проведення реакції з ДФПГ готували розчини сполук I і II в етанолі з концентрацією $(4,0 \pm 0,2) \times 10^{-4}$ М. Від 0,05 мл до 0,20 мл розчинів антиоксидантів змішували з 3,3 мл розчину ДФПГ в етанолі з концентрацією $(1,00 \pm 0,04) \times 10^{-4}$ М. Співвідношення концентрацій ДФПГ/антиоксидант варіювали від 4 до 17. Для оцінки розкладання вільного радикала ДФПГ під час вимірювання, було проведено холостий дослід. Так, протягом 1200 с без додавання антиоксиданту розклад ДФПГ становив 0,3 %.

Оцінку антирадикальних властивостей досліджуваних поліфенолів проводили з використанням величин EC₅₀ (концентрація антиоксиданту, що необхідна для зменшення концентрації

радикала на 50%) [17]. Для визначення величин EC_{50} , вимірювали зниження оптичної густини в часі при 5 різних початкових концентраціях досліджуваного похідного госиполу.

Використовуючи залежності залишкового вмісту радикала (%) від концентрацій досліджуваних імінопохідних госиполу, розраховували EC_{50} .

Залишковий вміст радикала в реакційній суміші (Rad) визначали за формулою (1):

$$\text{Rad}(\%) = \frac{A_k}{A_0} \times 100 \quad (1)$$

де A_k – оптична густина при $\lambda=518$ нм через 1200 с;

A_0 – початкова оптична густина при $\lambda=518$ нм.

Важливим параметром, що характеризує реакції поліфенолів із вільними радикалами є стехіометричний коефіцієнт (n). Стехіометричний коефіцієнт визначається як кількість радикалів, що захоплює (здатна реагувати з ними) одна молекула антиоксиданту.

Обчислення стехіометричних коефіцієнтів реакцій імінопохідних госиполу з радикалом проводили за формулою (2):

$$n = \frac{A_0 - A_k}{\varepsilon \times c_0 \times l} \quad (2)$$

де A_0 – початкова оптична густина;

A_k – оптична густина через 1200 с;

ε – молярний коефіцієнт екстинкції ДФПГ в етанолі;

c_0 – початкова концентрація антиоксиданту в кюветі;

l – довжина оптичного шляху, см.

Результати кінетичних вимірювань і характеристики антирадикальної дії сполук III і IV в реакції з ДФПГ взято з наших попередніх робіт [18, 19].

Результати досліджень та їх обговорення

Раніше нами показано, що імінопохідні госиполу є ефективними антирадикальними агентами по відношенню до ДФПГ [18, 19]. Так імінопохідні госиполу є більш ефективним антирадикальними агентами ніж аскорбінова кислота, тролокс і деякі інші антиоксиданти природного походження. Але подібні дослідження не були проведені для 7,7'-дитозилоксигосиполу (II). Для більш коректного порівняння, за таких же умов проведено дослідження антирадикальної дії госиполу з ДФПГ. Критеріями для порівняння антирадикальної дії досліджуваних сполук були стехіометричні коефіцієнти (n) і величини EC_{50} .

На рис. 2 наведено кінетичні криві витрачання ДФПГ у часі в присутності досліджуваних сполук.

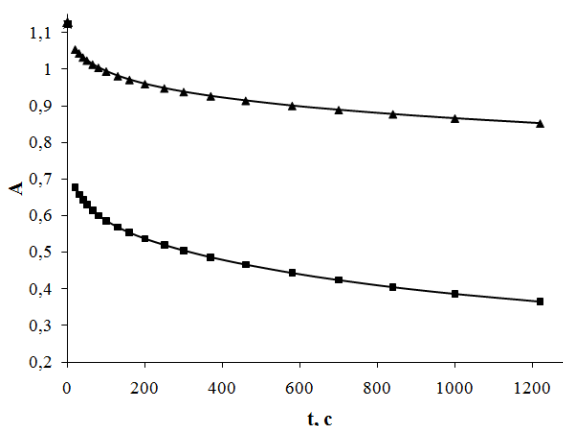


Рис. 2. Зниження оптичної густини в часі розчину ДФПГ $(1,0 \pm 0,04) \times 10^{-4}$ М при $\lambda=518$ нм в етанолі після додавання $(1,25 \pm 0,05) \times 10^{-5}$ М антиоксиданту при $T=298$ К (■ – сполука I; ▲ – сполука II).

Fig. 2. Decrease in optical density over time of DPPH solution $(1,0 \pm 0,04) \times 10^{-4}$ M при $\lambda=518$ nm in ethanol after adding $(1,25 \pm 0,05) \times 10^{-5}$ M of antioxidant at $T=298$ K (■ – compound I; ▲ – compound II).

Результати вимірювання антирадикальної дії в реакції з ДФПГ свідчать, що госипол є більш ефективним антирадикальним агентом ніж 7,7'-дитозилоксигосипол (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристики антирадикальної дії госиполу і його похідних
Table 1. Characteristics of the antiradical action of gossypol and its derivatives

Параметр	Сполука			
	I	II	III ^c	IV ^c
EC ₅₀ (×10 ⁵) ^a , M	0,66±0,05	2,92±0,07	1,26±0,06	0,97±0,05
n ^b	5,4±0,4	1,9±0,2	4,2±0,4	5,0±0,4

^aконцентрація антиоксиданта, що необхідна для зменшення концентрації радикала ((1,0±0,04)×10⁻⁴ M) на 50%;

^bстехіометричний коефіцієнт.

Стехіометричний коефіцієнт реакції ДФПГ зі сполукою II є близьким до двох (кількість фенольних гідроксильних груп в структурі молекули). Це може свідчити про те, що в етанолі сполука II існує переважно у дилактольній таутомерній формі, а лактольні гідроксильні групи не здатні реагувати з ДФПГ.

Згідно з даними попередніх досліджень сполука I існує в етанолі у вигляді суміші двох таутомерних форм: діальдегідної (6 фенольних гідроксильних груп) і дилактольної (4 фенольні гідроксильні групи), причому вміст діальдегідної форми є домінуючим [3, 11, 16]. Існування у вигляді суміші двох таутомерів в розчині етанолу може пояснювати значення стехіометричного коефіцієнту близьке до 5. Інше пояснення полягає в тому, що не всі С(6)О-Н групи мають однакову реакційну здатність по відношенню до ДФПГ [13].

У випадку сполук III і IV єдиними експериментально зареєстрованими таутомерними формами є дієнамінна (4 фенольні гідроксильні групи) і діїмінна (6 фенольних гідроксильних груп), відповідно [18, 19]. Однак, слід відзначити наявність в обох сполуках NH груп, що потенційно могли би брати участь в реакції з ДФПГ. Значення стехіометричних коефіцієнтів вказують на те що наявність NH груп не підвищує антирадикальну дію цих сполук відносно вихідного госиполу. Так стехіометричний коефіцієнт сполуки III є близьким до кількості фенольних гідроксильних груп в структурі сполуки. А у випадку сполуки IV, як і у випадку госиполу, імовірно, не всі С(6)О-Н групи можуть реагувати з ДФПГ [13].

Значення EC₅₀ утворюють хорошу кореляцію зі стехіометричними коефіцієнтами і також добре відображають різницю у здатності досліджуваних сполук взаємодіяти з ДФПГ (рис. 3).

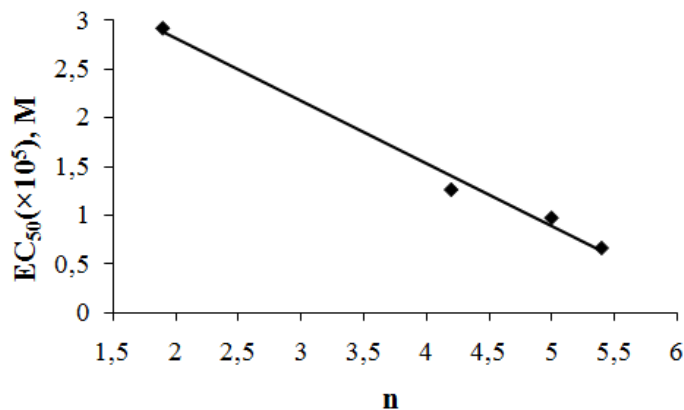


Рис. 3. Кореляція між величинами EC₅₀ і n досліджуваних сполук
(y = -0,641x + 4,098; |R| = 0,995; S = 0,188; n = 4).

Fig. 3. Correlation between EC₅₀ and n values of the studied compounds
(y = -0,641x + 4,098; |R| = 0,995; S = 0,188; n = 4).

Так, значення EC₅₀ сполук I (діальдегідна форма) і IV (діїмінна форма) є близькими до кверцетину, що містить у своїй структурі 5 фенольних гідроксильних груп і є досить ефективним природним антиоксидантом [20]. Сполуки II (дилактольна форма) і III (дієнамінна форма), внаслідок меншої кількості фенольних гідроксильних груп виявляють дещо меншу антирадикальну дію по відношенню до ДФПГ ніж сполуки I і IV. Наявність NH груп в структурі сполук III і IV не підвищує антирадикальну дію в реакції з ДФПГ. Тоді, як зміна таутомерної форми і поява додаткових фенольних гідроксильних груп (замість NH груп)

приведе до підвищення антирадикальної дії. За зростанням антирадикальної дії по відношенню доДФПГ досліджувані сполуки утворюють ряд: II < III < IV < I.

Висновки

Проведено дослідження антирадикальної дії 7,7'-дитозилоксигосиполу в реакції зДФПГ. Встановлено, що в реакцію зДФПГ здатні вступати тільки дві гідроксильні групи (імовірно, це С(6)О-Н і С(6')О-Н групи) цього похідного госиполу. Здійснено порівняльний аналіз антирадикальних властивостей 7,7'-дитозилоксигосиполу, госиполу і двох його імінопохідних. Показано, що ключовим фактором, що впливає на антирадикальні властивості цих сполук по відношенню доДФПГ, є наявність фенольних гідроксильних груп. Тобто зміна таутомерної форми сполуки II з дилактольної на діальдегідну і сполуки III з діенамінної на діімінну приведе до збільшення антирадикальної дії цих сполук.

Література

1. Clark E. P. Studies on Gossypol. *Journal of Biological Chemistry*. **1927**, 75(3), 725–739. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)84141-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)84141-2).
2. Clark E. P. Studies on Gossypol. *Journal of Biological Chemistry*. **1928**, 76(1), 229–235. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)84123-0](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)84123-0).
3. Kenar J. A. Reaction chemistry of Gossypol and its derivatives. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. **2006**, 83(4), 269–302. <https://doi.org/10.1007/s11746-006-1203-1>.
4. Dodou K. Investigations on Gossypol: Past and present developments. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. **2005**, 14(11), 1419–1434. <https://doi.org/10.1517/13543784.14.11.1419>.
5. Shelley M. D., Hartley L., Groundwater P. W., & Fish, R. G. Structure-activity studies on Gossypol in tumor cell lines. *Anti-Cancer Drugs*. **2000**, 11(3), 209–216. <https://doi.org/10.1097/00001813-200003000-00009>.
6. Dao V.-T. Synthesis and cytotoxicity of gossypol related compounds. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2000**, 35(9), 805–813. [https://doi.org/10.1016/s0223-5234\(00\)00165-3](https://doi.org/10.1016/s0223-5234(00)00165-3).
7. Dodou K., Anderson R. J., Lough W. J., Small D. A. P., Shelley M. D., & Groundwater, P. W. Synthesis of Gossypol atropisomers and derivatives and evaluation of their anti-proliferative and anti-oxidant activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2005**, 13(13), 4228–4237. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2005.04.026>.
8. Lu Y., Li J., Dong C.-E., Huang J., Zhou H.-B., & Wang W. Recent advances in gossypol derivatives and analogs: A chemistry and biology view. *Future Medicinal Chemistry*. **2017**, 9(11), 1243–1275. <https://doi.org/10.4155/fmc-2017-0046>.
9. Zbidah M., Lupescu A., Shaik N., & Lang F. Gossypol-induced suicidal erythrocyte death. *Toxicology*. **2012**, 302(2-3), 101–105. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.09.010>.
10. Gadelha I. C., Fonseca N. B., Oloris S. C., Melo M. M., & Soto-Blanco B. Gossypol toxicity from cottonseed products. *The Scientific World Journal*. **2014**, 231635, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2014/231635>.
11. Przybylski P., Huczynski A., Pyta K., Brzezinski B., & Bartl F. Biological properties of schiff bases and azo derivatives of phenols. *Current Organic Chemistry*. **2009**, 13(2), 124–148. <https://doi.org/10.2174/138527209787193774>.
12. Wichmann K., Krusius T., Sinervirta R., Puranen J., & Jänne J. Studies on structure-activity relationship of Gossypol, gossypol ethers and three naptaldehydes in the inhibition of spermatozoal metabolism. *Contraception*. **1986**, 33(5), 519–528. [https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(86\)80010-5](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(86)80010-5).
13. Wang X., Beckham T. H., Morris J. C., Chen F., & Gangemi J. D. Bioactivities of Gossypol, 6-methoxygossypol, and 6,6'-dimethoxygossypol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **2008**, 56(12), 4393–4398. <https://doi.org/10.1021/jf073297u>.
14. Yin J., Jin L., Chen F., Wang X., Kitaygorodskiy A., & Jiang Y. Novel O-glycosidic gossypol isomers and their bioactivities. *Carbohydrate Research*. **2011**, 346(14), 2070–2074. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2011.06.031>.
15. Przybylski P., Pyta K., Stefańska J., Ratajczak-Sitarz M., Katrusiak A., Huczynski A., & Brzezinski B. Synthesis, crystal structures and antibacterial activity studies of aza-derivatives of phy-

- toalexin from cotton plant – gossypol. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2009**, 44(11), 4393–4403. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.05.032>.
16. Dykun O. M., Anishchenko V. M., Redko A. M., & Rybachenko V. I. Spectroscopic study of stepwise gossypol sulfonylation with tosyl chloride in the presence of 4-methoxypyridine N-oxide and triethylamine. *Journal of Molecular Structure*. **2021**, 1246, 131155. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131155>.
 17. Ilkevych N. S., Schroeder G., Rybachenko V. I., Chotiy K. Y., & Makarova R. A. Vibrational spectra, structure and antioxidant activity of gossypol imine derivatives. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. **2012**, 86, 328–335. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2011.10.044>.
 18. Dykun O. M., Redko A. M., Ilkevych N. S., Chotiy C. Yu., & Rybachenko V. I. Spectroscopic study of structure and radical scavenging activity of gossypol imine derivatives. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*. **2017**, 3(112), 10–13. [Ukr]
 19. Dykun A. M., Redko A. N., Anishchenko V. N., & Rybachenko V. I. Quantitative evaluation of radical scavenging properties of gossypol Schiff bases and hydrazones. *Ukrainian chemical journal*. **2018**, 84(6), 115–126. [rus]
 20. Villaño D., Fernández-Pachón M. S., Moyá M. L., Troncoso A. M., & García-Parrilla M. C. Radical scavenging ability of polyphenolic compounds towards DPPH free radical. *Talanta*. **2007**, 71(1), 230–235. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2006.03.050>.

Надіслано до редакції 25.01.2024

Прийнято до друку 07.06.2024

O. M. Dykun, V. M. Anishchenko, A. M. Redko, V. I. Rybachenko. COMPARISON OF RADICAL SCAVENGING PROPERTIES OF GOSYPOL AND ITS DERIVATIVES IN THE REACTION WITH DPPH.

L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry NAS of Ukraine, 50 Kharkivske shose, Kyiv, 02155, Ukraine

Radical scavenging activity of 7,7'-ditosyloxygossypol in reaction with 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) in ethanol was evaluated by total stoichiometries and EC₅₀ values. The stoichiometric coefficient of the reaction of DPPH with 7,7'-ditosyloxygossypol is close to two. This indicates that in ethanol this compound exists mainly in the dilactol tautomeric form, and the lactol hydroxyl groups are not capable of reacting with DPPH. Such a result can be an indirect confirmation that no tautomeric transformation occurs during the reaction with DPPH due to the consumption of one of the tautomers. A comparative analysis of the radical scavenging properties of 7,7'-ditosyloxygossypol, gossypol, gossypol Schiff base with 4-methoxyaniline and gossypol hydrazone with phenylhydrazine in reactions with DPPH was carried out. The influence of tautomerism on the radical scavenging properties of the investigated compounds was determined. It was established that the presence of NH groups in the structure of gossypol Schiff base with 4-methoxyaniline and hydrazone with phenylhydrazine does not increase the radical scavenging properties in the reaction with DPPH. And the change of the tautomeric form and the appearance of additional phenolic hydroxyl groups (instead of NH groups) will lead to increased radical scavenging properties. It was shown that the most effective radical scavenging agent is the gossypol hydrazone in the diimine tautomeric form (6 phenolic hydroxyl groups). And the least effective is 7,7'-ditosyloxygossypol (2 phenolic hydroxyl groups).

Key words: gossypol, tautomerism, radical scavenging properties, DPPH, stoichiometry.

Received 25.01.2024

Accepted 07.06.2024

Kharkiv University Bulletin. Chemical Series. Issue 42 (65), 2024

СПЕКТРИ ПОГЛИНАННЯ ІНДИКАТОРА НІТРАЗИНОВИЙ ЖОВТИЙ. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДАНІ ТА КВАНТОВОХІМІЧНІ ОЦІНКИ


І. В. Христенко^a, В. В. Іванов^b

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи 4, Харків, 61022, Україна

a) ✉ khristenko@karazin.ua

 <https://orcid.org/0000-0001-7227-8333>

b) ✉ vivanov@karazin.ua

 <https://orcid.org/0000-0003-2297-9048>

В роботі представлено результати експериментальних вимірювань та теоретичного дослідження електронних спектрів поглинання індикатора нітразинового жовтого в водних розчинах. В рамках часовозалежної теорії функціоналу густини (TD-DFT) представлено результати квантовохімічного моделювання електронно-збуджених станів. Зокрема використані два функціонали B3LYP та CAM-B3LYP. В якості базису розглядалися як стандартний базис 6-31+G(d,p), так і комбінації із псевдопотенціальними базисами для атомів Na та S. В рамках методу псевдопотенціалу (Effective Core Potential, ECP) розрахунки були проведені в двох варіантах. В першому було використано базис LanL2DZ (та відповідний псевдопотенціал) для усіх елементів молекул. В іншому варіанті базис LanL2DZ було використано лише для елементів Na та S, тоді як для інших елементів (H, C, N, O) було використано стандартний валентний двічі-розщеплений базис 6-31+G(d,p). Ефекти розчинника в спектрах поглинання, при цьому, були ураховані в рамках поляризаційно-континуальної моделі методом лінійного відгуку.

Отримані результати вказують на задовільний опис впливу ефектів середовища на спектри поглинання трьох форм нітразинового жовтого.

Ключові слова: нітразиновий жовтий, теорія функціоналу густини, ефекти середовища.

Вступ

Азобарвники – чисельна група органічних індикаторів, що складається із барвників різноманітних кольорів та відтінків. Саме азобарвники мають найбільший об'єм виробництва та складають біля половини синтетичних барвників, які використовуються в харчовій, фармацевтичній, паперовій, текстильній, шкіряній промисловості, а також в методах аналізу та біомедичних дослідженнях [1]. Представником даного класу сполук є кислотно-основний індикатор – нітразиновий жовтий (Nitrazine Yellow, NY) [2-4]. Індикатор NY (3-[(2,4-динітрофеніл)азо]-4-гідрокси-динатрієва сіль) відноситься до нейтральних індикаторів з зоною переходу забарвлення біля рН ~ 7 (світлопоглинаючі форми барвника див. Рис.1).

Даний індикатор привертає увагу дослідників, завдяки своїм галохромним та термохромним властивостям. Сучасні дослідження, присвячені NY орієнтовані на створення чутливих сенсорів для моніторингу об'єктів навколишнього середовища та біомедичних досліджень [5-10].

Використання NY в біомедичних дослідженнях, а саме в дерматології (при тестуванні шкіри хворих на екзему, перебіг рН в глибині рогового шару [2]), при діагностиці кишкових інфекцій [3], в гінекології (для визначення рН навколоплідних вод на пізніх термінах вагітності при підозрі на передчасний розрив плодових оболонок) [4], обумовлено зоною переходу забарвлення та спектральними властивостями молекули барвника.

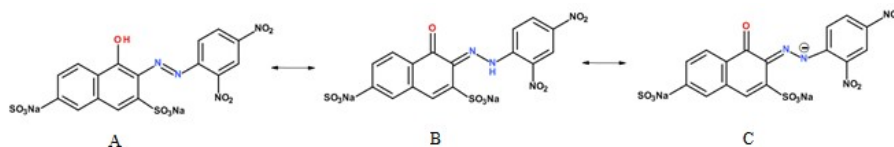


Рисунок 1. Світлопоглинаючі форми NY
Figure 1. Light-absorbing forms of NY

Сучасні дослідження з використанням NY спрямовані на створення чутливих, швидко реагуючих і зручних у використанні рН-сенсорів. Подібні сенсорні матеріали дозволяють вирішувати різні проблеми, наприклад, проводити діагностику стану здоров'я, виявляючи легкі органічні сполуки за допомогою колориметричної сенсорної матриці [5], або відстежувати в режимі реального часу біохімічні зміни в рідинах організму, контролюючи рН та відстежуючи рівень зневоднення спортсменів під час тренувань. До переваг барвника можна віднести його фотоакустичну поведінку, що може бути використано для неінвазійної 3D візуалізації (наприклад, лімфатичної системи) [7]

Цілеспрямоване використання NY в біохімічних середовищах потребує не тільки тестових експериментальних досліджень, але й певних теоретичних (квантовохімічних) оцінок, які дають змогу провести коректну інтерпретацію спектральних проявів барвника при наявності ефектів оточення різної природи.

Здатність NY змінювати забарвлення в розчині обумовлено наявністю азо-гідразонної таутомерії (Рис.1, А-В) [11, 12, 13]. У нейтральному водному середовищі гідразоновий таутомер (Рис.1, В) більш стабільний, а в лужному середовищі ($\text{pH} > 7$) молекула барвника опиняється у депротонованій формі (Рис.1, С), що веде до батохромного зсуву смуги поглинання [13].

Важливим питанням використання NY у матеріалознавстві залишається розуміння впливу поверхні матеріалу на галохромні властивості барвника при його впровадженні в рідке середовище або матриці. В залежності від форми в якій барвник існує в середовищі, наявності взаємодій з іншими молекулами, характеру закріплення в матриці значно змінюється інтервал переходу забарвлення та відповідна швидкість реакції.

Отже, метою першого етапу дослідження, який представлено в даній публікації, є аналіз спектральних ефектів NY, який існує в різних формах, в залежності від рН водного середовища.

Експериментальна частина

Вихідний розчин нітразинового жовтого готували шляхом розчинення наважки в дистильованій воді. Водні розчини індикатору при різних значеннях кислотності готували шляхом додавання розчину гідроксиду натрію до вихідного розчину. Кислотність розчину контролювали за допомогою іоніміру (I-160MI), вимірюючи електрорушійну силу ланцюга з індикаторним скляним електродом ЕС-10603 та хлорсрібним електродом порівняння ЕСр-10101.

Спектри поглинання розчинів NY вимірювали на приборі Shimadzu UV-2600 в інтервалі довжини хвилі 300-800 нм відносно розчинника. Спектри поглинання водних розчинів нітразинового жовтого при різних значеннях рН наведено на Рис.3-5.

Теоретичні оцінки

Квантовохімічні розрахунки NY були проведені з використанням теорії функціонала густини (Density Functional Theory, DFT), яка добре зарекомендувала себе при розрахунках спектральних властивостей (Time-dependent DFT, TD-DFT [14,15]), зокрема сольватохромії, типових органічних барвників (наприклад, в роботі [16]).

В даній статті, для розрахунку спектрів, були використані два функціонали – стандартний B3LYP та CAM-B3LYP [17], що можна вважати крайніми підходами, які дають відповідні оцінки електронного збудження «знизу» та «зверху». В особливості, слід зазначити, що функціонал CAM-B3LYP було розроблено з метою подолання проблеми опису збуджених станів, які характеризуються значною часткою переносу заряду [18]. Такі розрахунки були проведені з використанням стандартного базису 6-31+G(d,p) (звичайні позначення – B3LYP/6-31+G(d,p) та CAM-B3LYP/6-31+G(d,p) відповідно). Ефекти розчинника, при цьому, були ураховані в рамках поляризаційно-континуальної моделі (polarization-continual model, PCM) і теорії linear response (LR) [19, 20, 21]. Зауважимо, що детальне дослідження спектральних властивостей барвника у водному середовищі може потребувати також явного урахування однієї- двох- або більшої кількості молекул води. Подібні дослідження, втім, потребують попередніх розрахунків, які і стали метою представленої роботи.

Описані вище «послідовні» схеми розрахунку, однак, мають також певні вади. Так, використання базису 6-31+G(d,p) в системах з «важкими» атомами (Na, S) при урахуванні ефектів розчинника, в нашому випадку, веде до «втручання» остовних (core) орбіталей в спектр валентних

електронів. Це, в свою чергу, веде до необхідності включення цих орбіталей в розрахункову схему TDDFT, що суттєво збільшує розрахункові витрати, втім не гарантуючи адекватність розрахунку. Отже, оскільки вказані форми (А, В, С) включають «важкі» атоми, в роботі розглядалися альтернативні підходи, які засновані на методі ефективного основного псевдопотенціалу (Effective Core Potential, ECP). Розрахунки ECP були проведені в двох варіантах. В першому, в рамках теорії DFT, було використано базис із псевдопотенціалом LanL2DZ. Такі розрахунки ми позначаємо, як B3LYP/LanL2DZ (та CAM-B3LYP/LanL2DZ). В іншому варіанті базис LanL2DZ (та відповідний псевдопотенціал) було використано для елементів Na та S, тоді як для інших елементів (H, C, N, O) було використано стандартний валентний двічі розщеплений базис 6-31+G(d,p). Відповідне позначення має вигляд (B3LYP/ LanL2DZ/6-31+G(d,p) та CAM-B3LYP/LanL2DZ/6-31+G(d,p)).

Усі розрахунки були проведені за допомогою популярного програмного комплексу Gaussian 09 [22].

Перед описом власне електронних збуджень дамо короткий (на якісному рівні) опис геометрії основного стану вказаних форм. Розрахунки, результати яких представлено на Рис. 2, виконані з використанням стандартного функціонала B3LYP/6-31+G(d,p) в вакуумі (візуалізація за допомогою програми Chemcraft [23]).

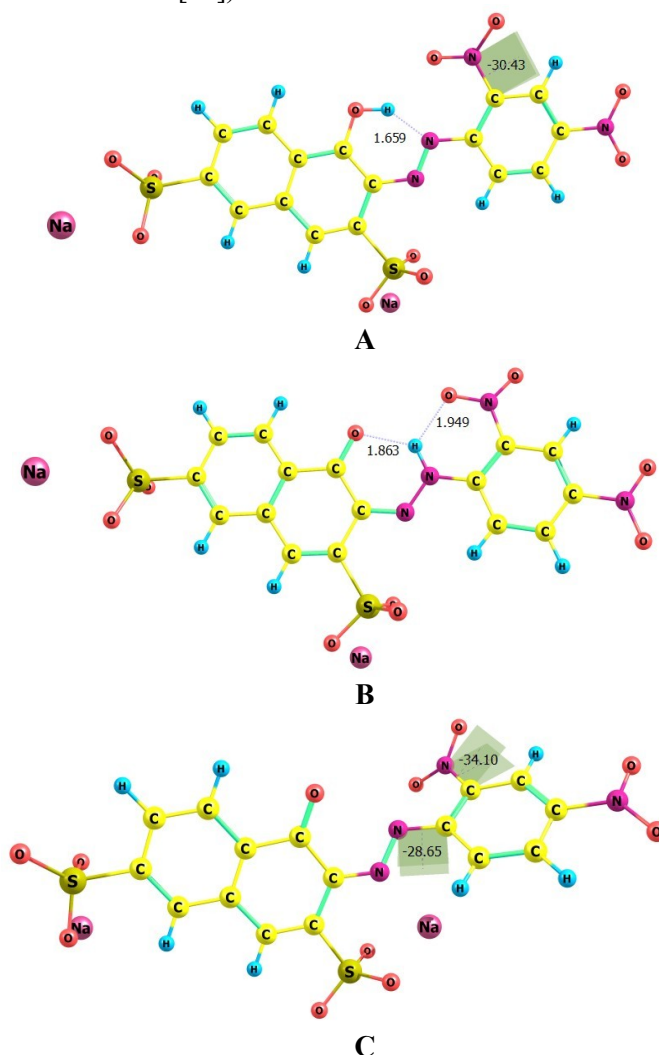


Рисунок 2. Геометрична будова трьох світлопоглинаючих форм NY (А, В, С) відповідно результатам розрахунків B3LYP/6-31+G(d,p) (вакуум).

Figure 2. The geometric structure of three light-absorbing forms NY (A, B, C) according to the results of calculations B3LYP/631+G(d,p) (vacuum).

За результатами розрахунку геометрії, π -спряжена частина структури А загалом плоска і стабілізується внутрішньо-молекулярним водневим зв'язком O-H...N (довжина зв'язку

показана на Рис. 2-А). Втім, нітрогрупа в орто- положенні бензенового фрагмента розгорнута, і відповідний торсійний кут складає 30°. Таутомерна форма В є цілком пласкою в системі спряження (Рис. 2-В). Нарешті, депротонована форма С (Рис. 2-С) характеризується суттєвим розворотом 2,4-дінітрофенильного фрагменту молекули - 28.7°, а також розворотом нітрогрупи в орто- положенні бензенового кільця на 34°. Результати розрахунків геометрії в інших варіантах DFT, та вказаних варіантах базисних наборів, на якісному рівні, не суттєво відрізняються від представлених на Рис. 2.

Розрахунки спектрів поглинання представлено в Табл. 1 і Табл. 2 (B3LYP і CAM-B3LYP відповідно). Електронна будова поглинання виявилася досить складною. А саме, в довгохвильовій області реалізовано кілька спектральних переходів, серед них два інтенсивних, які, власне, і визначають забарвлення індикатору за різних умов.

З сукупного аналізу експериментальних та розрахункових (Табл. 1 та 2) даних можна зробити кілька висновків.

1) Метод B3LYP дає істотно завищені значення довжин хвиль поглинання в усіх формах барвника. Так, для депротонованої форми С, в розрахунку B3LYP/6-31+G(d,p)/вода, маємо довжину хвилі поглинання 713 нм, тоді як експериментальний максимум відповідає 588 нм.

2) CAM-B3LYP суттєво занижує довжину хвилі поглинання відносно B3LYP.

3) При переході від вакууму до розчинника (вода) отримано виражений батохромний зсув як в функціоналі B3LYP, так і в CAM-B3LYP. При цьому послідовність електронних переходів може змінюватись.

4) За рН ~ 6.8 в спектрі поглинання слід очікувати внески як таутомерної форми В, так і депротонованої форми С.

5) Використання псевдопотенціальних методів (і стандартного базису LanL2DZ) суттєво зменшує розрахункові витрати, хоча відповідність до експериментальних даних залишається доброю.

6) Виходячи з Табл. 2. для подальшого використання можна обрати два варіанти розрахунку CAM-B3LYP/LanL2DZ і CAM-B3LYP/LanL2DZ/6-31+G(d,p). Зауважимо, що принадлившим здається саме розрахунок CAM-B3LYP/LanL2DZ, який потребує значно менших комп'ютерних ресурсів.

Загалом можна стверджувати, що опис спектральних властивостей NY методом CAM-B3LYP/LanL2DZ дає адекватні результати, які можуть бути співставлені із експериментальними смугами поглинання.

Якісну картину відповідності показано на Рис. 3-5, де відображено експериментальні смуги поглинання NY в водному середовищі при різному значенні рН. Величини отримані методом CAM-B3LYP/LanL2DZ зображено у вигляді вертикальних ліній. Шкала інтенсивності (I) для експериментальних смуг відповідає оптичній густині, тоді як для розрахованих величин це сила осцилятора електронного переходу. За даними Рис.3-5 можна заключити, що розраховані довжини хвиль поглинання задовільно «лежать» у межах відповідних смуг поглинання.

Рис. 3 відповідає поглинанню чистої форми А (жовте забарвлення розчину), тоді як Рис. 4 (рН = 6.8) може відповідати комбінованій формі В та С.

Інтенсивна смуга поглинання в області 588 нм (блакитно-фіолетове забарвлення) в водному розчині депротонованої форми NY (рН = 9.2, Рис. 5) якісно узгоджена із результатами CAM-B3LYP/LanL2DZ (629 нм). Разом із тим, в спектрі NY зберігається інтенсивне короткохвильове поглинання (~500 нм) та поглинання в широкій смузі інтервалу 300-400 нм.

Таблиця 1. Розраховані (B3LYP) довжини хвиль поглинання (нм) для трьох форм NY. В дужках вказано розраховані сили осциляторів

Table 1. Calculated (B3LYP) absorption wavelengths (nm) for the three forms NY. The calculated oscillator strengths are indicated in parentheses.

метод	середовище	А	В	С
6-31+G(d,p)	Вакуум	550 (0.012)	489 (0.466)	672 (0.178)
		516 (0.351)	471 (0.01)	558 (0.038)
		415 (0.084)	417 (0.058)	529 (0.522)
		407 (0.522)	390 (0.445)	452 (0.002)

	Вода	558 (0.281) 547 (0.189) 445 (0.022) 429 (0.640)	525 (0.549) 449 (0.085) 409 (0.402) 405 (0.110)	713 (0.305) 598 (0.064) 538 (0.497) 398 (0.250)
LanL2DZ	Вакуум	626 (0.002) 522 (0.372) 485 (0.003) 457 (0.028)	512 (0.025) 490 (0.436) 455 (0.019) 436 (0.008) 419 (0.260)	732 (0.112) 589 (0.035) 548 (0.495) 509 (0.007)
	Вода	529 (0.564) 508 (0.001) 468 (0.131) 466 (0.044) 430 (0.07)	529 (0.565) 508 (0.001) 468 (0.130) 430 (0.072) 427 (0.177)	755 (0.211) 636 (0.063) 567 (0.383) 540 (0.137) 463 (0.138)
LanL2DZ/ 6-31+G(d,p)	Вакуум	549 (0.012) 498 (0.392) 419 (0.032) 407 (0.322) 396 (0.087)	673 (0.178) 558 (0.038) 529 (0.525) 452 (0.002) 438 (0.063)	732 (0.112) 589 (0.035) 547 (0.495) 509 (0.007) 462 (0.168)
	Вода	547 (0.046) 534 (0.470) 430 (0.018) 425 (0.005) 416 (0.522)	512 (0.658) 474 (0.000) 435 (0.098) 415 (0.002) 401 (0.362)	704 (0.298) 594 (0.040) 549 (0.510) 487 (0.012) 395 (0.191)
Експеримент	Вода	(pH < 5) 470 (інтенсивна)	(pH ~ 6.8) 588 (слабка) 480 (інтенсивна)	(pH ~ 9.2) 588 (інтенсивна) 499 (інтенсивна)

Таблиця 2. Розраховані (CAM-B3LYP) довжини хвиль поглинання (нм) для трьох форм NY. В дужках вказано розраховані сили осциляторів. Напівжирним виділено інтенсивні переходи які мають бути зіставлені із експериментальними смугами.

Table 2. Calculated (CAM-B3LYP) absorption wavelengths (nm) for the three forms NY. The calculated oscillator strengths are indicated in parentheses. Intense transitions to be compared with experimental bands are highlighted in bold.

Метод	Середовище	A	B	C
6-31+G(d,p)	Вакуум	473 (0.002) 412 (0.627) 328 (0.227)	411 (0.549) 405 (0.162)	583 (0.270) 455 (0.646) 415 (0.144)
	Вода	470 (0.002) 433 (0.738) 335 (0.374)	404 (0.003) 338 (0.176) 327 (0.391)	591 (0.399) 459 (0.465) 419 (0.230)
LanL2DZ	Вакуум	532 (0.003) 420 (0.661) 384 (0.005) 326 (0.226)	429 (0.032) 407 (0.730) 364 (0.004) 328 (0.101)	635 (0.175) 471 (0.653) 438 (0.211) 388 (0.027) 358 (0.018)
	Вода	523 (0.004) 446 (0.783) 379 (0.004) 333 (0.208) 327 (0.146)	435 (0.774) 422 (0.084) 360 (0.005) 346 (0.176) 323 (0.280)	629 (0.136) 499 (0.785) 436 (0.207) 405 (0.074) 365 (0.001)
LanL2DZ/ 6-31+G(d,p)	Вакуум	401 (0.638) 326 (0.014) 315 (0.293) 292 (0.047) 292 (0.047)	409 (0.402) 405 (0.355) 319 (0.150) 313 (0.016) 309 (0.191)	586 (0.258) 456 (0.679) 409 (0.125) 344 (0.093) 338 (0.012)

	Вода	455 (0.006) 408 (0.734) 322 (0.042) 315 (0.180) 314 (0.133) 297 (0.104)	429 (0.873) 404 (0.001) 332 (0.144) 320 (0.324) 311 (0.000)	562 (0.194) 474 (0.816) 394 (0.141) 351 (0.018) 328 (0.039) 320 (0.003)
Експеримент	Вода	(pH < 5) 470 (інтенсивна)	(pH ~ 6.8) 588 (слабка) 480 (інтенсивна)	(pH ~ 9.2) 588 (інтенсивна) 499 (інтенсивні)

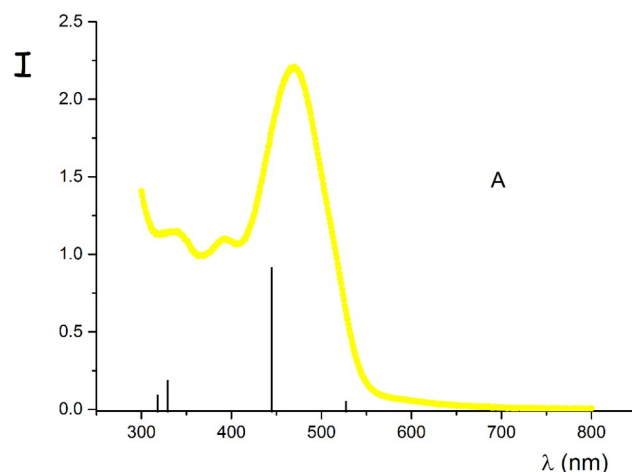


Рисунок 3. Експериментальний спектр поглинання NY (pH = 4.3, жовтий розчин). Розрахунок CAM-B3LYP/LanL2DZ для форми А.

Figure 3. Experimental absorption spectrum of NY (pH = 4.3, yellow solution). Calculation CAM B3LYP/LanL2DZ for the form A.

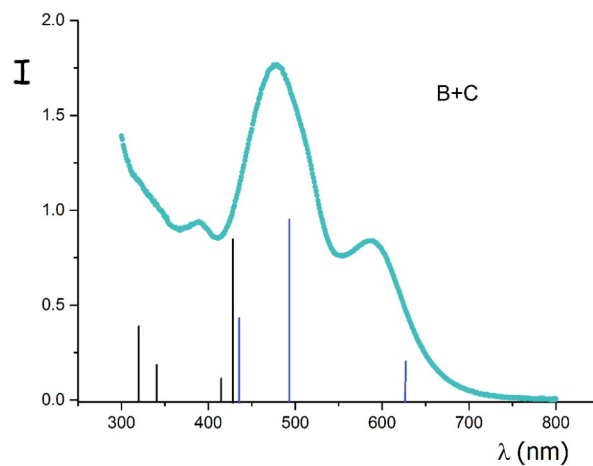


Рисунок 4. Експериментальний спектр поглинання NY (pH = 6.8, синьо-зелений розчин). Розрахункові дані (CAM-B3LYP/LanL2DZ) представлено як комбінація поглинаючих двох форм - В та С.

Figure 4. Experimental absorption spectrum of NY (pH = 6.8, blue-green solution). The calculated data (CAM B3LYP/LanL2DZ) are presented as a combination of two absorbing forms, B and C.

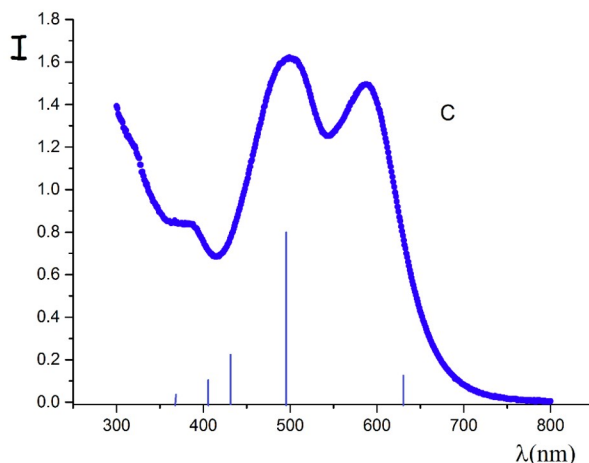


Рисунок 5. Експериментальний спектр поглинання NY (pH = 9.2, синій). Розрахункові дані САМ-ВЗЛР/ЛанЛ2ДЗ відповідно поглинанню форми С.
 Figure 5. Experimental absorption spectrum of NY (pH = 9.2, blue). Calculated data CAM BZLYP/LanL2DZ according to the absorption of the C form.

Заключне обговорення

Сучасний рівень комп'ютерної техніки та широкий набір доступних квантовохімічних методів, які реалізовані в розповсюджених програмних пакетах, дозволяють описати багато різноманітних властивостей. Серед таких властивостей розрахунки електронних спектрів поглинання, при урахуванні ефектів середовища, посідають особливе місце. Це пов'язано із значною складністю досліджуваної проблеми. Залученість двох станів та особливості взаємодії кожного із них із середовищем веде до того, що енергія збудження, як різницева характеристика, може виявитися надто чутливою до специфіки урахування ефектів електронної кореляції в методі розрахунку та їх відтворення в обраному базисі. Отже, одною із теоретичних проблеми – є проблема вибору базису та функціоналу. Розрахунок у двох «крайніх» функціоналах (ВЗЛР та САМ-ВЗЛР) дозволяє зробити такий вибір.

Інша складність полягає в необхідності дослідження специфічної взаємодії молекул розчинника із барвником. Водне середовище, і наявність значної кількості акцепторів водневого зв'язку в NY, потребує спеціального дослідження будови відповідних комплексів $NY(H_2O)_m$. Це, в купі із дослідженням спектральних властивостей NY на поверхні органокремнеземних матеріалів, є предметом наших подальших досліджень. Обраний, достатньо простий у сенсі комп'ютерних витрат, метод розрахунку дозволить провести подібне моделювання.

Подяки

Робота виконувалась за часткової фінансової підтримки на виконання завдань перспективного плану розвитку наукового напрямку "Математичні науки та природничі науки" Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, № держреєстрації 0121U112886.

Список літератури

1. Benkhaya S., M'rabet S., Harfi A. Classifications, properties, recent synthesis and applications of azo dyes. *Heliyon*. **2020**, *6* (1), e03271. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03271>
2. Locher G. Permeability determination of the skin of eczematous and healthy subjects for the new indicator Nitrazine Yellow "Geigy", modification of the alkali resistance test, pH course in the depth of the horny layer. *Dermatologica*. **1962**, *124*, 159-182
3. Eherer A. J, Fordtran J. S. Fecal osmotic gap and pH in experimental diarrhea of various causes. *Gastroenterology*. **1992**, *103*, 545–551. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)90845-P](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)90845-P)

4. Olarinoye A. O., Olaomo N. O., Adesina K. T. et al. Comparative diagnosis of premature rupture of membrane by nitrazine test, urea, and creatinine estimation. *Int J Health Sci (Qassim)*. **2021**, *15(6)*, 16–22.
5. Hou J., Liu, X., Hou C. et al. A PVDF-based colorimetric sensor array for noninvasive detection of multiple disease-related volatile organic compounds. *Anal Bioanal Chem*. **2023**, *415*, 6647–6661. <https://doi.org/10.1007/s00216-023-04941-y>
6. Ielo I., Giacobello F., Sfamini S. et al. Nanostructured Surface Finishing and Coatings: Functional Properties and Applications. *Materials (Basel)*. **2021**, *14(11)*, 2733. <https://doi.org/10.3390/ma14112733>
7. Brown J. E., Diaz L., Christoff-Tempesta T., et al. Characterization of Nitrazine Yellow as a Photoacoustically Active pH Reporter Molecule. *Anal. Chem*. **2015**, *87(7)*, 3623–3630. <https://doi.org/10.1021/ac503515k>
8. Trovato V., Sfamini S., Rando G., et al. A review of stimuli-responsive smart materials for wearable technology in healthcare: retrospective, perspective, and prospective. *Molecules*. **2022**, *27(17)*, 5709. <https://doi.org/10.3390/molecules27175709>
9. Sari M., Daud P., Sulistyarti A. et al. An application study of membraneless-gas separation microfluidic paper-based analytical device for monitoring total ammonia in fish pond water using natural reagent. *Anal. Sci*. **2022**, *38*, 759–767. <https://doi.org/10.1007/s44211-022-00092-9>
10. Trovato V., Vitale A., Bongiovanni R., et al. Development of nitrazine yellow-glycidyl methacrylate coating onto cotton fabric through thermal-induced radical polymerization reactions: a simple approach towards wearable pH sensors applications. *Cellulose*. **2021**, *28*, 3847–3868 DOI: [10.1007/s10570-021-03733-w](https://doi.org/10.1007/s10570-021-03733-w)
11. Rauf M. A., Hisaindee S., Saleh N. Spectroscopic studies of keto–enol tautomeric equilibrium of azo dyes. *RSC Adv*. **2015**, *5*, 18097–18110. <https://doi.org/10.1039/c4ra16184j>
12. Viscardia G., Quagliotto P., Barolo C. et al. Structural characterisation of Nitrazine Yellow by NMR spectroscopy. *Dyes and Pigments*. **2003**, *57*, 87–95. [https://doi.org/10.1016/S0143-7208\(02\)00164-X](https://doi.org/10.1016/S0143-7208(02)00164-X)
13. L. Van der Schueren, K. Hemelsoet, V. Van Speybroeck, K. De Clerck The influence of a polyamide matrix on the halochromic behaviour of the pH-sensitive azo dye Nitrazine Yellow. *Dyes and Pigments*. **2012**, *94 (3)*, 443–451. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2012.02.013>
14. Jacquemin D., Perpète E.A., Scuseria G.E. et al. Extensive TD-DFT investigation of the first electronic transition in substituted azobenzenes. *Chem Phys Lett*. **2008**, *465*, 226–229. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2008.09.071>
15. Ferrer N., Filatov M., Huix-Rotllant M. Springer International Publishing Switzerland. *Density-Functional Methods for Excited States*. **2016**, 481 p <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-22081-9>
16. Христенко І. В., Іванов В. В. Сольватохромія барвника нільський червоний. TD-DFT розрахунки і експериментальні дані. *Вісник Харківського національного університету, серія "Хімія"*. **2022**, *вип. 39 (62)*, 30–37. <https://doi.org/10.26565/2220-637X-2022-39-03>
17. Yanai T, Tew D.P, Handy N.C., A new hybrid exchange–correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP). *Chem. Phys. Letters*. **2004**, *393 (1-3)*, 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2004.06.011>
18. Jacquemin D., Perpète E.A., Scuseria G. E., Ciofini I., Adamo C. TD-DFT Performance for the Visible Absorption Spectra of Organic Dyes: Conventional versus Long-Range Hybrids. *J. Chem. Theory Comput*. **2008**, *4*, 123–135. <https://doi.org/10.1021/ct700187z>
19. Cammi R., Cappelli C., Mennucci B., Tomasi J. (2009). Properties of Excited States of Molecules in Solution Described with Continuum Solvation Models. In: Leszczynski, J., Shukla, M. (eds) *Practical Aspects of Computational Chemistry*. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-90-481-2687-3_2
20. Improta R., Barone V., Scalman G., Frisch M. J. Cammi R., Cappelli C., Mennucci B., Tomasi J. (2009). Properties of Excited States of Molecules in Solution Described with Continuum Solvation Models. In: Leszczynski, J., Shukla, M. (eds) *Practical Aspects of Computational Chemistry*. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-90-481-2687-3_2

21. Improta R., Barone V., Scalman G., Frisch M. J. A state-specific polarizable continuum model time dependent density functional theory method for excited state calculations in solution. *J. Chem. Phys.* **2006**, *125*, 054103. <https://doi.org/10.1063/1.2222364>
22. Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
23. Chemcraft - graphical software for visualization of quantum chemistry computations. Version 1.8, build 682. <https://www.chemcraftprog.com>

Надіслано до редакції 27.03.2024

Прийнято до друку 07.06.2024

I. V. Khristenko, V. V. Ivanov. Absorption spectra of nitrazine yellow indicator. Experimental data and quantum chemical evaluations.

V. N. Karazin Kharkiv National University, 4 Svobody sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

This article presents an experimental investigation and theoretical analysis of the electronic absorption spectra of the indicator nitrazine yellow (NY) in aqueous solutions. Quantum chemical modeling of electronically excited states is performed within the framework of time-dependent density functional theory (TD-DFT). A variety of approaches and basis sets are explored, particularly focusing on the B3LYP and CAM-B3LYP functionals. The standard 6-31+G(d,p) basis set is employed, along with combinations using pseudopotential basis sets for Na and S atoms.

In the first variant of calculations, the LanL2DZ basis set (and corresponding pseudopotential) is used for all atoms within the molecules. In the second variant, the LanL2DZ basis set is applied exclusively to Na and S atoms, while the standard valence double-zeta split basis set 6-31+G(d,p) is utilized for the remaining elements (H, C, N, O). Solvent effects on the absorption spectra are incorporated using the polarizable continuum model, employing the linear response method.

Calculations are performed on three forms of NY. Two of these forms (A and B) correspond to azo-hydrazone tautomerism, while the third form (C) represents the deprotonated state. Ground state geometry calculations indicate that the π -conjugated part of form A is largely planar and stabilized by an intramolecular hydrogen bond O...N. The tautomeric form B is also characterized by a high degree of planarity in its conjugation system. In contrast, the deprotonated form C shows significant rotation of the 2,4-dinitrophenyl group and the nitro group in the ortho position of the benzene ring.

Analysis of excited-state calculations for the three forms of NY reveals that both variants (B3LYP/LanL2DZ and B3LYP/LanL2DZ/6-31+G(d,p)) require minimal computational resources while producing results that correspond well with the experimentally observed absorption bands.

Keywords: Nitrazine Yellow, density functional theory, environmental effects

Received 27.03.2024

Accepted 07.06.2024

Kharkiv University Bulletin. Chemical Series. Issue 42 (65), 2024

ВОЛОДИМИР ДМИТРОВИЧ КАЛУГІН



7 січня 2024 року, не доживши п'ять місяців до свого 85-річчя, пішов з життя доктор хімічних наук, професор Володимир Дмитрович Калугін. Починаючи з 1963 року, його життя було пов'язане з нашим університетом. Тут він захистив як кандидатську, так і докторську дисертації, протягом десятків років працював в Науково-дослідному інституті хімії Харківського університету. В. Д. Калугін народився 15 червня 1939 р. в м. Полевському Свердловської області РСФСР. Після закінчення у 1956 році середньої школи, а у 1961 році – хіміко-технологічного факультету Уральського політехнічного інституту імені С. М. Кірова за спеціальністю «технологія електрохімічних виробництв», В. Д. Калугін одержав кваліфікацію інженера-технолога. У 1957 та 1958 роках брав участь у зборі цілинних врожаїв на Алтаї та у Казахстані.

Ще у студентські роки Володимир під керівництвом професорів І. І. Калніченка і О.В. Помосова почав займатися науковою роботою, наслідком чого була публікація двох статей: в Журналі прикладної хімії (1963 р.) та Порошковій металургії (1964 р.). Далі він працював у Пермському філіалі ДПХ, а з 1963 р. – молодшим, а згодом старшим науковим співробітником в НДІ хімії Харківського державного університету імені О. М. Горького (зараз – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна). Цей етап діяльності науковця був пов'язаний з проведенням дослідження під керівництвом директора НДІ хімії професора Дмитра Микитовича Грицана. Результатом був захист у 1973 році кандидатської дисертації «Дослідження механізму виникнення автоколивань потенціалу кадмієвого електроду» за спеціальністю 02.00.04 – фізична хімія.

Подальші, вже цілком самостійні дослідження в галузі електрохімії завершилися захистом у 1994 році на засіданні Спеціалізованої ради нашого факультету докторської дисертації «Фізико-хімічні закономірності формування шарів надпровідників з металів, металевих та металоксидних сполук» за цієї ж спеціальності. З 1994 року В.Д. Калугін працює в НДІ хімії провідним науковим співробітником.

В цьому ж році почався новий плідний етап діяльності Володимира Дмитровича: він організував кафедру хімії в Харківському Військовому університеті і завідував нею до 2000 року. З 2000 по 2002 р. він – професор цієї ж кафедри, а з 2002 по 2004 роки – професор кафедри РХБ-захисту та екологічної безпеки цього ж університету. У 2002 році професор В. Д. Калугін був обраний академіком Міжнародної академії наук прикладної радіоелектроніки.

З 2004 р. В. Д. Калугін – професор кафедри процесів горіння (у подальшому – спеціальної хімії і хімічної технології) Національного університету цивільного захисту України.

Науково-дослідна діяльність професора Калугіна була зосереджена, перш за все, на прикладній електрохімії. Він вивчав фізико-хімічні закономірності процесів формування полішарових плівкових структур металів, напівпровідників і низько- та високотемпературних надпровідників, які використовуються в низькотемпературній енергетиці та військовій техніці. Встановив ефекти дисмутації відновника та гідродинамічного обмеження швидкості осадження металів, електролітичного відновлення кисневої стехіометрії у високотемпературних надпровідниках, розробив комбіновану методику вивчення електродної поляризації на полі оксидних напівпровідникових системах, розробив нові способи формування покриттів з перелічених матеріалів. Крім того, він досліджував особливості кінетики плазмохімічних процесів переробки токсичних сполук та нафтопродуктів.

Результати цих досліджень відображені в численних публікаціях (загальна кількість яких сягає п'яти сотень, у тому числі близько 250 статей) та регулярно доповідалися на наукових конференціях. Наслідком дослідницької діяльності було одержання 10 авторських свідоцтв та патентів України. Володимир Дмитрович є співавтором монографії та двох десятків підручників і навчальних посібників.

Професор Калугін активно займався підготовкою кадрів вищої кваліфікації. Він підготував чотирьох кандидатів наук і був консультантом по двом докторським дисертаціям. Постійно працював членом спецрад з захисту докторських дисертацій в Харківському національному університеті імені В. Н. Каразіна, Національному технічному університеті «Харківський політехнічний інститут» та Національному університету цивільного захисту України.

Добру пам'ять про Володимира Дмитровича Калугіна збережуть усі колеги, які працювали та спілкувалися з ним.

ЕТИЧНІ НОРМИ ПУБЛІКАЦІЇ НАУКОВИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА ЇХ ПОРУШЕННЯ.

Редакційна колегія робить все можливе для дотримання етичних норм, прийнятих міжнародним науковим товариством, і для запобігання будь-яких порушень цих норм. Така політика є важливою умовою плідної участі журналу в розвитку цілісної системи знань в галузі хімії та суміжних галузях. Діяльність редакційної колегії значною мірою спирається на рекомендації Комітету з етики наукових публікацій (Committee of Publication Ethics), а також на цінний досвід міжнародних журналів та видавництв. Подання статті на розгляд означає, що вона містить отримані авторами нові нетривіальні наукові результати, які раніше не були опубліковані. Кожну статтю рецензують щонайменше два експерти, які мають усі можливості вільно висловити мотивовані критичні зауваження щодо рівня та ясності представлення матеріалу, його відповідності профілю журналу, новизни та достовірності результатів. Рекомендації рецензентів є основою для прийняття остаточного рішення щодо публікації статті. Якщо статтю прийнято, вона розміщується у відкритому доступі; авторські права зберігаються за авторами. За наявності будь-яких конфліктів інтересів (фінансових, академічних, персональних та інших), учасники процесу рецензування мають сповістити редакційну колегію про це. Всі питання, пов'язані з можливим плагіатом або фальсифікацією результатів ретельно обговорюються редакційною колегією, рівно як спори щодо авторства та доцільність роздроблення результатів на невеличкі статті. Доведені плагіат чи фальсифікація результатів є підставами для безумовного відхилення статті.

STATEMENT ON THE PUBLICATION ETHICS AND MALPRACTICE. The Editorial Board has been doing its best to keep the ethical standards adopted by the world scientific community and to prevent the publication malpractice of any kind. This policy is considered to be an imperative condition for the fruitful contribution of the journal in the development of the modern network of knowledge in chemistry and boundary fields. The activity of the Editorial Board in this respect is based, in particular, on the recommendations of the Committee of Publication Ethics and valuable practice of world-leading journals and publishers. The submission of a manuscript implies that it contains new significant scientific results obtained by authors that where never published before. Each paper is peer reviewed by at least two independent experts who are completely free to express their motivated critical comments on the level of the research, its novelty, reliability, readability and relevance to the journal scope. These comments are the background for the final decision about the paper. Once the manuscript is accepted, it becomes the open-access paper, and the copyright remains with authors. All participants of the review process are strongly asked to disclose conflicts of interest of any kind (financial, academic, personal, etc.). Any indication of plagiarism or fraudulent research receives extremely serious attention from the side of the Editorial Board, as well as authorship disputes and groundless subdivision of the results into several small papers. Confirmed plagiarism or fraudulent research entail the categorical rejection of the manuscript.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ. Журнал публікує статті російською, англійською та українською мовами. До публікації приймаються: огляди (за погодженням з редколегією); оригінальні статті, обсяг 6-10 журнальних сторінок; короткі повідомлення, обсяг до 3 журнальних сторінок. Крім звичайного списку літератури, в статті обов'язково повинен бути другий список, всі посилання якого дані латиницею. Правила підготовки цього списку наведені в розділі «Транслітерація» на сайті журналу. Обидва списки повинні бути повністю ідентичні. При рецензуванні статей один з критеріїв - наявність посилань на публікації останніх років. Стаття обов'язково повинна містити резюме російською, українською та англійською мовами. У всіх трьох необхідно вказати назву статті, прізвища авторів і ключові слова. Орієнтовний обсяг резюме - 1800 знаків (без урахування заголовку і ключових слів). Редакція приймає електронний (MS Word) і два роздрукованих (для харків'ян) тексту рукопису. Адреси вказані в розділі «Контакти» на сайті журналу. Супровідний лист до статті, виправленої відповідно до зауважень рецензента, повинен містити відповіді на всі зауваження. Подається електронний і один роздрукований (для харків'ян) варіант. Рукописи, які пройшли рецензування, прийняті до публікації і оформлені відповідно до правил для авторів, приймаються у форматі doc (не docx) електронною поштою (chembull@karazin.ua). Роздрукований варіант не потрібен. Докладніша інформація розміщена на сайті журналу <http://chembull.univer.kharkov.ua>.

INFORMATION FOR AUTHORS. Papers in Ukrainian, Russian and English are published. These may be invited papers; review papers (require preliminary agreement with Editors); regular papers; brief communications. In preparing the manuscript it is mandatory to keep the statement on the publication ethics and malpractice, which can be found on the web-site and in each issue. The article should contain summaries in English, Russian, and Ukrainian. In all three it is necessary to indicate the title of the article, the names of the authors and the keywords. The approximate volume of summary is 1800 characters (excluding the title and key words). The help in translation is provided by request for foreign authors.. Any style of references is acceptable, but all references within the paper must be given in the same style. In addition, the second, transliterated, list of references is required if at least one original reference is given in Cyrillic. See section "Transliteration" of the web-site for details. Please use papers of previous issues as samples when prepare the manuscript. The MS Word format is used. Standard fonts (Times New Roman, Arial, Symbol) are preferable. Figures and diagrams are required in vector formats. Figure captions are given separately. All figures, tables and equations are numbered. Please use MS Equation Editor or MathType to prepare mathematical equations and ISIS Draw to prepare chemical formulas and equations. The decimal point (not coma) is accepted in the journal. Please avoid any kind of formatting when prepare the manuscript. Manuscripts may be submitted to the Editor-in-Chief via e-mail chembull@karazin.ua. For more detailed information see the journal web-site <http://chembull.univer.kharkov.ua>.

Наукове видання

Вісник
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

Серія «Хімія»
Вип. 42 (65)
Збірник наукових праць
Українською та англійською мовами.

Технічний редактор:
Д.О. Анохін

Підписано до друку «27» червня 2024. Формат 60x84/8.
Зам. № 26/24. Ум.-друк. Арк. 8,3 Обл.-вид. арк. 10,38.
Тираж 100 пр. Ціна договірна.

61022, Харків, майдан Свободи, 4
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
Видавництво Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна

Надруковано: ХНУ імені В.Н. Каразіна
61022, м. Харків, майдан Свободи, 4.
Тел.: 705-24-32

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.09