

АНГЕЛИНА ДЕЛЧЕВА ПОПОВА

**БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА, СЪДЪРЖАЩИ СУЛФОНАМИДНА ГРУПА:
ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ИНФРАЧЕРВЕНИ И КВАНТОВОХИМИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

ЗА ПОЛУЧАВАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА СТЕПЕН “ДОКТОР”,
ПО НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ “ОРГАНИЧНА ХИМИЯ”, ШИФЪР 01.05.03

Научни ръководители:

ПРОФ. ДН ИВАН БИНЕВ

ДОЦ. Д-Р ЕВЕЛИНА ВЕЛЧЕВА

АНГЕЛИНА ДЕЛЧЕВА ПОПОВА

**БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА, СЪДЪРЖАЩИ СУЛФОНАМИДНА ГРУПА:
ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ИНФРАЧЕРВЕНИ И КВАНТОВОХИМИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

ЗА ПОЛУЧАВАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА СТЕПЕН “ДОКТОР”,
ПО НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ “ОРГАНИЧНА ХИМИЯ”, ШИФЪР 01.05.03

Научни ръководители:

ПРОФ. ДН ИВАН БИНЕВ

ДОЦ. Д-Р ЕВЕЛИНА ВЕЛЧЕВА

София, 2013 г.

Дисертационният труд е обсъден на съвместно заседание на колоквиума “Строеж и реакционна способност на органичните съединения и органичен синтез” и лаборатория “Структурен органичен анализ” при ИОХЦФ-БАН и насочен за защита. Изследванията по дисертацията са проведени в лаборатория “Структурен органичен анализ“ към същия институт.

Данни за дисертацията: съдържа 125 печатни страници, 23 фигури, 9 схеми и 31 таблици. Цитирани са 251 литературни източника. Резултатите са отразени в 5 научни публикации, докладвани са на 5 научни форума и са забелязани 9 цитата на публикациите включени в дисертационния труд.

Защитата на дисертационният труд ще се състои на 23.09.2013 г. от 14 часа в зала 111 "Акад. Б. Куртев" на ИОХЦФ при БАН, кв. "Гео Милев", ул. "Акад. Г. Бончев", бл. 9, на открито заседание на Научното жури в състав:

доц. д-р Николай Василев (ИОХЦФ – БАН) - Председател

проф. дн Соня Илиева (ФХФ – СУ)

проф. дн Цонко Колев (ПУ „Паисий Хилендарски)

доц. дн Димитър Цанков (ДП „Радиоактивни отпадъци)

доц. д-р Евелина Велчева (ИОХЦФ – БАН)

Материалите по защитата са на разположение на интересуващите се в канцеларията на ИОХЦФ-БАН – стая 206, ул. "Акад. Г. Бончев", бл. 9, гр. София и в Интернет на адрес: www.orgchm.bas.bg.

I. УВОД

Сведенията за вибрационните спектри и строежа на биологично активни органични молекули, съдържащи сулфонамидна група, са от безспорен интерес за физичната органична химия и медицинската химия. Спектралните и структурни промени, причинени от превръщането на молекулите в аниони са не по-малко интересни, тъй като анионите имат значителна роля в биохимичните реакции, в които органичните съединения встъпват. Получаването на по-пълни данни за електронния и пространствен строеж на споменатите частици са от голямо значение при изследване на механизма на биологичното им действие.

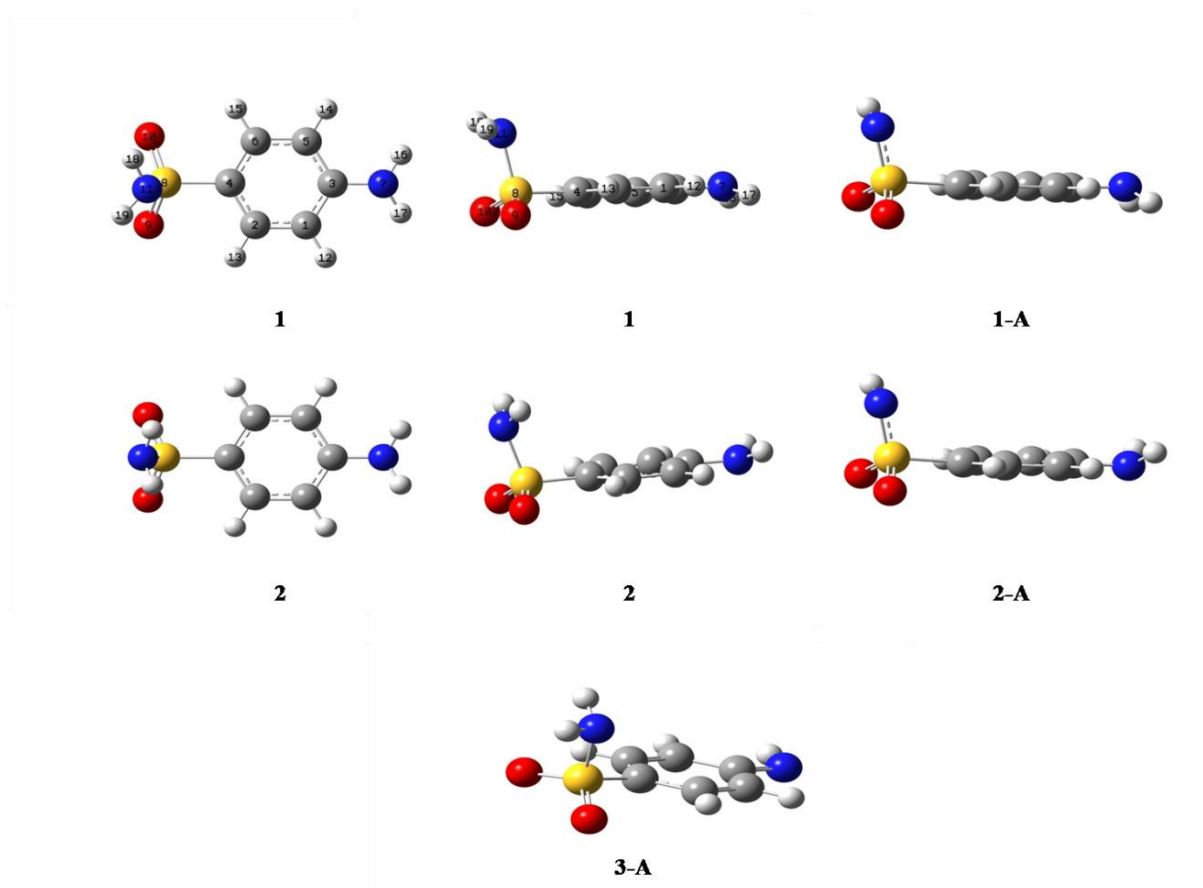
Биологично активните вещества, обект на изследване в настоящата дисертация, са представители на *антибактериалните лекарствени средства* (Сулфонамидите) и *изкуствените подсладители*. Превръщането на молекулите в йони, предизвиква съществени промени в техния строеж и вибрационни спектри (понижение на определени честоти, промяна на интегралните интензивности на съответните ивици, разцепване на някои от тях и т.н.). Методите на вибрационната спектроскопия са достатъчно чувствителни и информативни по отношение на структурните промени, предизвикани от превръщането на органичните молекули в аниони. От друга страна, съвременните квантовохимични изчислителни методи дават адекватно описание на електронния и пространствен строеж на органичните молекули и йони, както и на техните вибрационни спектри. От съвместното използване на двата подхода могат да бъдат получени достоверни сведения за промените, породени от споменатите превръщания.

Основна цел на настоящата дисертация е изясняване на структурите, стабилността и вибрационните характеристики на неутралните молекули и съответните азаниони на сулфаниламида, сулфацетамида, сулфагуанидина и ацесулфама, както и проследяване на промените в инфрачервените спектри и строежа, причинени от превръщането на молекулите в азаниони. При изследванията е приложен комбиниран подход, основан на синтез (включително на изотопните аналози ^{15}N и D), спектроскопски експерименти и провеждане на съвременни квантовохимични изчисления.

II. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

II.1. СУЛФАНИЛАМИД

Измерихме количествени ИЧ спектри и проведохме B3LYP/6-31++G(d,p) изчисления за сулфаниламида, неговите изотопомери $-d_4$ и $-^{15}N$ и съответните изотопно белязани анионни производни. Пресметнатите пространствени структури на *най-стабилните конформери* на сулфаниламида (**1** и **2**) и на неговия азанион (**1-A** и **2-A**), както и на тавтомерния анион **3-A** (ако металирането е при фениламино групата) са представени на Фигура 1. Според проведените пресмятания (Таблица 1) конформерът **1** е по-стабилен от **2** с 4.12 kJ/mol, а разликата в енергиите на конформерните аниони (**1-A** и **2-A**) е значително по-малка - 0.86 kJ/mol.



Фигура 1. *DFT/B3LYP 6-31++G*** пространствен строеж на конформерите на молекулата (**1**, **2**) и аниона (**1-A** и **2-A**) на сулфаниламида и на хипотетичния анионен тавтомер **3-A**.

Таблица 1. Тотални енергии (hartree) и разлики между тях (kJ/mol) на изследваните обекти.

№.	Обекти	E(нативни)	E(коригирани) ^a	ΔE ^b
1.	Сулфаниламид 1	-891.572889	-891.429390	0
2.	Сулфаниламид 2	-891.571630	-891.427817	4.13
3.	Сулфаниламид Анион 1-А	-891.008642	-890.879113	1444.75
4.	Сулфаниламид Анион 2-А	-891.008629	-890.878783	1445.62
5.	Сулфаниламид Анион 3-А	-891.006113	-890.876397	1451.88

^a С корекция за нулевата вибрационна енергия (ZPVE); ^b ΔE=(E_n-E₁) коригирани.

Енергията на депротониране на дадена Брьонстедова киселина може да се представи като $E^D = E^{ZPVE_{\text{corr.}}}(\text{анион}) - E^{ZPVE_{\text{corr.}}}(\text{молекула})$ за най-стабилните конформери на съединенията. E^D корелират задоволително добре със стойностите на рКа в р-р на DMSO на Брьонстедови киселини по уравнение (1):

$$pK_a(\text{DMSO})=0.11507 \times E^D - 150.04 \quad 1.$$

Енергията на депротониране на изследвания сулфаниламид е $E^D=1444.75$ kJ/mol (Таблица 1) и имайки предвид корелационно уравнение 1, изчислихме “теоретична” стойност за рКа на сулфаниламида в DMSO – 16.21, следователно сулфаниламидът е умерено слаба N–H киселина в DMSO. Енергията ΔE с участието на анион **3-А** е най-висока (Таблица 1), което показва че депротонирането на сулфаниламида е при сулфонамидната група, а не при аминок групата. До същия резултат водят и нашите ИЧ данни.

Ние съпоставихме предсказаните B3LYP 6-31++G^{**} честоти с нашите експериментални ИЧ данни получени при различни условия. Резултатите са представени в Таблица 2. Получените уравнения от Таблица 2 сме използвали за корелационно скалиране на теоретичните честоти.

Таблица 2. Корелации по уравнението $\nu_{\text{експ.}} = \rho\nu_{\text{теор.}} + b$ (cm^{-1}) между изчислени по метода B3LYP 6-31++G(d,p) и измерени при различни условия ИЧ честоти на сулфаниламида.

№. Условия	ρ^a	b^b	R^b	S.D. ^г	n^d
1. Разтвор в CDCl_3	0.93957	61.93568	0.9996	31.91	13
2. Разтвор в $\text{DMSO}-d_6$	0.90785	109.66458	0.99695	16.32	10 ^e
3. Твърда фаза (в KBr)	0.91940	65.91865	0.99950	31.53	30

^a Наклон; ^b Отрез; ^b Корелационен коефициент; ^г Стандартно отклонение; ^д Брой на точките; ^e Честотата $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{sc}}$ (амидо) не е взета предвид при пресмятането.

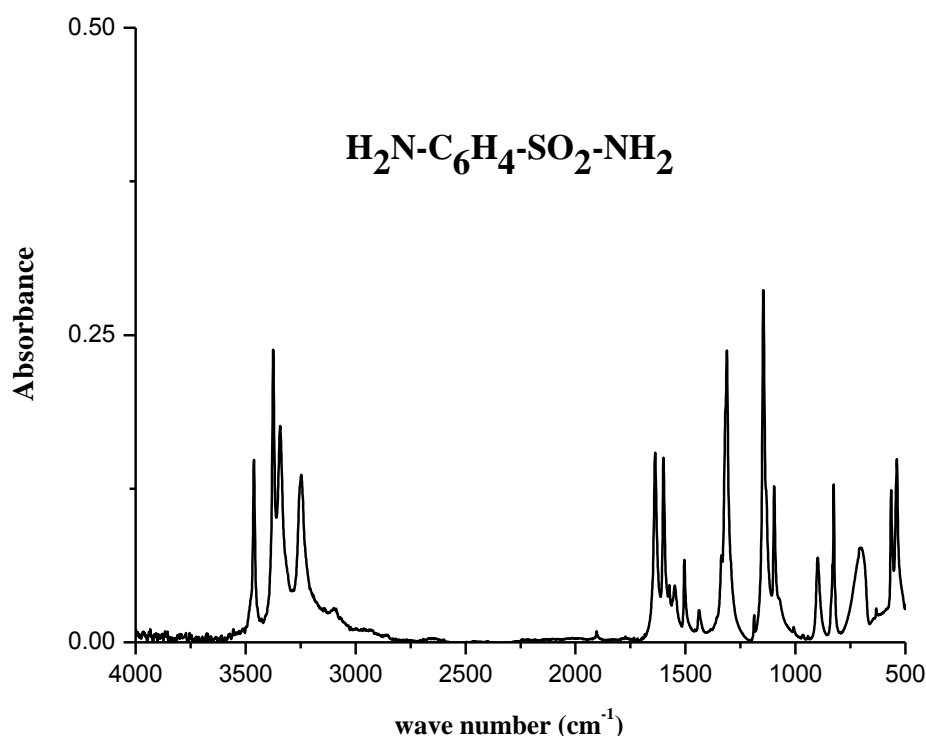
Спектърът на сулфаниламид- d_0 в твърдо състояние е показан на Фигура 2, а числените стойности на експерименталните (разтвор в CDCl_3 и в твърдо състояние) и теоретичните ИЧ характеристики на това съединение са представени в Таблица 3.

Таблица 3. Избрани теоретични (B3LYP 6-31G++(d,p)) и експериментални (разтвор в CDCl_3 и тв. състояние) ИЧ честоти (cm^{-1}) и интегрални интензивности (km/mol) сулфаниламид- d_0 .

№.	B3LYP 6-31 G++(d,p)			Опитни стойности ^a		
	ν	ν^b	A	Описание ^b	в CDCl_3 ν	в KBr ^г ν
1.	3704	3471	24.5	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$ (амино)	3500w	3462s
2.	3627	3401	42.9	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$ (амидо)	3471w	3443s
3.	3592	3368	44.0	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{s}}$ (амино)	3439w	3374vs
4.	3510	3293	36.7	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$ (амидо)	3414m	3247s
28.	857	854	163.2	ν_{N-S} , $\delta_{\text{CCC}(Ph)}$, ν_{C-S} , $\gamma_{\text{NH}_2}^{\text{wag}}$ (амидо)	- ^e	899m
33.	656	669	131.3	$\gamma_{\text{NH}_2}^{\text{wag}}$ (амидо), $\delta_{\text{CCC}(Ph)}$, ν_{C-S}	- ^e	703m
34. ^ж	655	668	133.6	ν_{S-N} , $\delta_{\text{CCC}(Ph)}$, ν_{C-S}	- ^e	703m

^a Определени след разделяне на сложните ивици на съставните им части. ^b Скалирани чрез корелационното уравнение № 3 (Табл.2). ^b Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); γ , извън равнинни деформационни; горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); ^г Относителни интензивности: s, strong (силни); m, moderate (средно интензивни); w, weak (слаби); v, very weak (много слаби). ^e Макар да е наситен, разтворът в CDCl_3 е много разреден, поради което не можахме да намерим тези ивици. ^ж Следват 17 по-нискофреkwотни трептения.

Да разгледаме по-подробно ивиците във високочестотната област на спектъра (Фигура 2).



Фигура 2. Експериментален ИЧ спектър на сулфаниламид-d₀ в таблетка КВг .

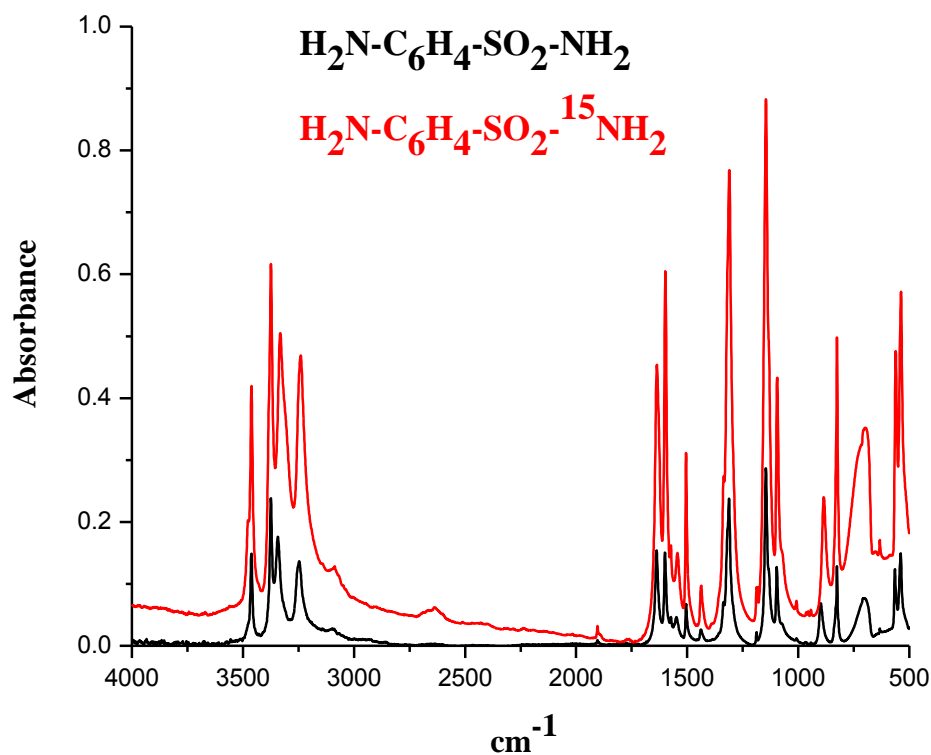
За спектъра (заснет в табл. КВг) съответстващ на полиморфна форма I на сулфаниламида, е предложено отнасяне на ивиците (в реда на понижаване на честотите), както следва: $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$ (амино), $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{s}}$ (амино), $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$ (амидо), $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{s}}$ (амидо). В противоречие с това отнасяне съвсем наскоро е предложено ново отнасяне (в същия ред): $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$ (амино), $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$ (амидо), $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{s}}$ (амино), $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{s}}$ (амидо). Ние показваме, че новото отнасяне е погрешно, тъй като:

1. Въвеждането на ^{15}N вместо ^{14}N в сулфонамидната група води до понижаване на честотата на ивицата при 3443 cm^{-1} с 11 cm^{-1} и на тази при 3247 cm^{-1} със 7 cm^{-1} (в твърдо състояние), а ивиците при 3462 cm^{-1} и 3374 cm^{-1} остават непроменени.

2. В спектъра на бензенсулфонамида измерен в твърдо състояние (табл. КВг) отсъстват ивиците при 3462 cm^{-1} и 3374 cm^{-1} , а останалите две ивици са на почти същите места.

Сулфаниламидът се разтваря твърде малко в CHCl_3 , но все пак успяхме да измерим спектъра в CDCl_3 . Всичките ν_{NH_2} честоти измерени в CDCl_3 бяха по-високи от тези измерени в твърдо състояние, което се дължи на разрушаването на водородните връзки. Също така, амидо групите формират по-здрави водородни връзки от амино групите. Тази разлика води до разместване на ν_{NH_2} честотите, като новото подреждане (р-л CDCl_3) вече съответства на теоретичното:

Трептения	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$ (амино)	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$ (амидо)	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{s}}$ (амино)	$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{s}}$ (амидо)
$\nu_{\text{скал.}}, \text{cm}^{-1}$	3544	3471	3438	3361
$\nu_{\text{експ.}}^{\text{CDCl}_3}, \text{cm}^{-1}$	3500	3471	3439	3414



Фигура 3. Експериментални ИЧ спектри на сулфаниламид ^{-14}N и ^{-15}N в таблетка KBr .

Въвеждането на ^{15}N вместо ^{14}N в сулфонамидната група води и до следните ИЧ промени в спектъра:

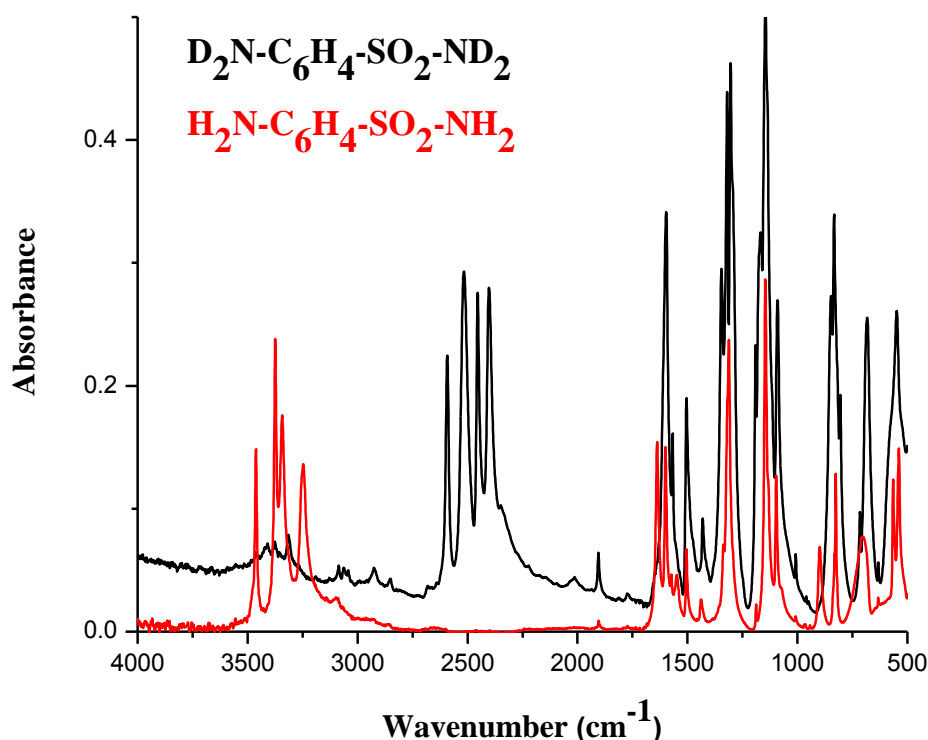
- Трептение 28 (Таблица 3) в ИЧ спектъра на сулфаниламида е доминирано от координатата $\nu_{\text{S-N}}$ и понижава честота си с 14 cm^{-1} .

• Предсказаните честоти на трептения **33** и **34** за небелязания сулфаниламид са много близки и на тях приписваме една широка ивица при 703 cm^{-1} в експерименталния спектър (Таблица 3). Въвеждането на ^{15}N в сулфонамидната група (Фигура 3) води до разцепване на тази ивица (в резултат на припокриването), при което се получават две нови ивици при 708 и 697 cm^{-1} с противоположни изотопни отмествания ($+5$ и -6 cm^{-1}).

Полученият резултат може да се смята за доказателство за отнасянето на тези ивици (Таблица 3).

ИЧ спектър в твърдо състояние на $\text{D}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-ND}_2$ е показан и сравнен със спектъра на небелязания сулфаниламид на Фигура 4.

От направеното сравнение може да се види добре високата степен на деутериране на образеца който сме получили. Числените стойности на експерименталните (КВг) и теоретичните параметри са сравнени в Таблица 4.



Фигура 4. Експериментални ИЧ спектри на сулфаниламид $-d_0$ и $-d_4$ в таблетка КВг .

Промените вследствие деутерирането са засегнали главно трептенията с участието на двете amino групи (Фигура 4 и Таблица 4). Най-големи отрицателни изотопни

отмествания съответстват на валентните $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}}$, $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{s}}$ и ножичните деформационни $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{sc}}$ трептения, както на amino, така и на амидогрупите: $827 - 920 \text{ cm}^{-1}$, 318 cm^{-1} и 381 cm^{-1} . Както би трябвало да се очаква, въз основа на пресмятанята (Таблица 4) останалите изотопни отмествания са незначителни.

Таблица 4. Избрани теоретични (B3LYP 6-31G++(d,p)) и експериментални (табл. КВг) ИЧ честоти и изотопни отмествания (cm^{-1}) на сулфаниламид-d₄.

No.	B3LYP 6-31++G(d,p)				Опитни данни ^a			
	ν	ν^{δ}	A	Описание ^b	ν^{γ}	$\Delta\nu_{\text{теор.}}^{\text{д}}$	$\Delta\nu_{\text{експ.}}^{\text{е}}$	$\Delta\Delta\nu^{\text{ж}}$
5. ³	2739	2584	12.8	$\nu_{\text{ND}_2}^{\text{as}}$ (амино)	2592m	-917	-870	47
6.	2679	2529	27.3	$\nu_{\text{ND}_2}^{\text{as}}$ (амидо)	2516s	-901	-827	74
7.	2596	2453	46.1	$\nu_{\text{ND}_2}^{\text{s}}$ (амино)	2454s	-946	-920	26
8.	2533	2395	30.5	$\nu_{\text{ND}_2}^{\text{s}}$ (амидо)	2403s	-928	-844	84
13.	1364	1320	154.9	$\delta_{\text{ND}_2}^{\text{sc}}$ (амино), δ_{PhH} , ν_{CC}	1320v	-291	-318	27
18. ^и	1183	1154	39.9	$\delta_{\text{ND}_2}^{\text{sc}}$ (амидо), δ_{PhH} , $\delta_{\text{ND}_2}^{\text{sc}}$ (амино)	1168s	-384	-381	3

^a Определени след разделяне на сложните ивици на съставните им части. ^b Скалирани чрез корелационното уравнение № 3 (Табл.2). ^c Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); γ , извън равнинни деформационни; горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); sc, scissoring (ножично); rock, rocking (махално); wag, wagging (ветрилно); tw, twisting (усукано); долни индекси: sk, skeletal (скелетни). ^d Относителни интензивности: s., strong (силни); m., moderate (средно интензивни); w., weak (слаби); v., very weak (много слаби). ^e Изчислени изотопни отмествания $\Delta\nu_{\text{теор.}} = \nu^D - \nu^H$ (скалирани). ^f Измерени изотопни отмествания $\Delta\nu_{\text{експ.}} = \nu^D - \nu^H$. ^ж $\Delta\Delta\nu = |\Delta\nu_{\text{теор.}} - \Delta\nu_{\text{експ.}}|$. ³ Предхождащи са 4 по-високофреkwотни ν_{PhH} трептения. и. Следват 33 по-нискофреkwотни трептения

Органичните аниони не са разтворими в най-често използваните спектроскопски разтворители и в повечето случаи реагират с тях. За това се използва полярен апротонен разтворител DMSO за изследване на ИЧ спектри на органични аниони. Азанионът на сулфаниламида (както и самият сулфаниламид) е добре разтворим и много стабилен в полярни апротонни разтворители, напр. диметилсулфоксид (DMSO).

Теоретичните и експериментални ИЧ данни (DMSO-d₆) за азаниона на сулфаниламида и за молекулата на сулфаниламида са представени в Таблица 5, Таблица 7 и сравнени на Фигура 5.

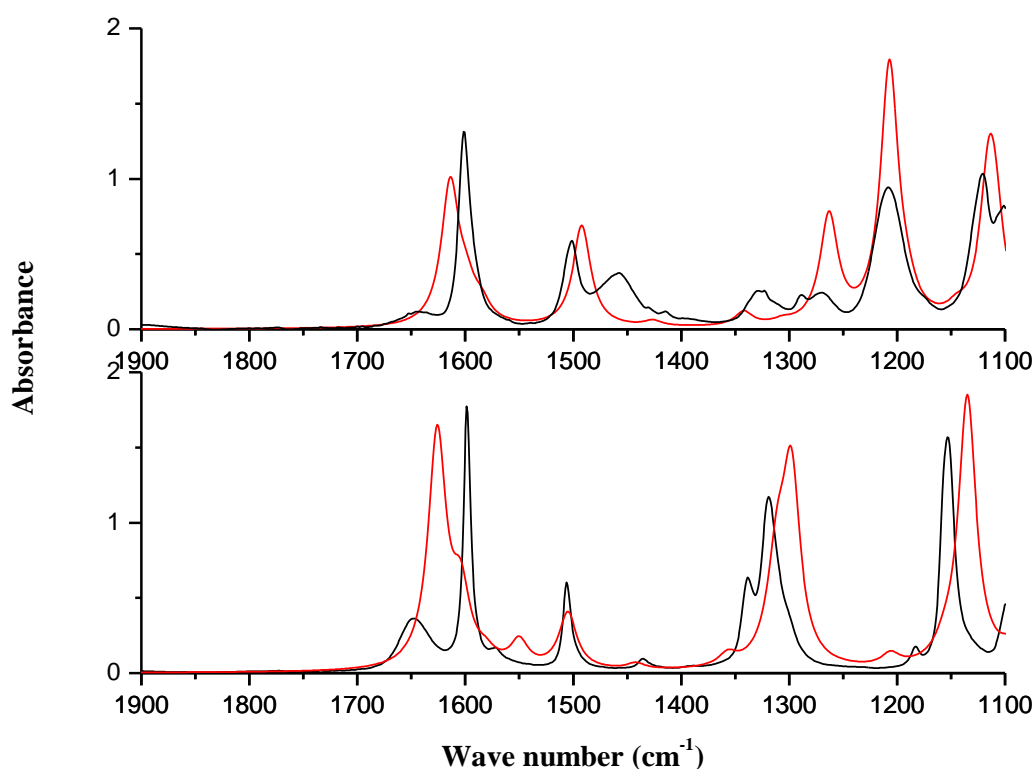
Честотите на много силните ивици $\nu_{\text{SO}_2}^s$ и $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$ измерени в DMSO (Таблица 5, трептения **18** и **21**) са в добро съгласие с измерените в твърдо състояние (вж. Таблица 3). Използваният теоретичен метод предсказва тези честоти сравнително добре: сумата от техните B3LYP/6-31++G(d,p) стойности е само с 32 cm^{-1} (нативно) или 37 cm^{-1} (скалирано) по-малка от сумата на експериментално измерените. За сравнение с други методи (HF, PM3) тази стойност е с порядък по-висока.

Таблица 5. Избрани теоретични (B3LYP 6-31++G^{**}) и експериментални (разтворител DMSO-d₆) ИЧ честоти (cm^{-1}) и интегрални интензивности (km/mol) на сулфаниламид-d₀.

No.	B3LYP 6-31++G ^{**}				Опитни данни ^a	
	ν	ν^b	A	Описание ^b	ν	A
9. ^г	1670	1626	234	$\delta_{\text{NH}_2}^{\text{sc}}$ (амино), ν_{CC}	1647	47.7
11.	1621	1581	10.1	ν_{CC} , δ_{CCC}	1574	11.7
12.	1587	1550	26.1	$\delta_{\text{NH}_2}^{\text{sc}}$ (амидо)	- ^e	-
18.	1309	1298	187.8	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$, $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{rock}}$ (амидо), ν_{CC}	1317	101.9
21.	1129	1135	271	$\nu_{\text{SO}_2}^s$, δ_{CCC} , $\nu_{\text{C-S}}$	1153	115.3
22. ^ж	1088	1097	12.9	$\delta_{\text{NH}_2}^{\text{sc}}$ (амино), ν_{CC}	1099	30.9

^a Определени след разделяне на сложните ивици на съставните им части. ^b Скалирани чрез корелационното уравнение №2 (Таблица 2). ^в Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); sc, scissoring (ножично); ^г Предхождащи са 8 по-високофректотни $\nu_{\text{N-H}}$ и $\nu_{\text{C-H}}$ трептения. ^e Включена е в следващата стойност, тъй като се маскира от трептение 11. ^ж Следват 29 по-нискофректотни трептения.

Ивицата в интервала $1626\text{-}1647 \text{ cm}^{-1}$ (при различни условия) съответства само на $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{sc}}$ (амино), докато съответната ивица за амидната група е при по-ниска честота и се припокрива със силната ивица при около 1600 cm^{-1} (фениленово трептение).



Фигура 5. Теоретични (червени) и експериментални (черни) ИЧ спектри на молекулата (долу) и азаниона (горе) на сулфаниламида в $\text{DMSO}-d_6$.

Теоретичните и експериментални ИЧ спектрални характеристики (разтвор на $\text{DMSO}-d_6$) на сулфаниламид- d_4 (белязан в двете амино групи) са представени в Таблица 6. Деутерирането води до значителни промени в честотите с участието на амино групите. Изотопните отмествания при останалите ивици са незначителни.

Таблица 6. Избрани теоретични (B3LYP 6-31G++(d,p)) и експериментални (разтворител $\text{DMSO}-d_6$) ИЧ честоти [cm^{-1}] за сулфаниламид $-d_4$ и съответните изотопни отмествания [cm^{-1}].

№	B3LYP 6-31++G**				Опитни данни ^a			
	ν	ν^b	A	Описание ^b	ν^c	$\Delta\nu_{\text{теор.}}^d$	$\Delta\nu_{\text{експ.}}^e$	$\Delta\Delta\nu^k$
13. ^г	1364	1348	154.9	$\delta_{\text{ND}_2}^{\text{sc}}(\text{амино}), \delta_{\text{PHH}}, \nu_{\text{CC}}$	1325w	-278	-322	44
14.	1355	1340	17.7	$\nu_{\text{CC}}, \delta_{\text{ND}_2}^{\text{sc}}(\text{амино})$	- ^д	-17	-	-

16.	1299	1289	194.9	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}, \delta_{\text{PhH}}$	1306m	-9	-11	2
18.	1183	1184	39.9	$\delta_{\text{ND}_2(\text{амидо})}^{\text{sc}}, \delta_{\text{PhH}}, \delta_{\text{ND}_2(\text{амино})}^{\text{sc}}$	1170m	- ^e	-	-
19.	1177	1178	12.6	$\delta_{\text{ND}_2(\text{амино})}^{\text{sc}}, \delta_{\text{PhH}}$	- ^д	- ^e	-	-
21.	1123	1129	255.0	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}, \nu_{\text{C-S}}, \delta_{\text{ND}_2(\text{амидо})}^{\text{sc}}, \delta_{\text{CCC}}$	1146v	-6	-7	1
22.*	1076	1087	79	$\delta_{\text{CCC}}, \nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}, \delta_{\text{ND}_2(\text{амидо})}^{\text{sc}}$	1110w	- ^e	-	-

^a Определени след разделяне на сложните ивици на съставните им части. ^b Скалирани чрез корелационното уравнение № 2 (Таблица 2). ^в Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); sc, scissoring (ножично); rock, rocking (махално). ^г Предхождащи са 12 по-високочестотни $\nu_{\text{N-H}}$ и $\nu_{\text{C-H}}$ трептения. ^д Не намерихме такава ивица. ^e В теоретичния спектър на сулфаниламид-d₀ няма трептения със съответстващо описание (вж. Табл.5). ^ж Следват 29 понискочестотни трептения. ^з Относителни интензивности: s, strong (силни); m, moderate (средно интензивни); w, weak (слаби);, very weak (много слаби); ^и Изчислени изотопни отмествания $\Delta\nu_{\text{теор.}} = \nu^D - \nu^H$ (скалирани). ⁱⁱ Измерени изотопни отмествания $\Delta\nu_{\text{експ.}} = \nu^D - \nu^H$. ^к $\Delta\Delta\nu = |\Delta\nu_{\text{теор.}} - \Delta\nu_{\text{експ.}}|$.

Теоретичните и експериментални ИЧ спектрални характеристики (разтвор на DMSO-d₆) на азанионите на сулфаниламида-d₀ и -d₃ са представени в Таблица 7 и Таблица 8.

Таблица 7. Избрани теоретични (B3LYP 6-31++G^{**}) и експериментални (разтворител DMSO-d₆, противойон Na⁺) ИЧ честоти [cm⁻¹] и интегрални интензивности (km/mol) на сулфаниламидния азанион -d₀.

№	B3LYP 6-31++G ^{**}				Опитни данни ^a	
	ν	ν^0	A	Описание ^в	ν	A
8. ^г	1657	1614	89	$\delta_{\text{NH}_2}^{\text{sc}}, \nu_{\text{CC}}$	1647	8.4
9.	1641	1599	18.2	$\nu_{\text{CC}}, \delta_{\text{PhH}}, \delta_{\text{NH}_2(\text{амино})}^{\text{sc}}$	1600	103.5
11.	1523	1492	64.2	$\delta_{\text{PhH}}, \nu_{\text{CC}}, \nu_{\text{C-N}}$	1502	45.8
12.	1450	1426	3.4	$\delta_{\text{PhH}}, \nu_{\text{CC}}, \delta_{\text{NH}_2(\text{амино})}^{\text{rock}}$	1460	54.0
16.	1209	1207	163.6	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}, \nu_{\text{CC}}, \delta_{\text{SNH}}$	1208	134.5
19. ^д	1107	1115	82.3	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}, \delta_{\text{SNH}}, \nu_{\text{CC}}$	1122	86.3

^a Определени след разделяне на сложните ивици на съставните им части. ^b Скалирани чрез корелационното уравнение № 2 (Таблица 2). ^в Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); sc, scissoring (ножично); rock, rocking (махално). ^г Предхождащи са 7 по-високочестотни ν_{N-H} и ν_{C-H} трептения. ^д Следват 28 по-нискокочестотни трептения.

Преходът от молекула в анион води до съществени промени в нейния ИЧ спектър както следва:

- Двете честоти $\nu_{SO_2}^s$ и $\nu_{SO_2}^{as}$ претърпяват чувствителни понижения, чиято сума е: предсказана 122 cm^{-1} , измерена 140 cm^{-1} . Последната стойност е значително по-голяма от съответстващите стойности за други двойки молекула→анион, съдържащи и други електроноакцепторни групи (съединение, сума от $\Delta\nu_{SO_2}$): о–сулфобензими́д (захарин), 93 cm^{-1} ; о–сулфотиобензими́д (тиозахарин), 60 cm^{-1} ;

- Изследваното от нас превръщане предизвиква 1.6 пъти повишение в сумата на интегралната интензивност на ароматни скелетни ивици $8_{a,b}$ и $19_{a,b}$ (по Wilson). Този резултат е в съгласие с повишаването на интензитета на този вид ивици от много други анионни заместители.

- Честотата на ивицата при 1647 cm^{-1} на молекулата (Таблица 5, трептение 9) остава практически непроменена в спектъра на аниона (Таблица 7, трептение 8). Обаче нейната интензивност намалява 5.7 пъти като допълнителна подкрепа на предположението за припокриване (вж. по-горе) в спектъра на молекулата (в аниона няма амидо група). Така че, ние отбелязваме слабата ивица при 1647 cm^{-1} в спектъра на аниона предимно като $\delta_{NH_2(амино)}^{sc}$.

Теоретичните и експерименталните изотопни отмествания в ИЧ спектъра на сулфаниламидния анион $-d_3$ са сравнени в Таблица 8.

Полученото съответствие между експериментални и теоретични изотопни отмествания за сулфаниламидния анион $-d_3$ е значително по-лошо ($\frac{\sum \Delta\nu_i}{\sum |\Delta\nu_{i(експ.)}|} = 35.62\%$) в сравнение с 6.86 % при сулфаниламид $-d_0$ и $-d_4$ в твърдо състояние (и със 17.4% в DMSO). Най-големите отклонения съответстват на двете валентни честоти на сулфоновата група. Пресмятанията предсказват съществено понижение на тези честоти в резултат на деутерирането, докато според опитните данни това влияние е пренебрежимо малко (Таблица 8).

Таблица 8. Избрани теоретични (B3LYP 6-31++G**) и експериментални (разтворител DMSO-d₆) ИЧ честоти (cm⁻¹) и интегрални интензивности (km/mol) на аниона на сулфаниламид-d₃.

No.	B3LYP 6-31++G**				Опитни данни ^а			
	ν	ν^b	A	Описание ^в	ν^3	$\Delta\nu_{\text{теор.}}$ ^и	$\Delta\nu_{\text{експ.}}$ ^й	$\Delta\Delta\nu^k$
8. ^г	1643	1601	56.6	$\nu_{\text{CC}}, \delta_{\text{PhH}}$	1601w	-2		2
9.	1618	1579	7.4	$\nu_{\text{CC}}, \delta_{\text{PhH}}$	-			
10.	1523	1492	77.3	$\delta_{\text{PhH}}, \nu_{\text{CC}}$	1501s	0	-1	1
11.	1438	1415	1.6	$\delta_{\text{PhH}}, \nu_{\text{CC}}$	1462w	-11	2	13
12.	1339	1325	10.6	$\nu_{\text{CC}}, \delta_{\text{PhH}}$	1327m	-17	1	16
14.	1309	1298	117.7	$\delta_{\text{ND}_2}^{\text{sc}}, \delta_{\text{PhH}}, \nu_{\text{CC}}, \delta_{\text{PhN}}$	1289w	-331	-359	28
16.	1182	1183	222.6	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}, \delta_{\text{SNH}}, \delta_{\text{PhH}}$	1209vs	-27	1	28
17.	1171	1173	7.3	$\delta_{\text{PhH}}, \delta_{\text{ND}_2}^{\text{sc}}$ (амино)	1150w	- ^е	-	
20 ^ж	1062	1074	270.6	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}, \delta_{\text{CCC}}, \nu_{\text{CC}}, \nu_{\text{NS}}$	1121s	-43	-1	42

^а Определени след разделяне на сложните ивици на съставните им части. ^б Скалирани чрез корелационното уравнение № 2 (Таблица 2). ^в Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); sc, scissoring (ножично); ^г Предхождащи са 7 по-високофректотни $\nu_{\text{N-H}}$ и $\nu_{\text{C-H}}$ трептения. ^д Не намерихме такава ивица. ^е В теоретичния спектър на аниона-d₀ няма трептение със съответстващо описание. ^ж Следват 29 по-нискофректотни трептения. ^з Относителни интензивности: s., strong (силни); m., moderate (средно интензивни); w., weak (слаби); v., very weak (много слаби); ^и Изчислени изотопни отмествания $\Delta\nu_{\text{теор.}} = \nu_{\text{D}} - \nu_{\text{H}}$ (скалирани). ^й Измерени изотопни отмествания $\Delta\nu_{\text{експ.}} = \nu_{\text{D}} - \nu_{\text{H}}$. ^к $\Delta\Delta\nu = |\Delta\nu_{\text{теор.}} - \Delta\nu_{\text{експ.}}|$.

В направения литературен преглед не открихме експериментални данни за структурата на азаниона на сулфаниламида. Но имайки предвид доброто съответствие между теоретичните (B3LYP/6-31++G**) и експериментални стойности за дължини на връзки (средно абсолютно отклонение 0.019 Å) и ъгли (средно абсолютно отклонение 1.41⁰) за молекулата на сулфаниламида, може да предположим, че използвания теоретичен метод адекватно описва и структурата на азаниона на сулфаниламида.

Най-големите пресметнати промени в дължините на връзките, причинени от превръщането молекула → анион, са при анионния център: скъсяване на връзката

$S^8 - N^{11}$ с 0.120 \AA и непосредствено до него удължаване на връзката $C^4 - S^8$ с 0.056 \AA (Схема 1). Същото правило важи и за съответните промени в ъглите.

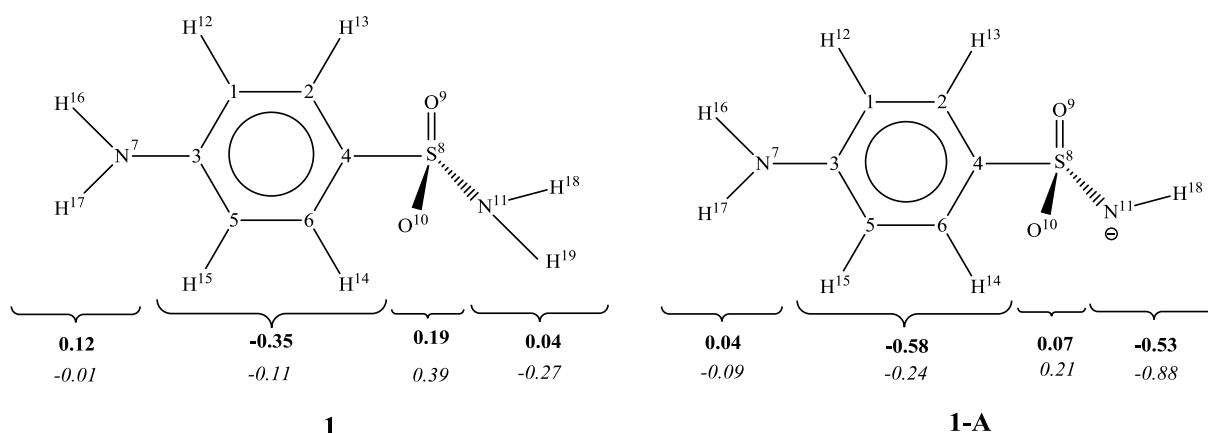


Схема 1. Нетни заряди по Mulliken (получерно) и NBO (курсив) на фрагментите от молекулата 1 и на азаниона 1-А на сулфаниламида.

Анализът на данните за нетните заряди по Mulliken и NBO (natural bond orbitals) (Схема 1) на фрагментите в молекулата и азаниона на сулфаниламида показва, че новият (азанионен) заряд се разпределя както следва: **0.08** (*0.08*) e^- , **0.23** (*0.13*) e^- и **0.12** (*0.18*) e^- съответно върху амино-, фенилен- и сулфонилната групи, и **0.58** (*0.61*) e^- от него остават локализирани при азанионния център.

II.2. СУЛФАЦЕТАМИД

Сулфацетамидът и неговият азанион имат висока степен на конформационна мобилност дължаща се на трите прости връзки $C-S-N-C$. За да охарактеризираме конформационните състояния изчислихме профилите на потенциалната енергия получени при въртене около тези връзки. Използваха се три торзионни ъгъла (τ_1, τ_2, τ_3) за определяне на конформерите на изследваните частици (Схема 2).

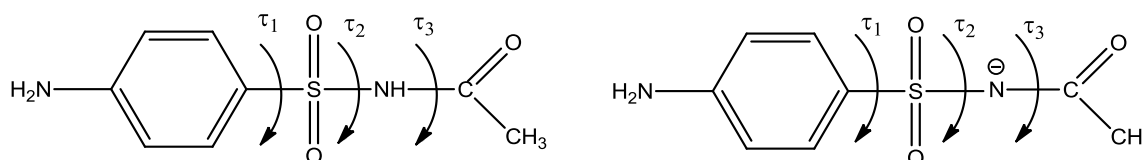


Схема 2.

На Фигура 7 са представени изчислените профили на потенциалната енергия при вътрешно въртене около връзките Ph-S (τ_1), C-S-N-C (τ_2) и S-N-C=O (τ_3) за сулфацетамида и неговия азанион.

При въртене около връзката Ph-S (τ_1) B3LYP изчисленията предсказват съществуването на два стабилни конформера както за молекулата, така и за азаниона: **1** (C-C-S-N, 90°) и **2** (C-C-S-N, -90°). Сравняването на стойностите за енергията на двата конформера показва, че структура **1** с $\tau_1 \cong 90^\circ$ е по-стабилна за молекулата и по-малко стабилна за азаниона. И в двата случая установените разлики в енергиите на конформерите са много малки (0.3 kJ/mol за молекулата и 0.7 kJ/mol за азаниона), което предполага едновременно присъствие на конформерите при определени условия.

При въртенето около централния торзионен ъгъл C-S-N-C (τ_2) се предсказва съществуването на три стабилни конформера както за молекулата, така и за азаниона: **1** (C-S-N-C, 60°), **2** (C-S-N-C, -60°) и **3** (C-S-N-C, 180°). Конформери **1** и **2** са предсказани със сравними относителни енергии, т.е. 0.3 и 0.1 kJ/mol за молекулата и азаниона съответно, което предполага едновременното им присъствие в газова фаза. Конформерите **3** /при молекулата и аниона/ се оказаха без практичен интерес, защото техните енергии са по-високи с по 23 и 13 kJ/mol от енергиите на конформерите **1** и **2**, съответно.

Намерени са два възможни конформера при вътрешно въртене около S-N-C=O (τ_3) връзката за сулфацетамида и неговия азанион: **1** (S-N-C=O, 0°) и **2** (S-N-C=O, 180°). Сравняването на стойностите за енергията на двата конформера при молекулата и в този случай показва, че разликите в енергиите са много малки (<1 kJ/mol) и съгласно теоретичните резултати двата конформери са съизмерими по стабилност.

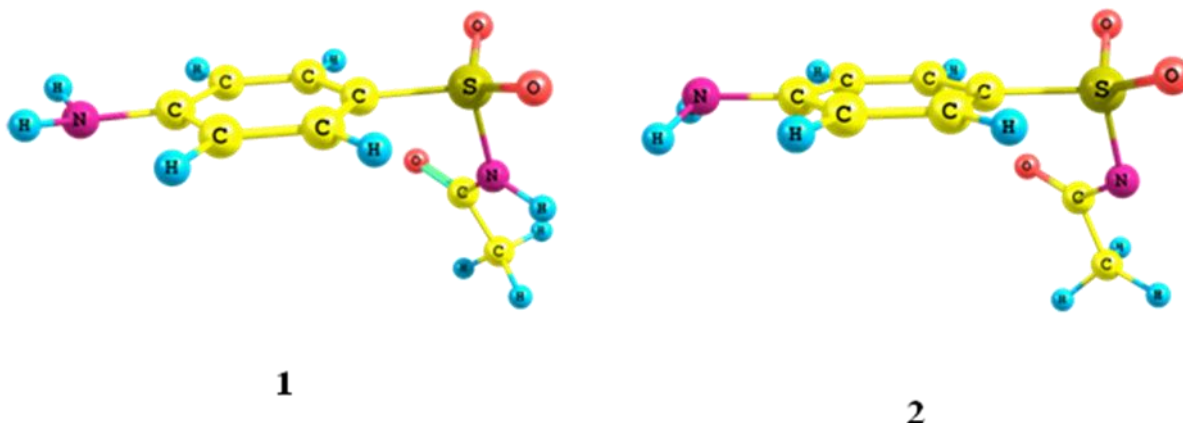
Най-стабилните структури, получени при сканирането за молекулата (\sphericalangle C-C-S-N, 90° ; \sphericalangle C-S-N-C, 60° и \sphericalangle S-N-C=O, 0°) и азаниона (\sphericalangle C-C-S-N, -90° ; \sphericalangle C-S-N-C, 60° и \sphericalangle S-N-C=O, 0°) на сулфацетамида, са оптимизирани на ниво B3LYP/6-31++G** и са представени на Фигура 6, а съответните тотални енергии са представени в Таблица 9.

Таблица 9. Тотални енергии (hartree) и разликите между тях (kJ/mol) на изследваните обекти.

Обекти	Е(нативни)	Е(коригирани) ^a	ΔE ^б
Сулфацетамид 1	- 1044.234098	- 1044.053208	
Сулфацетамид анион 2	- 1043.695055	- 1043.527201	1381.03

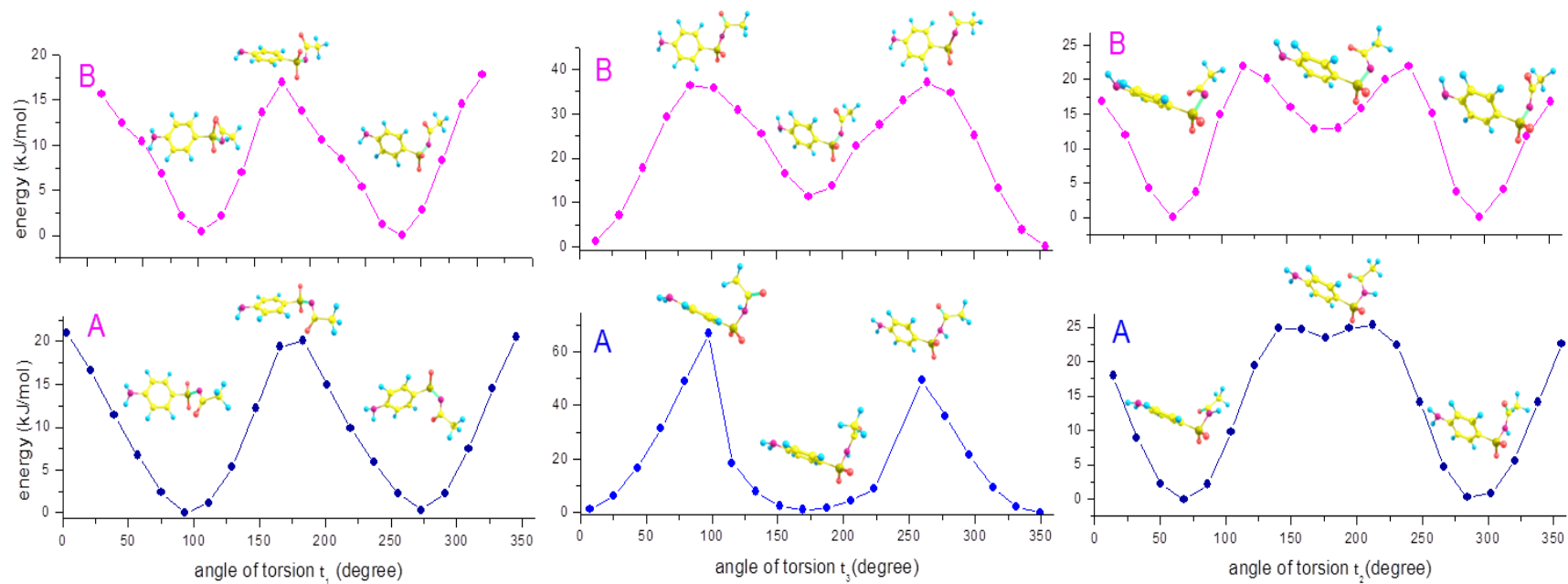
^a С корекция за нулевата вибрационна енергия (ZPVE). ^б $\Delta E = (E_n - E_1)$ коригирани.

Разликата в тоталната енергия на най-стабилния анион и молекула $E^D = E_{\text{анион}} - E_{\text{молекула}}$ е мярка за киселинността на дадено съединение в газова фаза и е представена в Таблица 9. Като използвахме получената стойност $E^D = 1381.03$ kJ/mol и корелационното уравнение 1 изчислихме, че „теоретичната” стойност за рКа в DMSO на сулфацетамида е 8.86. В литературата намерихме сведения само за рКа стойността на сулфацетамида във вода, която е 5.4. Имайки предвид тези стойности, сулфацетамида може да се характеризира като по-силна киселина от сулфаниламида разгледан в предишната част. Причината за това е резонантното стабилизиране на сулфацетамидния анион (рКа на незаместения сулфонамид във вода е 10.0).



Фигура 6. DFT B3LYP 6-31++G**пространствен строеж на най- стабилните конформери на сулфацетамида (1) и неговия анион (2).

Съпоставихме ИЧ честотите изчислени за изследваното съединение с тези, които измерихме при различни условия. Получените корелации са представени в Таблица 10. Ще използваме получените уравнения от Таблица 10 за корелационно скалиране на теоретичните честоти.



Фигура 7. Конформационни криви на потенциалната енергия за въртене около връзките Ph-S (τ_1), C-S-N-C (τ_2) и S-N-C=O (τ_3) за сулфацетамид молекула (A) и нейния азанион (B).

Таблица 10. Корелации по уравнението $\nu_{\text{експ.}} = \rho\nu_{\text{теор.}} + b$ (cm^{-1}) между изчислени по метода B3LYP 6-31++G** и измерени ИЧ честоти при различни условия на сулфацетамида.

Условия	ρ^a	b^b	R^b	S.D. ^г	n^d
Твърда фаза (KBr)	0.9145	87.00	0.9995	28.8	48
Разтвор в DMSO-d ₆	0.9954	10.11	0.9967	14.68	14

^a Наклон. ^b Отрез. ^в Корелационен коефициент. ^г Стандартно отклонение. ^д Брой на точките

Теоретичните и експериментални ИЧ данни (DMSO-d₆) за молекулата на сулфацетамида са сравнени в Таблица 11. Установено е добро съответствие между скалираните теоретични и опитни ИЧ честоти. Средното абсолютно отклонение е $\text{m.a.d.} = n^{-1} \sum_{i=1}^n |v_{\text{theor.}}^i - v_{\text{exp.}}^i|$ е 11.6 cm^{-1} . Тази стойност лежи в интервала $9\text{-}20 \text{ cm}^{-1}$, получен при DFT изчисления за серия органични молекули.

Високоинтензивните ивици за $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$ и $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}$ в спектъра измерен в DMSO-d₆ на сулфацетамидната молекула се появяват при 1328 и 1154 cm^{-1} , съответно. Както се и очакваше, валентното трептене за карбонилната група е представено от високоинтензивна ивица при 1711 cm^{-1} .

Таблица 11. Избрани теоретични (B3LYP 6-31++G**) и експериментални (разтворител DMSO-d₆) ИЧ честоти (cm^{-1}) и интегрални интензивности (km / mol) на сулфацетамида.

No.	$\nu^{\text{calc.б}}$	$A_{\text{IR}}^{\text{calc.}}$	Описание ^а	$\nu_{\text{IR}}^{\text{exp.в}}$	$A_{\text{IR}}^{\text{exp.в}}$
11. ^г	1716	199.1	$\nu_{\text{C=O}}, \delta_{\text{CNH}}$	1711	107.3
12.	1621	251.3	δ_{NH_2}	1650	55.7
24.	1308	132.8	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}, \nu_{\text{S-N}}$	1328	58.1
28. ^д	1148	281.9	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}, \delta_{\text{S-CPh}}$	1154	159.2

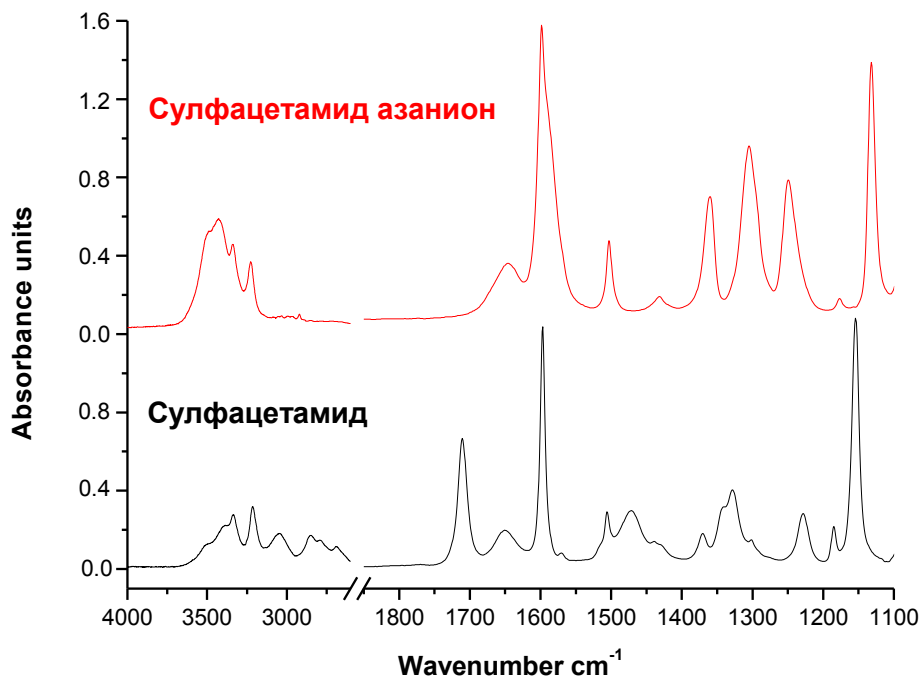
^a Скалирани чрез корелационното уравнение № 2 (Таблица 2.). ^b Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); sc, scissoring (ножично); rock, rocking (махално). ^b Определени след разделяне на сложните ивици на съставните им части. ^c Предхождащи са 10 по-високочестотни ν_{N-H} и ν_{C-H} трептения. ^d Следват 28 по-нискочестотни трептения.

Спектърът на сулфацетамидния азанион в разтвор на DMSO-d₆ е представен на Фигура 8, а съответните числени стойности на експерименталните и теоретичните ИЧ характеристики са включени Таблица 12. Както в случая за молекулата и тук има добро съответствие между скалираните теоретични и опитните честоти. Средното абсолютно отклонение между тях е 10.58 cm⁻¹.

Таблица 12. Избрани теоретични (B3LYP 6-31++G**) и експериментални (разтворител DMSO-d₆, противойон Na⁺) ИЧ честоти (cm⁻¹) и интегрални интензивности (km/mol) на сулфацетамидния азанион -d₀.

No.	$\nu^{\text{calc.a}}$	$A_{\text{IR}}^{\text{calc.}}$	Отнасяне ^b	$\nu_{\text{IR}}^{\text{exp.b}}$	$A_{\text{IR}}^{\text{exp.b}}$
10. ^c	1612	118.1	δ_{NH_2}	1646	203.5
12.	1595	301.7	$\nu_{\text{C=O}}$	1587	211.4
23.	1228	193.3	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$	1249	158.8
26. ^d	1135	137.1	$\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}, \nu_{\text{s-c}}, \delta_{\text{CCH}}$	1132	150.3

^a Скалирани чрез корелационното уравнение № 2 (Таблица 10). ^b Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); sc, scissoring (ножично); rock, rocking (махално). ^b Определени след разделяне на сложните ивици на съставните им части. ^c Следват 25 по-нискочестотни трептения. ^d Предхождащи са 9 по-високочестотни ν_{N-H} и ν_{C-H} трептения. ^e Следват 25 по-нискочестотни трептения.



Фигура 8. ИЧ спектри на сулфацетамида и неговия азанион в разтвор на $\text{DMSO}-d_6$.

В съответствие между теория и експеримент, превръщането на сулфацетамидната молекула в азанион води до следните промени в ИЧ спектъра:

- силно намаляване на честотите на асиметричните и симетрични трептения на SO_2 групата – предсказано е 112 cm^{-1} , а измерено е 101 cm^{-1} (в сравнение със сулфаниламида, където предсказано е 122 cm^{-1} , а измерено е 140 cm^{-1}).

- още по-силно понижение на честотата на валентното трептене на карбонилната група: предсказано 120 cm^{-1} , измерено 124 cm^{-1} в разтвор (обща стойност).

- Повишение на интензитета на съответната ИЧ ивица: предсказано 1.5 пъти, измерено: 2.0 пъти.

Според данните от Рентгеновата дифракция, серния и аминокотните атоми лежат в равнината на фениленовото ядро. Единият кислороден атом от сулфоксидната група е почти копланарен с фениленовото ядро ($\angle\text{OSCC} = 3.5$), докато другият е извън тази равнина ($\angle\text{OSCC} = 44.7$). Фрагментът, съдържащ атомите S, N, C, C, O е също планарен и диедричния ъгъл между тази равнина и фениленовото ядро е 90.9° . Подобни са и теоретичните

результати, които получихме за изолираната молекула на сулфацетамида. Както може да се види, има добро съответствие между експерименталните и теоретично пресметнати геометрични параметри (средното абсолютно отклонение *m.a.d.* за дължините на връзките е 0.03 Å, а за валентните ъгли - 1.0°). Най-голямото индивидуално отклонение от 0.076 Å съответства на S–N връзката, чийто N-атом участва директно в образуването на междумолекулни взаимодействия в кристално състояние. Използваният теоретичен метод предсказва адекватно дължините и ъглите на връзките N₈–C₉ и N₁₄–C₁, които са в съгласие с тригоналната хибридизацията на азотния атом и дължината на връзката C₉–C₁₁, съответстваща на C_{sp²}–C_{sp³} разстояние. Разстоянието в карбонилната група между C₉=O₁₀ е еквивалентно на това на частично двойна връзка с участието на O-атом. Пресмятанията предсказват, че най-големите структурни отклонения, причинени от превръщането на молекулата в азанион са: скъсяване на връзките S–N и N–C и удължаване на връзките Ph–S, C=O, S=O.

Самите стойности на нетните атомни заряди по-трудно се тълкуват, но много показателни са зарядите q_i на определени фрагменти от изследваните. Разликите между зарядите на фрагментите $\Delta q_i = q_{i(\text{анион})} - q_{i(\text{молекула})}$ са мярка за разпределението на новия (карбанионен, азанионен, и пр.) заряд.

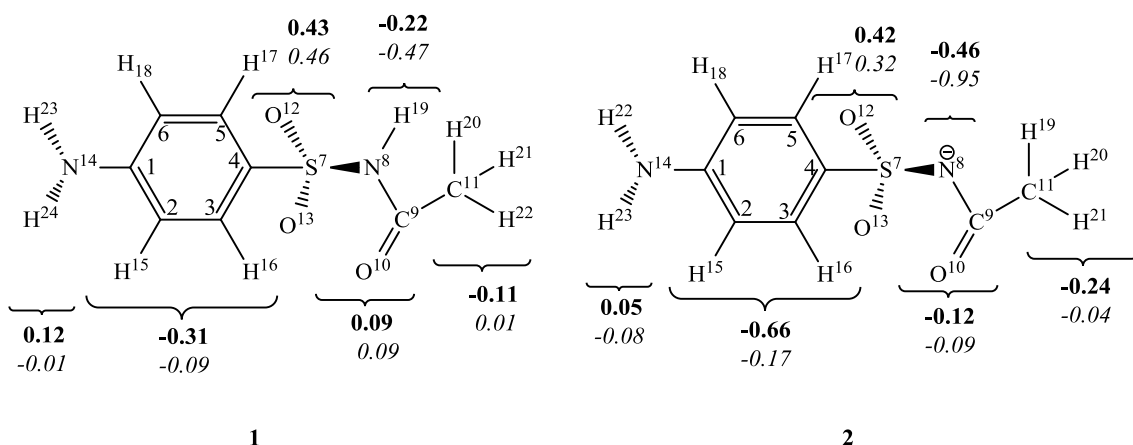


Схема 3. Нетни заряди по Mulliken (**получерно**) и NBO (*курсив*) на фрагментите на молекулата на сулфацетамида **1** и неговия азанион **2**.

За аниона на сулфацетамида анализът на данните от Схема 3 показва, че новият (анионен) заряд се разпределя както следва: 0.07 (0.07)e⁻, 0.35 (0.08)e⁻, 0.01 (0.14) e⁻, 0.21 (0.17) e⁻ и 0.13

(0.06) e⁻ при amino, фенилен, сулфаниловата, карбонилната и метиловата групи, съответно и 0.24 (0.48) e⁻ от него остава локализиран при азаниония център.

II.3. Сулфагуанидин

Молекулата на сулфагуанидина може да съществува като два тавтомера (SG1 и SG2), при които гуанидино групата е в amino и imino форма, съответно. Освен това сулфагуанидина и аниона му имат висока степен на конформационна мобилност. Структурите на всички възможни конформационни изомери и на техните депротонирани такива бяха оптимизирани на нива B3LYP/6-311+(2df,p) и B3LYP/6-31++G**. Структурите само на най-стабилните конформери на изследваните тавтомери на сулфагуанидина и техните депротонирани и протонирани форми са представени на Фигура 8, а числените стойности на енергиите им са сравнени в Таблица 13.

Таблица 13. Тотална E_{tot} (в hartree) и относителна E_{rel} енергии на молекулата на сулфагуанидина и неговите протонирана и депротонирана форма.

No.	Обекти	B3LYP 6-31++G**		B3LYP/6-311+(2df,p)	
		E_{tot}	E_{rel}	E_{tot}	E_{rel}
1.	SG1	-1040.41404423		-1040.66028999	
2.	SG2	-1040.39780171	42.55	-1040.64383299	43.19
3.	SG1H ⁺	-1040.79436630		-1041.04101442	
4.	SG2H ⁺	-1040.75752372	96.72	-1041.00436536	96.20
5.	SG1 ⁻	-1039.85858000		-1040.10438641	
6.	SG2 ⁻	-1039.84153517	44.74	-1040.08710673	45.36

От представените стойности на енергиите могат да се направят следните коментари:

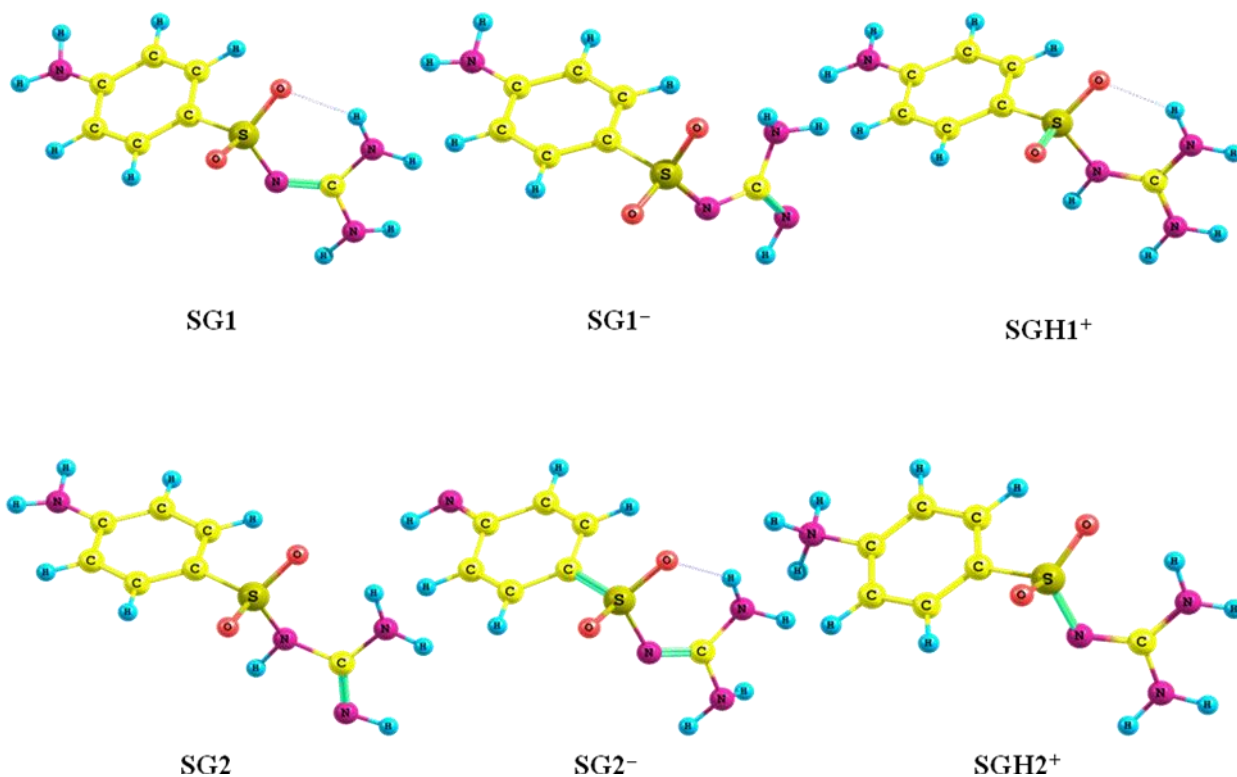
- Тавтомерът SG1 е по-стабилен от SG2 с повече от 40 kJ/mol.

- Анионът $SG1^-$ е най-стабилният от всички възможни анионни изомери. Той се получава чрез депротониране при гуанидино групата и е с 45 kJ/mol по-стабилен от аниона $SG2^-$, който се получава чрез депротониране при amino групата.

- Протонираният при гуанидино групата изомер $SG1H^+$ е с около 96.20 kJ/mol по-стабилен от $SG2H^+$ (протониран при азотния атом свързан с фениленовото ядро).

- Энергията на депротониране E^D на дадено съединение може да се изчисли като разлика между коригираните енергии на най-стабилните конформери на това съединение и съответната му депротонирана форма. Следователно, от Таблица 13 може да изчислим E^D на сулфагуанидина: $E_{SG1}^D = 1459.52$ kJ/mol и на протонираната форма: $E_{SG1H^+}^D = 999.60$ kJ/mol.

Стойностите на E^D корелират приблизително с киселинността на C-H, N-H киселини в DMSO (ниска стойност за E^D , висока киселинност, ниска стойност на pKa). В настоящия случай горепосочената стойност за E^D се съгласува качествено с експерименталните данни: протонираният сулфагуанидин е силна киселина (pKa = 2.8), а самият сулфагуанидин е слаба киселина (pKa = 12.1).



Фигура 8. B3LYP/6-311+(2df,p) пространствен строеж на конформерите на сулфагуанидина и техните депротонирани и протонирани форми.

Теоретичните и експериментални инфрачервени данни (DMSO) за най-стабилните конформери на изследваните тавтомери за молекулата и азаниона на сулфагуанидина са представени в Таблица 14, Таблица 15 и на Фигура 9. Между скалираните теоретични и опитни честоти за молекулата на сулфагуанидина има добро съответствие. Средното абсолютно отклонение е $\text{m.a.d.} = n^{-1} \sum_{i=1}^n |\nu_{\text{theor.}}^i - \nu_{\text{exp.}}^i|$ е 13.75 cm^{-1} . Тази стойност лежи в интервала $9\text{-}20 \text{ cm}^{-1}$, получен при DFT изчисления за серия органични молекули.

Съгласно пресмятанята, ивицата при 1640 cm^{-1} е смесена с преобладаващо участие на деформационните трептения на NH_2 групата от гуанидиновия остатък. Деформационното трептение на amino групата $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{амино}}$ се появява при 1600 cm^{-1} .

Високоинтензивните ивици за $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$ и $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}$ за молекулата на сулфагуанидина се появяват при 1269 cm^{-1} и 1137 cm^{-1} . За сравнение съответните ивици на сулфаниламида са при: 1317 и 1153 cm^{-1} (p-л DMSO-d₆), а на сулфацетамида: 1328 и 1153 cm^{-1} (p-л DMSO-d₆).

Таблица 14. Избрани теоретични B3LYP/6-311+(2df,p) и експериментални (разтворител DMSO) ИЧ честоти (cm^{-1}) и интегрални интензивности (km/mol) на молекулата на сулфагуанидина.

No.	B3LYP/6-311+(2df,p)				Опитни данни
	ν	A	ν^a	Описание ^b	ν
11 ^b .	1679	750.8	1626	45 $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{гуанидин}}$, 26 $\nu_{\text{N=C}}$	1640
12.	1659	274.5	1607	72 $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{амино}}$	1600
14.	1629	230.8	1578	68 $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{гуанидин}}$	1574
16.	1582	238.8	1533	49 $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{гуанидин}}$, 31 $\nu_{\text{N=C}}$	1509
23.	1289	201.1	1248	92 $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$	1269
25.	1198	115.6	1160	46 $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{rock}}$, 23 $\nu_{\text{N=C}}$, δ_{CCH}	1179
27. ^г	1137	213.6	1101	39 $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}$, 22 ν_{CC} , 13 ν_{SC}	1137

^a Скалирани с коефициент 0.9686. ^b Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); Числата пред вида трептение показват % принос (10 или повече) на дадена вътрешна координата в съответното нормално трептение, според матрицата на разпределение на енергията (PED). ^в Предхождащи са 10 по-високочестотни $\nu_{\text{N-H}}$ и $\nu_{\text{C-H}}$ трептения. ^г Следват 38 по-нискокочестотни трептения.

Както в случая за молекулата на сулфагуанидина така и за неговия азанион има добро съответствие между скалираните теоретични и опитните честоти (Таблица 15). Средното абсолютно отклонение между тях е 15.75 cm^{-1} . Тази стойност лежи в интервала $9\text{-}20 \text{ cm}^{-1}$ получена при DFT изчисления за серия органични карбаниони, оксианиони и азаниони .

Таблица 15. Избрани теоретични B3LYP/6-311+(2df,p) и експериментални (разтворител DMSO) ИЧ честоти (cm^{-1}) и интегрални интензивности (km/mol) на азаниона на сулфагуанидина.

B3LYP/6-311+(2df,p)					Опитни данни
No.	ν	A	ν^a	Описание ^b	ν
10. ^b	1650	93.9	1598	67 $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{амин}}$	1600
14.	1600	654.8	1550	48 $\nu_{\text{C-N}^-}$, 28 $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{гуанидино}}$	1540
17.	1417	273.5	1373	33 $\delta_{\text{C-N-H}}$, 16 δ_{NH_2}	1384
20.	1275	65.2	1235	48 $\nu_{\text{C-NH}_2}^{\text{амин}}$, 20 δ_{CCH}	1265
21.	1241	310.3	1202	76 $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$	1234
22.	1219	19.6	1181	32 $\delta_{\text{C-N-H}}$, 16 $\nu_{\text{C-NS}}$, 10 $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{гуанидино}}$	1199
24.	1168	192.9	1131	51 $\delta_{\text{NH}_2}^{\text{гуанидино}}$, 16 $\nu_{\text{C-NS}}$	1128
26. ^г	1115	162.0	1080	42 $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}$, 26 ν_{CC} , 13 ν_{SC}	1106

^a Скалирани с коефициент 0.9686. ^b Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично); Числата пред вида трептене показват % принос (10 или повече) на дадена вътрешна координата в съответното нормално трептене, според матрицата на разпределение на енергията (PED). ^b Предхождащи са 9 по-високочестотни $\nu_{\text{N-H}}$ и $\nu_{\text{C-H}}$ трептения. ^г Следват 37 по-нискочестотни трептения.

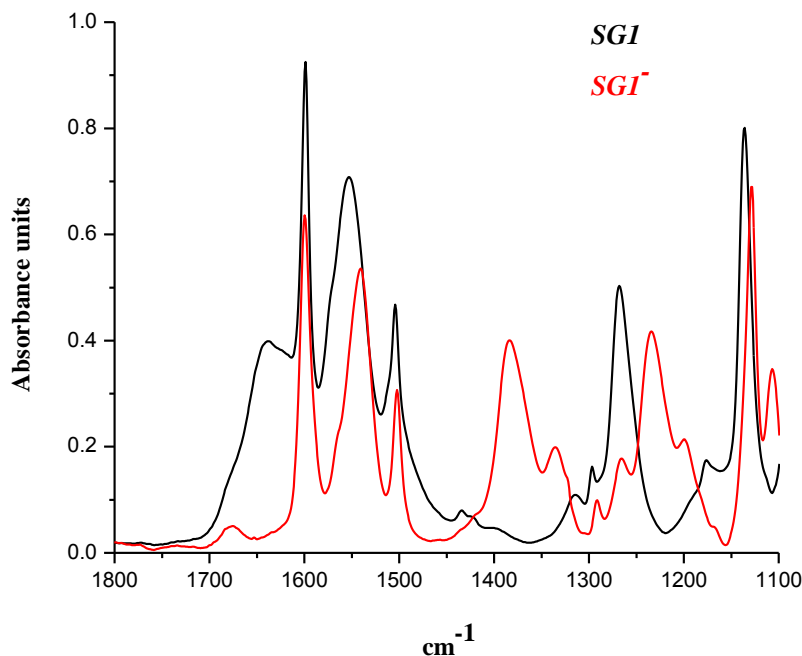
Преходът от молекула в азанион води до следните промени в ИЧ спектър:

- Двете честоти $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}$ и $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$ претърпяват понижения, чиято сума е: предсказана 67 cm^{-1} , измерена 66 cm^{-1} . Последната стойност е значително по-малка от съответните стойности за други двойки молекула→анион, (съединение, сума от $\Delta\nu_{\text{SO}_2}$): сулфаниламид: предсказана 122 cm^{-1} , измерена 140 cm^{-1} ; сулфацетамид: предсказана 112 cm^{-1} , измерена 101 cm^{-1} .

- Регистрирана е появата на нова ивица за деформационните трептения на депротонирания гуанидинов фрагмент δ_{C-NH} при 1384 cm^{-1} , вместо ивицата за деформационните трептения на гуанидиновия фрагмент $\delta_{NH_2}^{sc}$ при 1640 cm^{-1} , измерена в спектъра за молекулата (Таблица 15, трептение 17).

- Ивицата при 1600 cm^{-1} , (Таблица 14, трептение 12 и Таблица 15, трептение 11) отнесена за $\delta_{NH_2}^{аминно}$ остава почти непроменена при прехода от молекула в азанион.

Сравнителното разглеждане на дължините на връзките и ъглите за молекулата на сулфагуанидина показва добро съответствие между теоретичните и експериментални данни: за SG1 средното абсолютно отклонение (*m.a.d.*) е съответно 0.02 \AA и 1.06° . Най-голямото отклонение от 0.053 \AA е при връзката $S^{13} - N^{17}$ и може да бъде свързано с образуването на водородни връзки в твърдо състояние.



Фигура 9. ИЧ спектри на сулфагуанидина и неговия азанион (в червено) в разтвор на DMSO.

Най-големите пресметнати промени в дължините на връзките и ъглите, причинени от превръщането молекула \rightarrow анион, са при анионния център ($\Delta r(C^{18} - N^{20}) = -0.076 \text{ \AA}$) и непосредствено до него.

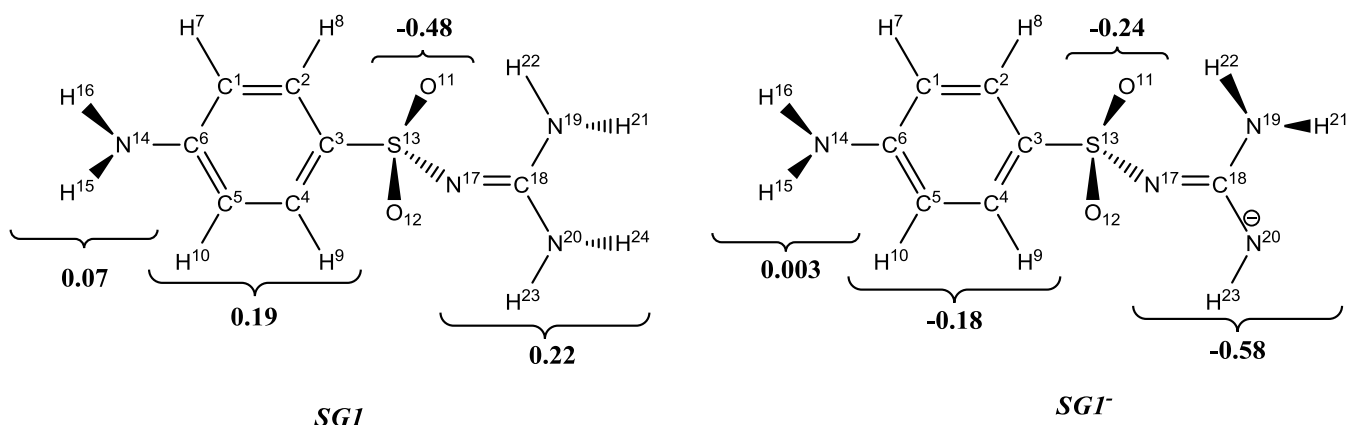


Схема 4. Нетни заряди по Mulliken по фрагменти на сулфаганидина и съответния му азанион.

Анализът на резултатите от Схема 4 показват, че новият (азанионен) заряд се разпределя както следва: $-0.07 e^-$ и $-0.37 e^-$ съответно върху amino- и фенилен- групите и $-0.56 e^-$ от него остават локализирани при сулфаганидиновия фрагмент.

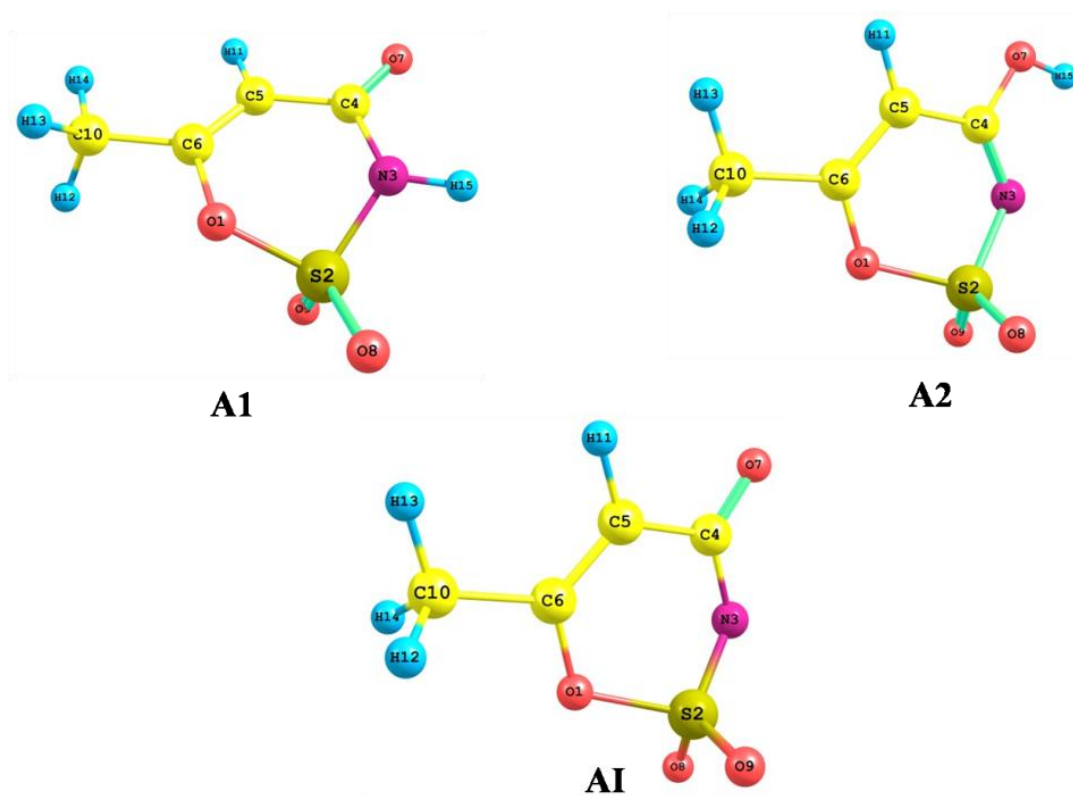
II.4. АЦЕСУЛФАМ

Структурите на двата възможни тавтомера на молекулата на ацесулфама, т.е. лактам A1 и лактим A2, както и на неговия азанион A1, са оптимизирани на ниво B3LYP/6-311+G(2df,p) и са представени на Фигура 10.

Тоталните и относителни енергии (пресметнати на различни базиси), както и диполните моменти на изследваните обекти са представени в Таблица 16. Според изчисленията в газова фаза по-стабилен е конформерът A1.

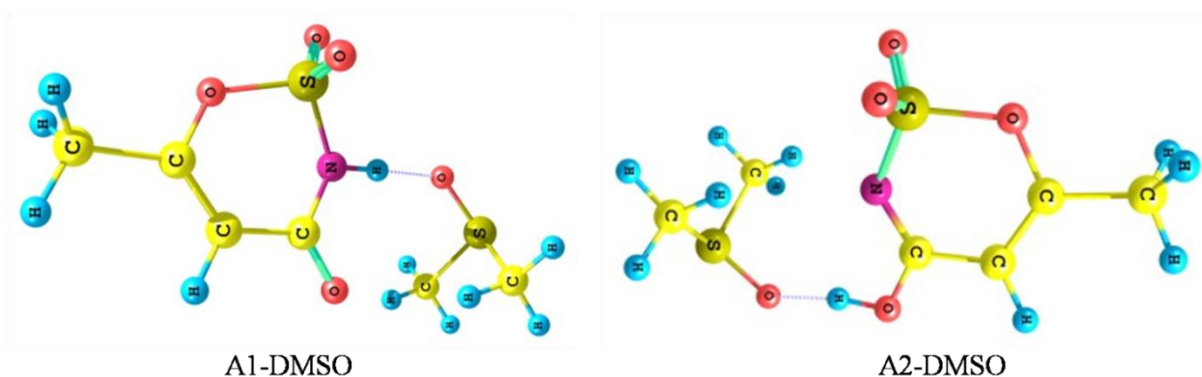
Таблица 16. Диполни моменти μ (Debye), тотална енергия E_{tot} (в hartree) и E_{rel} (kJ/mol) на изследваните обекти.

Обекти	μ	B3LYP/6-311++G(d,p)		B3LYP/6-311+G(2df,p)		B3LYP/aug-cc-pVTZ	
		E_{tot}	E_{rel}	E_{tot}	E_{rel}	E_{tot}	E_{rel}
Молекула							
A1	3.5	-909.369	0.00	-909.449	0.00	-909.461	0.00
A2	5.5	-909.369	1.92	-909.447	4.50	-909.460	2.64
Комплекс							
A1-DMSO	1.6	-1462.660	0.00	-1462.766	0.00	-1462.787	0.00
A2-DMSO	5.3	-1462.664	-8.32	-1462.769	-7.61	-1462.790	-7.39
Анион							
AI	7.6	-908.852		-908.929		-908.941	



Фигура 10. B3LYP/6-311+G(2df,p) оптимизирани структури на тавтомерите на молекулата на ацесулфама: лактам (**A1**), лактим (**A2**) и неговия анион **AI**.

За да моделираме специфичните взаимодействия в разтвор пресметнахме комплексите ацесулфам–DMSO, които представляват микроскопичен модел на средата, отчитащ възможността за образуване на водородни връзки между изследваните тавтомерни структури и DMSO като разтворител. Влиянието на разтворителя върху стабилността на различните конформери е показано в Таблица 16. Интересно е да се отбележи, че в разтвор на DMSO лактим-лактам тавтомерното равновесие се обръща. От енергиите на двата комплекса (Таблица 16) става ясно, че лактим конформера A2-DMSO е по-стабилен от лактам A1-DMSO с ~ 8 kJ/mol.



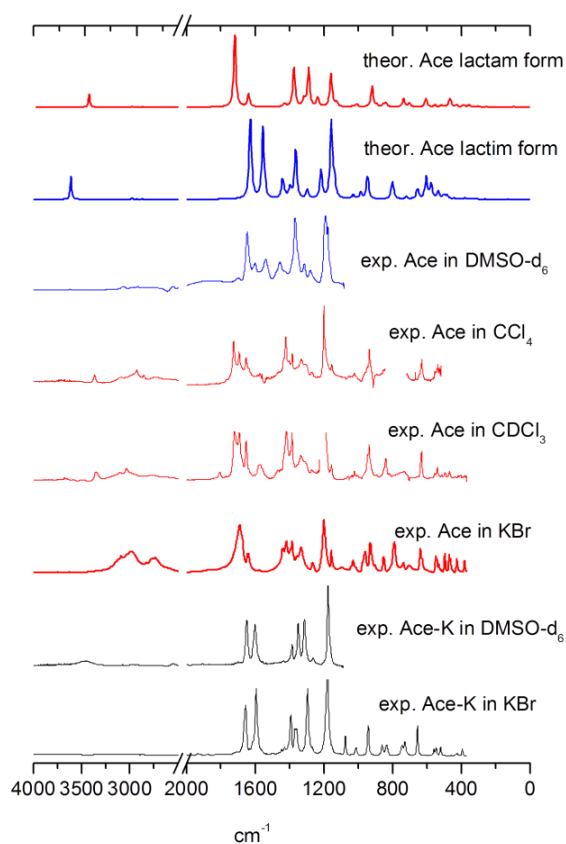
Фигура 11. V3LYP/6-311+G(2df,p) оптимизирани структури на комплексите A1-DMSO и A2-DMSO.

Енергията на депротониране E^D ($E^D = E_{\text{анион}} - E_{\text{молекула}}$) е мярка за рКа стойностите на дадено съединение в газова фаза. С помощта на уравнение 1 и коригираните стойности на $E_{\text{анион}} = -908.704$ и $E_{\text{молекула}} = -909.222$, пресметнати на ниво V3LYP/6-31++G** изчислихме, че „теоретичната“ стойност за рКа в DMSO за ацесулфама е 2.35. В литературата отсъстват данни за рКа(DMSO) за ацесулфама. рКа стойността за спрегнатата N–H киселина на ацесулфам–К (воден разтвор) в литературата е била определена ~ 2 . Следователно, в съгласие с теория и експеримент, ацесулфамът е силна N–H киселина и образува стабилни соли като изследваният подсладител.

Тъй като основна цел на нашето изследване е измерването и интерпретирането на вибрационните спектри на ацесулфама и неговия йон, изследвахме спектрите както в

твърдо състояние, така и в различни разтворители. Получените експериментални ИЧ спектри на изследваните обекти са сравнени с теоретичните спектри на лактим и лактам формите на Фигура 12.

Както може да се види от спектрите на молекулата на ацесулфама, измерени в неполярен CCl_4 , слабо полярен CDCl_3 и таблетка KBr , се наблюдават високо интензивни $\nu_{\text{C=O}}$ ивици при 1710 cm^{-1} , 1708 cm^{-1} и 1691 cm^{-1} , съответно. Отсъствието на ивица в интервала за карбонилната група ($1800\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$) в експерименталния спектър измерен в DMSO показва, че в този полярен апротен разтворител молекулата съществува в лактим форма. Експерименталните спектри (вж. Фигура 12) измерени в неполярни разтворители са подобни на теоретичните спектри на лактам тавтомера, докато теоретичния спектър на лактим тавтомера съответства на измерения в DMSO .



Фигура 12. Теоретични и експериментални ИЧ спектри на ацесулфама и неговия азанион.

На Таблица 17 са представени числените ИЧ данни на ацесулфам-А1. Има добро съответствие между експерименталните и скалирани теоретични честоти. Средното абсолютно отклонение *m.a.d* между тях е 15.5 cm^{-1} . Последната стойност лежи в интервала от $9\text{-}20 \text{ cm}^{-1}$, типичен за *DFT* изчисленията за разнообразни органични молекули.

Таблица 17. Избрани теоретични (B3LYP/ 6-311+G(2df,p) и експериментални ИЧ честоти (cm^{-1}) и интегрални (km / mol) интензивности за лактам формата (A1) на ацесулфама.

No.	B3LYP/ 6-311+G(2df,p)				Опитни данни	
	ν	ν^a	A	Описание ^b	ν_{CDCl_3}	ν_{KBr}
1.	3567	3443	95.4	100 ν_{NH}	3350	3368 m ^B
2.	3228	3116	1.5	99 ν_{CH}	3099	3099 vw
3.	3137	3028	5.3	84 ν_{CH_3}	2960	-- ^r
4.	3089	2981	2.0	100 ν_{CH_3}	2929	-- ^r
5.	3037	2931	2.4	99 ν_{CH_3}	2855	-- ^r
6.	1772	1711	543.1	82 $\nu_{\text{C=O}}$	1708	1690 s
11.	1417	1368	279.7	85 $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$	1386	1386 m
13.	1330	1283	286.3	39 δ_{CNH} , 21 ν_{CN}	1269	1334 m
15.	1195	1153	250.3	81 $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}$	1200	1201 s
27. ^r	533	514	14.1	20 $\delta_{\text{CC=O}}$, 14 δ_{SOS} , 12 ν_{CC} , 11 δ_{CCC}	531	531 w

^a Скалирани с коефициент 0.9858. ^b Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извънравнинните); γ , извънравнинни деформационни; τ , torsion; горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично). Числата пред вида трептение показват % принос (10 или повече) на дадена вътрешна координата в съответното нормално трептение, според матрицата на разпределение на енергията (PED).^B Относителни интензивности: s, strong (силни); m, moderate (средно интензивни); w, weak (слаби); v, very weak (много слаби). ^r Следват 12 по-нискочестотни трептения.

- Съгласно пресмятанията, най-високочестотната ивица при 3443 cm^{-1} съответства на валентното трептение ν_{NH} . Същата измерена в CCl_4 е при 3368 cm^{-1} , а в CDCl_3 – при 3350 cm^{-1} . В твърдо състояние (KBr) amidният Н – атом има способността да образува водородни връзки. В тази област спектърът е много сложен (вж. Фигура 12).

И в експерименталния и в теоретичния спектър ивиците дължащи се на СН валентните трептения са ниско интензивни. По-високочестотната ивица при 3099 cm^{-1} е отнесена като валентно С–Н трептение, а ивиците в интервала $2960 - 2899\text{ cm}^{-1}$ са свързани с трептенията на метилната група.

- Валентното трептение на карбонилната група $\nu_{\text{C=O}}$ е представено в спектрите с много силна ивица (вж. Фигура 12). В разтвори на CDCl_3 и CCl_4 се наблюдава дублет в $\nu_{\text{C=O}}$ областта. Ние допускаме, че това се дължи на Ферми резонанс както при 2-циклохексанона. Характеристичната ивица, съответстваща на равнинното деформационно СО трептение се наблюдава при 531 cm^{-1} .

- Високо интензивните ивици на валентните трептения на $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{as}}$ и $\nu_{\text{SO}_2}^{\text{s}}$ на ацесулфама в разтворители CDCl_3 и CCl_4 и в твърдо състояние (таблетка KBr) са практически еднакви и се появяват при 1386 и 1200 cm^{-1} , съответно. За сравнение: съответните ивици за молекулата на захарина са измерени при 1326 и 1177 cm^{-1} (в р-л DMSO), а при сулфаниламида при 1312 и 1146 cm^{-1} (табл. KBr).

- Силно интензивната ивица при 1283 cm^{-1} е предсказана като смесена между δ_{CNH} и ν_{CN} , а е измерена в експерименталния спектър като средно интензивна при 1269 cm^{-1} . Съгласно пресмятанията δ_{CNH} участва също и в трептението при 1334 cm^{-1} .

В Таблица 18 са сравнени теоретичните и експериментални ($\text{DMSO}-d_6$) ИЧ стойности за ацесулфам-А2. Има добро съответствие между експерименталните и скалираните теоретични честоти. Средното абсолютно отклонение *m.a.d.* между тях е 14.6 cm^{-1} .

- Високоинтензивната ивица от теоретичния спектър при 3631 cm^{-1} е предсказана като валентните трептения на *ОН* групата. В експерименталния ИЧ спектър е трудно да се определи точната позиция на ивицата за тази група, тъй като има много голямо поглъщане в този регион, дължащо се на формирането на силни водородни връзки главно с разтворителя. Ивицата при 1387 cm^{-1} принадлежи на чисто $\nu_{\text{C-OH}}$ трептение.

- Извънравнинното трептене на *ОН* групата, смесено с извънравнинните трептения на бензеновото ядро участва в двете средноинтензивни ивици при 575 cm^{-1} и 534 cm^{-1} .

- Координата на валентното трептене ν_{CN} доминира в трептение 7 (Таблица 18) и се предсказва при 1553 cm^{-1} .
- Валентните трептения $\nu_{SO_2}^{as}$ и $\nu_{SO_2}^s$ в лактим формата са понижали своята честота съответно, 1368 cm^{-1} и 1190 cm^{-1} .

Таблица 18. Избрани теоретични (B3LYP/ 6-311+G(2df,p) и експериментални (DMSO-d₆) ИЧ честоти (cm⁻¹) и интегрални (km/mol) интензивности за лактим формата на ацесулфама A2.

No.	B3LYP/ 6-311+G(2df,p)			Описание ^б	Опитни данни
	ν	ν^a	A		ν
1.	3749	3631	115.6	100 ν_{OH}	- ^б
7.	1603	1553	358.2	30 ν_{CN} , 21 ν_{CC} , 16 $\nu_{C=C}$	1540
10.	1442	1396	55.5	62 ν_{C-OH}	1387
12.	1407	1363	243.7	92 $\nu_{SO_2}^{as}$	1368
15.	1193	1155	390.6	85 $\nu_{SO_2}^s$	1190
26.	593	575	75.3	51 τ_{HOCC} 16 τ_{OCNC}	- ^б
27. ^г	551	534	38.7	43 τ_{HOCC} , 25 τ_{OCNC}	- ^б

^а Скалирани с коефициент 0.9858. ^б Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); γ , извън равнинни деформационни; τ , torsion; горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично). Числата пред вида трептение показват % принос (10 или повече) на дадена вътрешна координата в съответното нормално трептение, според матрицата на разпределение на енергията (PED). ^в Не намерихме такава ивица. ^г Следват 12 понискочестотни трептения.

Числените ИЧ данни за азаниона на ацесулфама са представени в Таблица 19. Както и при молекулата, съответствието между експерименталните (DMSO-d₆ / KBr) и скалираните теоретични честоти е добро. Средното абсолютно отклонение между тях е $13.3\text{ cm}^{-1} / 18.69\text{ cm}^{-1}$, съответно, и е в рамките на интервала от $9\text{--}25\text{ cm}^{-1}$ – типично за DFT изчисления за честоти на серия от карбаниони, оксианиони и азаниони.

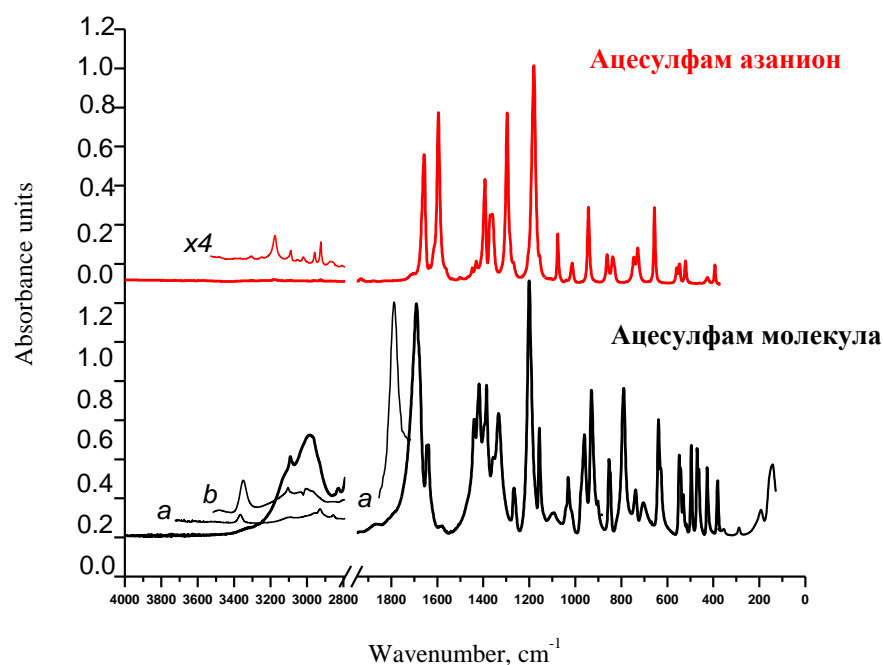
Според изчисленията има вибрационно взаимодействие между карбонилната група и двойната $C=C$ връзка. Теорията предсказва добре позицията на тези трептения и задоволително тяхната интензивност. По-високо интензивната ивица съответства на симетричното валентно трептение за фрагмента $-(C=O)-(C=C)-$, като координата $\nu_{C=C}$ е преобладаваща. По-ниско честотното трептение отговаря за асиметричното валентно трептение на същия фрагмент, като координата $\nu_{C=O}$ е преобладаваща.

Таблица 19. Избрани теоретични (B3LYP 6-31++G**) и експериментални $DMSO-d_6 / KBr$ ИЧ честоти (cm^{-1}) и интегрални (km/mol) или относителни интензивности на ацесулфам азанион AI.

No.	B3LYP/ 6-311+G(2df,p)			Описание ^б	Опитни данни
	ν	ν^a	A		ν
5. ^г	1681	1629	473.1	$55 \nu_{C=C}, 14 \nu_{C=O}$	1651 (1661 s) ^б
6.	1643	1592	259.4	$72 \nu_{C=O}, 14 \nu_{C=C}$	1602 (1595s) ^б
11.	1312	1272	303.2	$92 \nu_{SO_2}^{as}$	1314 (1296 s) ^б
13. ^д	1177	1141	418.4	$60 \nu_{SO_2}^s, 18 \nu_{SN}$	1178 (1180 s) ^б

^а Скалирани с коефициент 0.9858. ^б Видове трептения: ν , валентни; δ , деформационни (без извън равнинните); γ , извън равнинни деформационни; τ , torsion; горни индекси: s, symmetrical (симетрично); as, asymmetrical (асиметрично). Числата пред вида трептение показват % принос (10 или повече) на дадена вътрешна координата в съответното нормално трептение, според матрицата на разпределение на енергията (PED). ^в Измерено в KBr . ^г Предхождащи са 4 високочестотни ν_{CH_3} трептения. ^д Следват 13 по-нискочестотни трептения.

Експерименталните спектри на азаниона и молекулата на ацесулфама са сравнени на Фигура 13.



Фигура 13. Експериментални спектри на молекулата на ацесулфама (долу) и нейния азанион (горе) в твърдо състояние (табл. *KBr*); крива *a* в разтвор на CCl_4 ; крива *b* в разтвор на $CDCl_3$.

В съответствие между теория и експеримент (вж. Таблица 17 и Таблица 19, Фигура 13), превръщането на киселината в азанион е причина за следните промени в ИЧ спектъра:

- Отсъствието на $N-H$ връзката в азаниона е причина за липсата на $N-H$ трептене и силното му влияние върху високочестотната ИЧ област на спектъра.
- Съществено се понижава честотата на валентното трептене на карбонилната група: предсказано 100 cm^{-1} , измерено 62 cm^{-1} (табл. *KBr*) и 113 cm^{-1} (разтвор *DMSO*).
- Значително понижение на честотите на $\nu_{SO_2}^{as}$ и $\nu_{SO_2}^s$, което сумарно е: предсказани 115 cm^{-1} , измерени 101 cm^{-1} . Последната стойност е по-голяма от съответната стойност за други молекули – азанионни двойки, съдържащи допълнителни електронакцепторни групи (съединение, $\Delta\nu_{SO_2}$ сумарно): *o* – сулфобензимида (захарин), 93

cm^{-1} ; *o*-сулфотиобензимид (тиозахарин), 60 cm^{-1} и по-малко в сравнение със сулфаниламида, 140 cm^{-1} .

Според експерименталните данни от рентгеновата дифракция и *DFT* изчисленията (като изключим сулфоновата и метиловата групи) молекулата на ацесулфама е почти планарна; същото важи и за пресметнатата структура на съответния азанион. Сравнителното разглеждане на дължините на връзките и ъглите за аниона на ацесулфама и спрегнатата киселина (*Ace-H*) показват добро съответствие между теоретичните и експериментални такива; за ацесулфама: средното абсолютно отклонение (*m.a.d.*) между тях е съответно 0.051 \AA и 1.06° , а за азаниона: 0.068 \AA и 2.2° .

При превръщането на молекулата в азанион най големи структурни промени са в азанионния център и съседните връзки – значително скъсяване на връзките N^3-C^4 и S^2-N^3 и удължаване на връзката S^2-O^1 . Изчисленията предсказват, че най-големите структурни отклонения, причинени от превръщането на киселината в азанион, са върху цялата сулфокарбоксимидна група и съседните връзки.

За аниона на ацесулфама анализът на данните (Схема 5) показва, че новият (азанионен) заряд се разпределя както следва: $0.16\text{ (}0.14\text{) e}^-$, $0.32\text{ (}0.22\text{) e}^-$, $0.25\text{ (}0.16\text{) e}^-$ са делокализирани при карбонилната, сулфамилната и алкениленовата групи, съответно, а $0.27\text{ (}0.48\text{) e}^-$ от него остава локализиран в азанионния център.

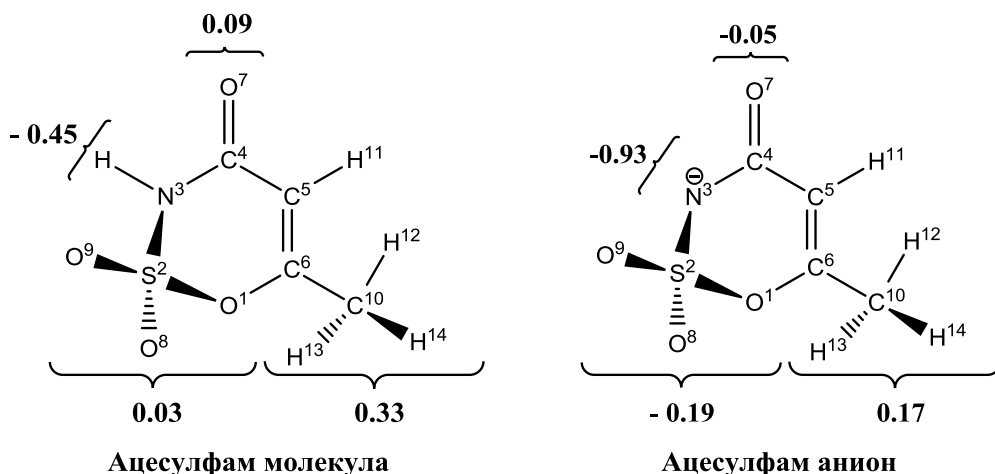


Схема 5. Нетни NBO заряди по фрагменти на ацесулфама и съответния азанион.

III. ИЗВОДИ И ОБОБЩЕНИЯ

❖ Чрез комбинирано използване на експериментални (ИЧ спектроскопски) и квантовохимични (DFT) методи е изяснен строежа на биологично активни органични молекули и техните аниони, съдържащи сулфонамидна група: сулфаниламид, сулфацетамид, сулфагуанидин и ацесулфам.

❖ Установено е, че при използваният квантовохимичен метод (DFT/B3LYP) и базисни набори (6-31++G(d,p), 6-311+G(2df,p)) изчисленията предсказват адекватно експерименталните вибрационни честоти, включително изотопните отмествания на съответните ИЧ ивици на изследваните обекти. Въз основа на получените резултати са отнесени вибрационните ивици на изследваните частици.

❖ Изчислените *структурни* параметри за молекулите и анионите са в добро съответствие с наличните опитно определени литературни данни. Ето защо смятаме, че и за анионите за които няма експериментални данни, направените предсказания също са верни.

❖ В рамките на използвания метод са определени най-стабилните конформери на сулфаниламида, сулфацетамида, сулфагуанидина и ацесулфама и на техните аниони. Най-съществените промени в дължините на връзките и валентните ъгли, предизвикани от превръщането на изследваните молекули в аниони, са *при* и *непосредствено до* анионния център.

❖ Експерименталните данни и теоретичните резултати показват, че молекулата на ацесулфама съществува като лактам форма в твърдо състояние и неполярни разтворители, докато в полярния апротен разтворител DMSO преобладава лактим формата.

❖ В съгласие между теория и експеримент, превръщането на изследваните молекули, съдържащи сулфонамиден фрагмент в съответните им аниони води до силно понижение (от 66 до 140 cm^{-1}) на валентните честоти на сулфоновите групи. Други съществени промени в ИЧ спектри на изследваните обекти (породени от споменатото превръщане) са понижение на валентните трептения на карбонилните групи (от 95 до 124 cm^{-1}), понижение на деформационните трептения на гуанидинов фрагмент и т.н.

❖ Проведените от нас изследвания показват, че B3LYP функционала е много подходящ за предсказване на структурата на молекули и йони съдържащи сулфонамидна група, особено с включването на поляризационни функции от по-висок ред в базисния набор.

IV. ПУБЛИКАЦИИ ПО ДИСЕРТАЦИЯТА

1. M. K. Georgieva, O. I. Petrov, K. V. Petrova, **A. D. Popova**, E. A. Velcheva, *C. R. Acad. Bulg. Sci.*, **58** (2005) 561.
2. **A. D. Popova**, M. K. Georgieva, O. I. Petrov, K. V. Petrova, E. A. Velcheva, *Int. J. Quant. Chem.*, **107** (2007) 1752-1764.
3. B. A. Stamboliyska, **A. D. Popova**, E. A. Velcheva, *Bulg. Chem. Commun.*, **40** (2008) 445-449.
4. **A. D. Popova**, Evelina A. Velcheva, Ivan G. Binev, *Asian Chemistry Letters*, **13** (2009) 187-194.
5. **A. D. Popova**, E. A. Velcheva, B. A. Stamboliyska, *J. Mol. Struct.*, **1009** (2012) 23-29.

ЗАБЕЛЯВАНИ ЦИТАТИ НА ПУБЛИКАЦИИТЕ:

2. **A. D. Popova**, M. K. Georgieva, O. I. Petrov, K. V. Petrova, E. A. Velcheva, *Int. J. Quant. Chem.*, 107 (2007) 1752-1764:
 1. Borba, A., Gómez-Zavaglia, A., Fausto, R. *Journal of Physical Chemistry A* 117 (4) , 2013, pp. 704-717.
 2. Castro, J.L., Lopez-Ramirez, M.R., Arenas, J.F., Otero, J.C., *Journal of Raman Spectroscopy* 43 (7) (2012) pp. 857-862.
 3. Vahid, S., Dashti-Khavidaki, S., Sormaghi, M.S., Ahmadi, F., Amini, M. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies* 35 (6) (2012) pp. 805-818.
 4. Ogruc Ildiz, G., Akyuz, S., *Vibrational Spectroscopy* 58 (2012) pp. 12-18.
 5. Halim, M.A., Shaw, D.M., Poirier, R.A., *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 960 (1-3) 2010 pp. 63-72.
 6. Stoyanov, S.S., *Journal of Physical Chemistry A* 114 (15) (2010) pp. 5149-5161.
 7. Tsenov, J.A., Stoyanov, S.S., Binev, I.G. *Bulgarian Chemical Communications*, 40 (4) 2008, pp. 520-525.
5. **A. D. Popova**, E. A. Velcheva, B. A. Stamboliyska, *J. Mol. Struct.*, 1009 (2012) 23-29.
 1. Andrews, P.C., Ferrero, R.L., Junk, P.C., *Journal of Organometallic Chemistry*, 724 , pp. 88-94, 2013.
 2. De Souza, V.R., Pereira, P.A.P., Pinheiro, A.C.M., Bolini, H.M.A., Borges, S.V., Queiroz, F., *International Journal of Food Science and Technology* 48 (7) , pp. 1541-1548, 2013.

ЧАСТИ ОТ ДИСЕРТАЦИЯТА СА ПРЕДСТАВЕНИ В ОБЩО 5 СЪОБЩЕНИЯ НА:

1. Трета Хумболтова Конференция за Изчислителна химия, 24-28 Юни 2006 г., гр. Варна, България.
2. VI^{-та} Международна конференция на химичните дружества на югоизточните европейски страни, 10-14 Септември 2008 г., гр. София, България.
3. 7^{-та} Научна Конференция по Химия с международно участие, 10-11 Октомври 2008 г. в Туристическия комплекс „Св. Св. Кирик и Юлита”, гр. Пловдив, България.
4. XIII^{-та} Европейска конференция по спектроскопия на биологично активни молекули, 28 Август -2 Септември 2009 г., гр. Палермо, Италия.
5. Четвърта Хумболтова Конференция за Изчислителна химия, 12-15 Юли 2010 г., гр. Варна, България.