



Fizikos  
fakultetas



FIZINIŲ IR  
TECHNOLOGIJOS MOKSLŲ  
CENTRAS



VILNIUS  
TECH  
Vilniaus Gedimino  
technikos universitetas



kauno  
technologijos  
universitetas



45-oji

# Lietuvos Nacionalinė Fizikos Konferencija

2023 spalio 25- 27 d., Vilnius

## PROGRAMA IR PRANEŠIMŲ TEZĖS

Konferencijos draugai:



Konferenciją remia:



Lietuvos  
mokslo  
taryba

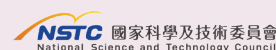


LIGHT  
CONVERSION



BROLIS

MONO SPEKTRA



Vilniaus universitetas  
Fizinių ir technologijos mokslų centras  
Kauno technologijos universitetas  
Vilniaus Gedimino technikos universitetas (VILNIUS TECH)  
Lietuvos fizikų draugija

# 45-oji LIETUVOS NACIONALINĖ FIZIKOS KONFERENCIJA

*2023 m. spalio 25-27 d., Vilnius*

## **PROGRAMA IR PRANEŠIMŲ TEZĖS**



VILNIAUS  
UNIVERSITETO  
LEIDYKLA

2023

Bibliografinė informacija pateikiama

Lietuvos integralios bibliotekų informacinės sistemos (LIBIS) portale [ibiblioteka.lt](http://ibiblioteka.lt).

**ISBN 978-609-07-0981-8** (skaitmeninis PDF)

**DOI:** <https://doi.org/10.15388/LNPC.2023>

Leidinį rengė

LNFK45 organizacinis komitetas

Vilniaus universiteto leidykla, Saulėtekio al. 9, LT-10222 Vilnius

[info@leidykla.vu.lt](mailto:info@leidykla.vu.lt), [www.leidykla.vu.lt](http://www.leidykla.vu.lt)

Knygos internete [knygynas.vu.lt](http://knygynas.vu.lt)

Mokslo periodikos žurnalai [zurnalai.vu.lt](http://zurnalai.vu.lt)

© 2023 LNFK45 Organizacinis komitetas. Published by Vilnius University Press <https://www.vu.lt/leidyba/>

This is an Open Access article distributed under the terms of the <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> Creative Commons Attribution Licence, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## Ambidentinių anijonų aktyvumo tyrimas kvantinės chemijos metodais 1,4- ir 1,5-benzodiazepinonuose

### Quantum Chemical study on the Ambident Activity of Anions in 1,4- and 1,5-Benzodiazepinones

Aušra Vektarienė<sup>1</sup>, Regina Jančienė<sup>2</sup>, Mantas Jonušis<sup>2</sup>, Dalia Vektarytė<sup>3</sup>, Simona Jonušienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universitetas, Teorinės fizikos ir astronomijos institutas, 3 Saulėtekio g., Vilnius LT-10257,

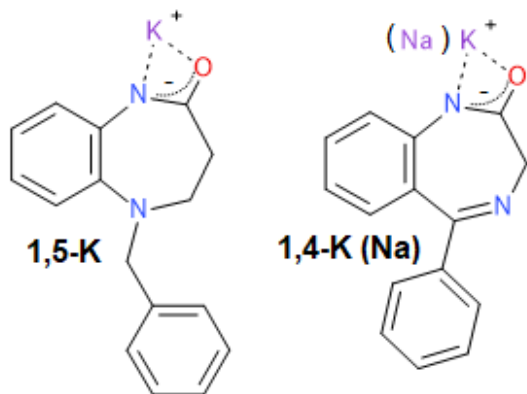
<sup>2</sup>Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras, Biochemijos institutas, 12A Mokslininkų g., Vilnius LT-08412,

<sup>3</sup>Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras, 7 Saulėtekio g., Vilnius LT-10257,

[ausra.vektariene@tfai.vu.lt](mailto:ausra.vektariene@tfai.vu.lt)

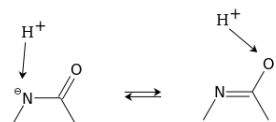
Benzodiazepinai (diazepamas, temazepamas, nitrazepamas) yra bene dažniausiai pasaulyje vartojami psichotropiniai vaistai nerimo slopinimui, panikos atakų ir kitų psichikos sutrikimų gydymui [1].

Šios medžiagos yra įdomios ne tik medicininio, bet ir teorinio požiūriu. Yra pastebėta, kad net nedideli benzodiazepinonų (BD) struktūriniai skirtumai lemia reikšmingus cheminio reaktiškumo pokyčius [2], o naujai gautiems, modifikuotiems BD produktams būdingas skirtingas fiziologinis aktyvumas [3]. Pavyzdžiui, vykdant imidazo-BD sintezę vienodomis sąlygomis, reakcijos eiga ir galutinių produktų sandara 1,4- ir 1,5-BD labai skiriasi [4]. 1,4-BD atveju reakcijos produktas yra imidazo[1,5-a]-BD, tuo tarpu 1,5-BD reakcijos metu 1,5-N heterociklas skyla susidarant oksazolo dariniui. Viena iš priežasčių, lemiančių sunkiai nuspėjamus pokyčius BD molekulėse yra nukleofilinių ambidentinių amidų anijonų **1,4-K** ir **1,5-K(Na)** aktyvavimas reakcijos metu (1. pav).



1 pav. **1,5-K** ir **1,4-K(Na)** benzodiazepinonai su aktyvuotu ambidentiniu centru. K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> - kalio, natrio katijonai, N, O<sup>-</sup>, azoto ir deguonies atomai

Amidinis ambidentinis nukleofilinis centras molekulėje turi du alternatyvius elektrono donorinius centrus, kurie geba sudaryti atskirus ryšius su elektrofilais kaip pavaizduota 2 pav. Dėl netolygiai delokalizauto krūvio ant neekvivalentiškų azoto ir deguonies atomų gali vykti dvi skirtingos reakcijos su elektrofilais.



Pav. 2 Amidinio  $-N-C(=O)$  ambidentinio centro rezonansinės struktūros, H<sup>+</sup>- protonas arba elektrofilas.

Pagrindinis darbo tikslas buvo paaiškinti ambidentinio anijoninio amido  $[-N-C(=O)]^-$  regioselektyvų veikimą **1,4-K** ir **1,5-K(Na)** BD.

Šiame darbe skaičiavimams pasirinkome 1 pav pavaizduotas molekules: ambidentinius anijoninius 1,4-BD kompleksus **1,4-K(Na)** koordinuotus su Na<sup>+</sup> ir K<sup>+</sup> katijonais, taip pat 1,5-BD, ir K<sup>+</sup> kompleksą **1,5-K**. Molekulių pusiausvyros geometrijos buvo optimizuojamos B3LYP/3-11G+d,p metodu. Norint suprasti mūsų tikslinių kompleksų elektroninės struktūros pokyčius, molekulės buvo analizuojamos NBO (angl. *Natural bond orbital*) metodu. Apskaičiuoti Vibergo ryšio stipriai, daliniai krūviai ant atomų. Naudojant pusempirį PM3 metodą apskaičiuoti  $p_z$  AO elektronų populiacijos tankiai HOMO (aukščiausia užimta molekulinė orbitalė) orbitaleje.

Parodyta, kad aukštas N atomo nukleofiliškumo lygis 1,5-BD ambidentiniame centre lemia reakcijos eigą, kontroliuojamą padidinto  $p_z$  elektronų populiacijos tankio ant N atomo HOMO, o 1,4-benzodiazepino žiedo persitvarkymo vyksmą lemia didžiausia neigiamo krūvio lokalizacija ant deguonies atomo. Remiantis skaičiavimo rezultatais, buvo sumodeliuoti labiausiai tikėtini reakcijos mechanizmai.

*Reikšminiai žodžiai:* benzodiazepinonai, ambidentinis, elektroninė sandara

#### Literatūra

- [1] V. Adomaitienė, *Benzodiazepinai ir į juos panašūs preparatai psichikos sutrikimų gydymui* (Kaunas, 2021).
- [2] R. Janciene, A. Vektariene, Z. Stumbreviciute, L. Kosychova, K. Konstantinavicius, B. D. Puodziunaite, *Monatsh. Chem.* **134**, 1629 (2003).
- [3] T. D Revot, G. Li, J. M. Cook, E. Sibille, *ACS Chem. Neurosci.* **10**, 2088 (2019).
- [4] M. Jonušis, A. Vektarienė, G. Mikulskienė, S. Jonušienė, D. Vektarytė, R. Jančienė, *Chem. Heterocycl. Compd.* **59** 284 (2023).