

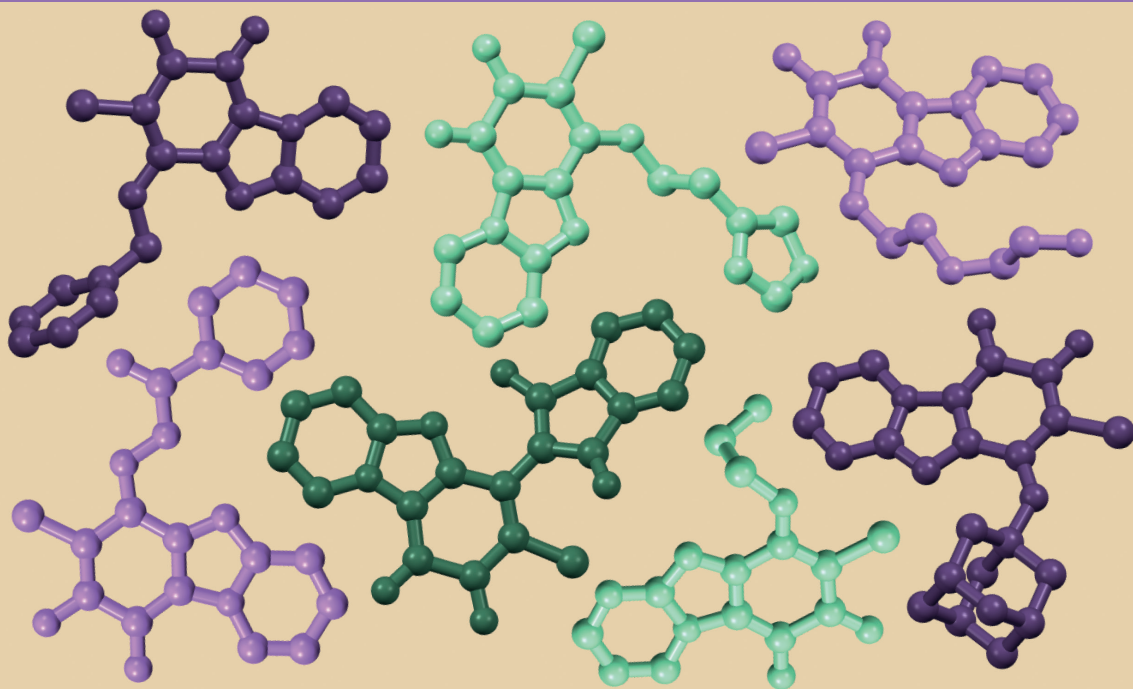
Anastasija Gaile

**HINONU ATVASINĀJUMU MODIFIKĀCIJA
REDOKSAKTĪVO MATERIĀLU IZVEIDEI**

Promocijas darba kopsavilkums

**MODIFICATION OF QUINONE DERIVATIVES
FOR THE DESIGN OF REDOX-ACTIVE MATERIALS**

Summary of the Doctoral Thesis



RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE

Dabaszinātņu un tehnoloģiju fakultāte
Ķīmijas un ķīmijas tehnoloģijas institūts

RIGA TECHNICAL UNIVERSITY

Faculty of Natural Sciences and Technology
Institute of Chemistry and Chemical Technology

Anastasija Gaile

Doktora studiju programmas “Ķīmija, materiālzinātne un tehnoloģijas” studente
Doctoral Student of the Study Programme “Chemistry, Materials Science
and Engineering”

**HINONU ATVASINĀJUMU MODIFIKĀCIJA
REDOKSAKTĪVO MATERIĀLU IZVEIDEI**

**MODIFICATION OF QUINONE
DERIVATIVES FOR THE DESIGN OF
REDOX-ACTIVE MATERIALS**

**Promocijas darba kopsavilkums
Summary of the Doctoral Thesis**

Zinātniskā vadītāja / Scientific supervisor
asociētā profesore / Associate Professor
Dr. chem. NELLI BATENKO

RTU Izdevniecība
RTU Press
Rīga/Riga 2024

Gaile A. Hinonu atvasinājumu modifikācija redoksaktīvo materiālu izveidei. Promocijas darba kopsavilkums. – Rīga: RTU Izdevniecība, 2024. – 78 lpp.

Gaile, A. Modification of Quinone Derivatives for the Design of Redox-Active Materials. Summary of the Doctoral Thesis. Riga: RTU Press, 2024. 78 p.

Publicēts saskaņā ar promocijas padomes “RTU P-01” 2024. gada 8. aprīļa lēmumu, protokols Nr. 04030-9.1/60.

Published in accordance with the decision of the Promotion Council “RTU P-01” of 8 April 2024, Minutes No. 04030-9.1/60.

Promocijas darbs izstrādāts ar Eiropas Sociālā fonda atbalstu darbības programmas “Izaugsme un nodarbinātība” 8.2.2. specifiskā atbalsta mērķa “Stiprināt augstākās izglītības institūciju akadēmisko personālu stratēģiskās specializācijas jomās” projektā Nr. 8.2.2.0/20/I/008 “Rīgas Tehniskās universitātes un Banku augstskolas doktorantu un akadēmiskā personāla stiprināšana stratēģiskās specializācijas jomās”. Pētījums tapis ar Rīgas Tehniskās universitātes Doktorantūras grantu programmas atbalstu.



NACIONĀLAIS
ATTĪSTĪBAS
PLĀNS 2020



EIROPAS SAVIENĪBA
Eiropas Sociālais
fonds

IEGULDĪJUMS TAVĀ NĀKOTNĒ

This research was supported by the European Social Fund within the Project No. 8.2.2.0/20/I/008, “Strengthening of PhD students and academic personnel of Riga Technical University and BA School of Business and Finance in the strategic fields of specialization” of the Specific Objective 8.2.2, “To Strengthen Academic Staff of Higher Education Institutions in Strategic Specialization Areas”, of the Operational Programme “Growth and Employment” and by the Riga Technical University's Doctoral Grant Programme.



NATIONAL
DEVELOPMENT
PLAN 2020



EUROPEAN UNION
European Social
Fund

INVESTING IN YOUR FUTURE

Vāka attēla autore Anastasija Gaile / Cover picture by Anastasija Gaile

<https://doi.org/10.7250/9789934370793>

ISBN 978-9934-37-079-3 (pdf)

PROMOCIJAS DARBS IZVIRZĪTS ZINĀTNES DOKTORA GRĀDA IEGŪŠANAI RĪGAS TEHNISKAJĀ UNIVERSITĀTĒ

Promocijas darbs zinātnes doktora (*Ph. D.*) grāda iegūšanai tiek publiski aizstāvēts 2024. gada 10. jūnijā Rīgas Tehniskās universitātes Dabaszinātņu un tehnoloģiju fakultātē, P. Valdena ielā 3, 272. auditorijā.

OFICIĀLIE RECENZENTI

Asociētais profesors *Dr. chem.* Artis Kinēns,
Latvijas Universitāte, Latvija

Asociētais profesors *Dr. chem.* Agris Bērziņš,
Latvijas Universitāte, Latvija

Vadošais pētnieks *Dr. chem.* Kārlis Pajuste,
Latvijas Organiskās sintēzes institūts, Latvija

APSTIPRINĀJUMS

Apstiprinu, ka esmu izstrādājusi šo promocijas darbu, kas iesniegts izskatīšanai Rīgas Tehniskajā universitātē zinātnes doktora (*Ph. D.*) grāda iegūšanai. Promocijas darbs zinātniskā grāda iegūšanai nav iesniegts nevienā citā universitātē.

Anastasija Gaile (paraksts)

Datums:

Promocijas darbs sagatavots kā tematiski vienotu zinātnisko publikāciju kopa ar kopsavilkumu latviešu un angļu valodā. Tajā ietverti trīs zinātniskie oriģinālraksti un divi apskatraksti. Publikācijas zinātniskajos žurnālos uzrakstītas angļu valodā, to kopējais apjoms, ieskaitot pielikumus, ir 175 lpp.

SATURS

SATURS	4
LIETOTIE SAĪSINĀJUMI	5
PROMOCIJAS DARBA VISPĀRĒJS RAKSTUROJUMS	6
Tēmas aktualitāte	6
Pētījuma mērķis un uzdevumi	8
Zinātniskā novitāte un galvenie rezultāti	8
Darba struktūra un apjoms	9
Darba aprobācija un publikācijas	9
PROMOCIJAS DARBA GALVENIE REZULTĀTI	11
1. Pirido[1,2- <i>a</i>]benzimidazol-8,9-diona fragmenta modifikācija reakcijā ar <i>C</i> -nukleofiliem	11
2. Pirido[1,2- <i>a</i>]benzimidazol-8,9-diona fragmenta modifikācija reakcijā ar <i>N</i> -nukleofiliem	20
2.1. Pirmējie amīni kā <i>N</i> -nukleofili	21
2.2. Benzhidrazīdi kā <i>N</i> -nukleofili	27
SECINĀJUMI	35
ATSAUCES	71
PATEICĪBAS	78

LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

- λ_{\max} – absorbcijas joslas maksimuma viļņa garums (nm)
 δ – ķīmiskā nobīde (ppm)
 ε – molārās absorbcijas koeficients
BLA – saišu garumu maiņa (*bond length alternation*)
CM – katoda materiāls (*cathode material*)
CT – lādiņa pārnese
CV – cikliskā voltampērija
DBU – 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-ēns
DCM – dihlormetāns
DFT – blīvuma funkcionāla teorija (*density functional theory*)
DMF – *N,N*-dimetilformamīds
DMSO – dimetilsulfoksīds
Et – etil-
FTIR – infrasarkanā Furjē spektroskopija
h – stunda
H-saite – ūdeņraža saite
HOMO – augstākā aizņemtā molekulārā orbitāle
i. t. – istabas temperatūra
KMR – kodolu magnētiskā rezonanse
LUMO – zemākā neaizņemtā molekulārā orbitāle
Me – metil-
MT KMR – mainīgas temperatūras kodolu magnētiskā rezonanse
PCM – polarizējamā kontinuuma modelis (*polarizable continuum model*)
Ph – fenil-
ppm – miljonās daļas (*parts per million*)
PVDF – polivinilidēnfluorīds
RSA – rentgenstruktūranalīze
SEM – skenējošā elektronu mikroskopija
TFA – trifluoretiķskābe
UV-Vis – ultravioletās un redzamās gaismas (spektroskopija)

PROMOCIJAS DARBA VISPĀRĒJS RAKSTUROJUMS

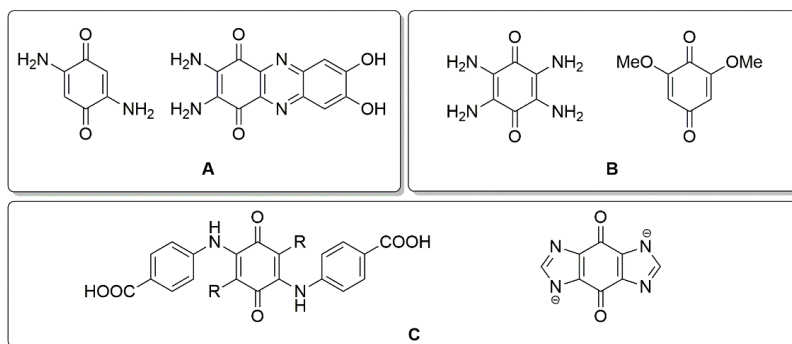
Tēmas aktualitāte

Hinoni pārstāv konjugētu ciklisku diketonu klasi, kas sastopama dažādās dabas vielās. Šie savienojumi ir plaši zināmi, pateicoties to bioloģiskajai aktivitātei un fotofizikālajām īpašībām, kā arī citotoksisko un citoprotektīvo efektu dēļ.¹ Redoksīpašības nosaka hinona atvasinājumu būtisko nozīmi bioloģiskajos procesos (piemēram, šūnu elpošanā² un fotosintēzē³). Hinona strukturālie motīvi ir atrodami dažādās medicīnā lietotās vielās, piemēram, koenzīmā Q10,⁴ menadionā,⁵ K vitamīnā⁶ un doksorubicīnā.⁷

Tajā pašā laikā hinona atvasinājumi tiek pētīti lietojumam enerģijas uzglabāšanas un enerģijas ievākšanas sistēmās.⁸ Organiskie redoksaktīvie savienojumi tiek pētīti, pieaugošo prasību pēc enerģijas uzkrāšanas ierīcēm⁹ dēļ, īpašu uzmanību veltot hinonu atvasinājumiem.^{10, 11} Hinonu atvasinājumi pētīti kā aktīvās vielas organisko elektrodu materiāliem uzlādējamajās baterijās,¹² kā divu elektronu anolīti vai katolīti ūdens¹³ un neūdens¹⁰ redoksplūsmas (*redox flow*) baterijās, kā elektronu pārnese mediatori (*mediators*) metālu katalizētās reakcijās^{14, 15} vai redoksmediatori litija sēra baterijās,¹⁶ kā materiāls elektroķīmiskai CO₂ uztveršanai^{17, 18} vai elektroķīmiskās ūdens sadalīšanas tehnoloģijās.¹⁹

Viens no perspektīvākajiem pētniecības virzieniem ir saistīts ar pētījumiem par hinonu izmantošanu elektrodu materiālos.²⁰ Tomēr pirms organisko elektrodu materiālu izmantošanas uzlādējamās baterijās joprojām ir jāuzlabo elektroķīmiskā efektivitāte, kā arī jāsamazina elektroda materiāla šķīdība elektrolītos un tilpuma izmaiņas (*volume change*), jo tam seko lādiņietilpības (*charge capacity*) zudumi.²¹ Formāli hinonu atvasinājumus var iedalīt divās grupās – lielmolekulārie un mazmolekulārie atvasinājumi. Lielmolekulāro savienojumu (hinonu polimēri vai pie polimēriem saistīti hinoni) gadījumā samazinās šķīdība elektrolītā, taču no ekonomiskā viedokļa jāņem vērā arī substrātu un reaģentu izmaksas lielmolekulāro atvasinājumu sintēzei.²² Turpretim mazmolekulāru hinonu materiālu priekšrocība ir zemākas izmaksas un vienkāršas sintēzes procedūras (1. att.).

Kontrolēta elektroķīmiskā veiktspēja un šķīdība ir izšķirošie faktori, lai iegūtu stabilus organisko elektrodu materiālus uz mazmolekulāro hinonu bāzes. Tādas īpašības kā šķīdība, ķīmiskā vai termiskā stabilitāte ir atkarīgas no hinona ķīmiskās struktūras, mijiedarbības ar saistvielām un iespējamās izomerizācijas. Turklāt salīdzinoši vājās nekovalentās starpmolekulārās mijiedarbības (ūdeņraža saites (H-saites), π - π mijiedarbības, van der Vālsa spēki, elektrostatiskie Kulona spēki) būtiski ietekmē morfoloģiju, dažādas fizikāli ķīmiskās īpašības (kušanas/viršanas temperatūra, blīvums, šķīdība), jonu difūziju, lādiņu transportu un organisko materiālu elektroķīmiskās īpašības.²³ Neapšaubāmi, vienlaikus var pastāvēt dažādas mijiedarbības, kas veicina pašsakārtotas struktūras (*self-assembled structure*).²⁴ Turklāt supramolekulāro sakārtojumu (*supramolecular assembly*) un kristalizāciju var kontrolēt, kombinējot dažādas starpmolekulārās mijiedarbības (piemēram, H-saites kopā ar π - π un/vai dipolārām mijiedarbībām), taču šāda kontrole joprojām nav izstrādāta.²⁵

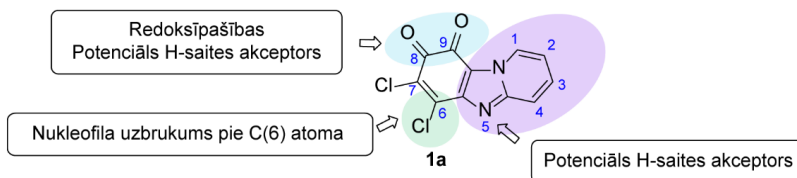


1. att. Mazmolekulāro hinona atvasinājumu piemēri,^{25–30} kas pētīti potenciālai izmantošanai enerģijas uzkrāšanā, piemēram: (A) kandidāti Li^+ jonu baterijām; (B) kandidāti Zn^{2+} jonu baterijām; (C) kandidāti izmantošanai redoksplūsmas (*redox flow*) baterijās.

Tādējādi sakarības starp hinona atvasinājumu struktūru un īpašībām, kā arī elektroķīmisko īpašību izpēte var noteikt savienojumu izmantošanas iespējas un ierobežojumus. Pieeja jaunu organisko materiālu izstrādei, iekļaujot vājas iekšmolekulārās un/vai starpmolekulārās mijiedarbības, kas var mainīt materiāla arhitektūru, palīdzēs uzlabot hinonu funkcionalizētu materiālu efektivitāti molekulārā līmenī.

Hinona atvasinājumu elektroķīmiskās un fizikāli ķīmiskās īpašības var uzlabot, modificējot mazas hinona molekulas ar funkcionālām grupām²¹ vai kondensējot^{31,32} ar heterocikliem. Imidazo[1,2-*a*]piridīns ir izplatīts slāpekli saturošs heterocikls, kas tiek izmantots farmakoloģijas pētījumos,³³ kā arī pētīts materiālzinātnē.^{34,35} Imidazo[1,2-*a*]piridīna atvasinājumi var veidot spēcīgu iekšmolekulāru H-saiti starp protondonoru aizvietotāju un heterocikla slāpekli, kas veicina ierosinātā stāvokļa iekšmolekulāro protona pārnese (*excited-state intramolecular proton transfer, ESIPT*) izraisītu luminiscenci.^{36,37} Turklāt imidazo[1,2-*a*]piridīna atvasinājumu pašsakārtoto fragmentu morfoloģiju (*morphologies of self-assembled motifs*) var ietekmēt, ja imidazo[1,2-*a*]piridīna sistēma tiek modificēta ar dažādām funkcionālajām grupām.²⁴

Kā promocijas darba pamatstruktūra tika izvēlēts 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dions (2. att.), kas satur divu struktūrelementu kombināciju – *o*-hinona un imidazo[1,2-*a*]piridīna fragmentus. To var iegūt vienas stadijas sintēzē no komerciāli pieejamiem tetrahlor-1,4-benzohinona un 2-aminopiridīna.³⁸ No literatūras ir zināms,³⁸ ka 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dionu, tā atvasinājumus un analogus var viegli modificēt, selektīvi aizvietojot hlora atomu pie C(6) ar nukleofiliem, radot mono aizvietotu produktu. Tādējādi pirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona atvasinājumi varētu sniegt iespēju izpētīt aizvietotāju ietekmi uz kopējo heterocikliskā hinona fragmenta struktūru un to fizikālajām un redokspāšībām.



2. att. 6,7-Dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona struktūra (**1a**).

Promocijas darbs iedalīts divās daļās. Pirmajā daļā ir apkopoti dati, kas iegūti, modificējot izvēlētos heterocikliskos *o*-hinonus ar *C*-nukleofiliem, kā arī iegūto atvasinājumu struktūras pētījumi un redoksīpašības šķīdumā. Promocijas darba otrajā daļā aprakstīti 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona modifikācijas rezultāti, izmantojot *N*-nukleofilus, un iegūto hinona atvasinājumu struktūras analīze (tautomērās formas), iekšmolekulāro un starpmolekulāro H-saišu un citu vāju nekovalentu mijiedarbību analīze. Elektrodu materiāli tika pagatavoti no heterocikliskā *o*-hinona un tā *p*-hinonimīna atvasinājuma, un to redoksīpašības tika analizētas. Šie strukturālie pētījumi tika veikti, lai atrastu potenciālas struktūru-īpašību sakarības, kas saista mazmolekulāro heterociklisko hinonu struktūru, iekšmolekulārās un starpmolekulārās mijiedarbības un fizikālās īpašības, nodrošinot datu kopumu turpmākajām materiālu izveides stratēģijām.

Pētījuma mērķis un uzdevumi

Promocijas darba mērķis ir 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona, tā atvasinājumu un analoģu modifikācija, kā arī iegūto atvasinājumu strukturālie pētījumi un struktūru-īpašību sakarību izpēte.

Darba mērķa sasniegšanai definēti vairāki uzdevumi.

1. Modificēt 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dionu, tā atvasinājumus un analogus reakcijās ar *C*- un *N*-nukleofiliem.
2. Izmantojot rentgenstruktūranalīzes (RSA) datus, noskaidrot hinona atvasinājumu molekulāro struktūru un noteikt vājās nekovalentās mijiedarbības cietā stāvoklī.
3. Salīdzināt atvasinājumu molekulāro struktūru cietā stāvoklī un šķīdumā, izmantojot RSA, UV-Vis spektroskopijas un KMR spektroskopijas metodes kopā ar kvantu ķīmiskajiem aprēķiniem.
4. Izpētīt izvēlēto 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazola-8,9-diona atvasinājumu redoksīpašības.

Zinātniskā novitāte un galvenie rezultāti

Promocijas darbā gaitā tika iegūti 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona atvasinājumi nukleofilās aizvietošanās reakcijās ar *C*- un *N*-nukleofiliem, ievadot aizvietotāju pie C(6). Reakcijā ar stēriski apjomīgiem *C*-nukleofiliem veidojās stabili

heterocikliskie *o*-hinona atvasinājumi. Gadījumā, ja tika izmantoti stēriski mazāki C-nukleofili, izveidotā produkta struktūru var aprakstīt pēc “saistīto polimetīnu” principa. Izmantojot aroilhidrazīdus kā *N*-nukleofilus, iegūti stabili *p*-hinonimīna atvasinājumi, bet reakcijās ar pirmējiem amīniem iegūtajiem produktiem piemīt merocianīna tipa struktūras. Iegūtajos savienojumos “klasiskā” heterocikliskā *o*-hinona struktūrelementa forma mainās atkarībā no ievadītā aizvietotāja, līdz ar to paplašinās savienojumu fizikālo īpašību diapazons.

Pamatojoties uz rentgenstruktūranalīzes un KMR spektroskopijas datiem, vairākos gadījumos savienojumos gan cietā stāvoklī, gan šķīdumā pastāv iekšmolekulārā H-saite (NH \cdots N vai OH \cdots N) starp ievadīto aizvietotāju un heterocikla slāpekli. Pateicoties vairākām vājām nekovalentām starpmolekulārām mijiedarbībām, iegūto *o*-hinona atvasinājumu kristālos tika novēroti dažādi molekulārās struktūras sakārtojumi. Nukleofilās aizvietošanās reakcijās ar pirmējiem amīniem izolēti 6-aminoaizvietoti *o*-hinona atvasinājumi (satur -NH-CH₂- struktūrelementu), kas var veidot centrosimetriskus ahirālus vai necentrosimetriskus hirālus kristālus, pateicoties kavētai rotācijai ap ogleklis-slāpekli saiti. No 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona un tā *p*-hinonimīna atvasinājumiem tika izgatavoti katoda materiāli un pārbaudīta redoksaktivitāte. Secināts, ka heterociklisko *o*-hinonu potenciāli var izmantot kā katoda materiālu ūdens elektrolītu baterijās.

Darba struktūra un apjoms

Promocijas darbs sagatavots kā tematiski vienotu zinātnisko publikāciju kopa, kas veltīta 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona un tā analogu un to atvasinājumu sintēzei, struktūras un īpašību izpētei cietā stāvoklī un/vai šķīdumā.

Darba aprobācija un publikācijas

Promocijas darba galvenie rezultāti publicēti trīs zinātniskajos oriģinālrakstos. Promocijas darba izstrādes laikā sagatavoti divi apskatraksti. Pētījuma rezultāti prezentēti piecās zinātniskajās konferencēs.

Zinātniskās publikācijas

1. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Dūrena, R.; Griščenko, Ņ.; Zukuls, A.; Batenko, N. Studies of the Functionalized α -Hydroxy-*p*-Quinone Imine Derivatives Stabilized by Intramolecular Hydrogen Bond. *Molecules* **2024**, *29* (7), 1613. <https://doi.org/10.3390/molecules29071613>
2. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Rjabovs, V.; Mihailovs, I.; Turovska, B.; Batenko, N. Investigation of Weak Noncovalent Interactions Directed by the Amino Substituent of Pyrido- and Pyrimido-[1,2-*a*]Benzimidazole-8,9-Diones. *ACS Omega* **2023**, *8* (43), 40960–40971. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c07005>
3. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Turovska, B.; Batenko, N. Synthesis of Asymmetric Coupled Polymethines Based on a 7-Chloropyrido[1,2-*a*]Benzimidazole-8,9-Dione Core. *J. Org. Chem.* **2022**, *87* (5), 2345–2355. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c02196>

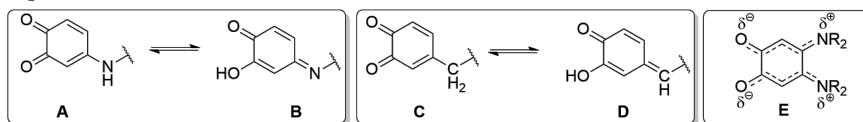
4. Batenko, N.; **Gaile, A.** Chemosensors Based on 5-Ethylidene-Substituted Barbituric Acid Derivatives (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.* **2022**, *58* (2–3), 97–99. <https://doi.org/10.1007/s10593-022-03061-2>
5. **Gaile, A.**; Batenko, N. Synthesis of Heterocyclic Ring-Fused Quinones (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57* (11), 1076–1078. <https://doi.org/10.1007/s10593-021-03027-w>

Dalība konferencēs

1. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Rjabovs, V.; Batenko, N. X-ray Crystallographic and Spectroscopic Studies of Heterocyclic *o*-Quinone Derivatives. 1st Aristotle Conference on Chemistry “Advances and Challenges in Chemistry 2023, Thessaloniki, Greece. November 12–15, **2023**.
2. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Batenko, N. NMR studies of 6-aminosubstituted pyrido- and pyrimido-[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-diones. Riga Technical University 64th International Scientific Conference “Materials Science and Applied Chemistry”, Riga, Latvia October 6, **2023**.
3. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Batenko, N. Investigation of Quinone Hydrazones/Thiosemicarbazones as Potential Bifunctional Ligands for Metal ion Complexation. Riga Technical University 63rd International Scientific Conference “Materials Science and Applied Chemistry”, Riga, Latvia October 21, **2022**.
4. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Batenko, N. *o*-Quinone derivatives containing functionalized indane fragment: experimental and theoretical studies. Riga Technical University 62nd International Scientific Conference “Materials Science and Applied Chemistry”, Riga, Latvia October 22, **2021**.
5. **Gaile A.**, Belyakov S, Batenko A. Synthesis and structure investigation of benzimidazole-based 1,2- and 1,4-quinone derivatives. Riga Technical University 61th International Scientific Conference “Materials Science and Applied Chemistry 2020”, Riga, Latvia, October 23, **2020**.

PROMOCIJAS DARBA GALVENIE REZULTĀTI

Pētot mazmolekulāro hinonu funkcionalizēšanas virzienus, ir jāievēro hinona iespējamie tautomērie līdzsvāri, kas var radīt jaunas savienojuma formas un īpašības. Piemēram, aizvietotāja ievadīšana *o*-benzohinona (**A**, **C**) C(4) pozīcijā var izraisīt tautomērās pārvērtības par *p*-hinonimīnu (**B**) vai *p*-hinonmetīdu (**D**) (3. att.), kas dažos gadījumos bioloģiskās sistēmās izraisa toksicitāti.¹ Daudzos nozīmīgos bioloģiskos procesos (piemēram, lignīna biosintēzē³⁹, kutikulāra sklerotizācijā⁴⁰ (*cuticular sclerotization*) kukaiņos vai melanīna⁴¹ izveidē) *p*-hinonmetīda starpproduktiem ir izšķiroša nozīme kateholu atvasinājumu metaboliskajā oksidēšanā. Land, E. J. ar līdzautoriem⁴² noskaidroja, ka, ievadot cianometilgrupu 1,2-naftohinona C(4) pozīcijā, novērots tautomērais līdzsvārs un veidojas *p*-hinonmetīda forma. Ja aizvietošanās reakcijā izmanto pirmējo amīnu, var veidoties produktu maisījums galvenokārt tautomērā līdzsvāra starp 4-amino-*o*-hinona un α -hidroksi-*p*-hinonimīna formām dēļ. Līdzsvārs ir atkarīgs no šķīdinātāja polaritātes⁴³ un vides pH.⁴⁴



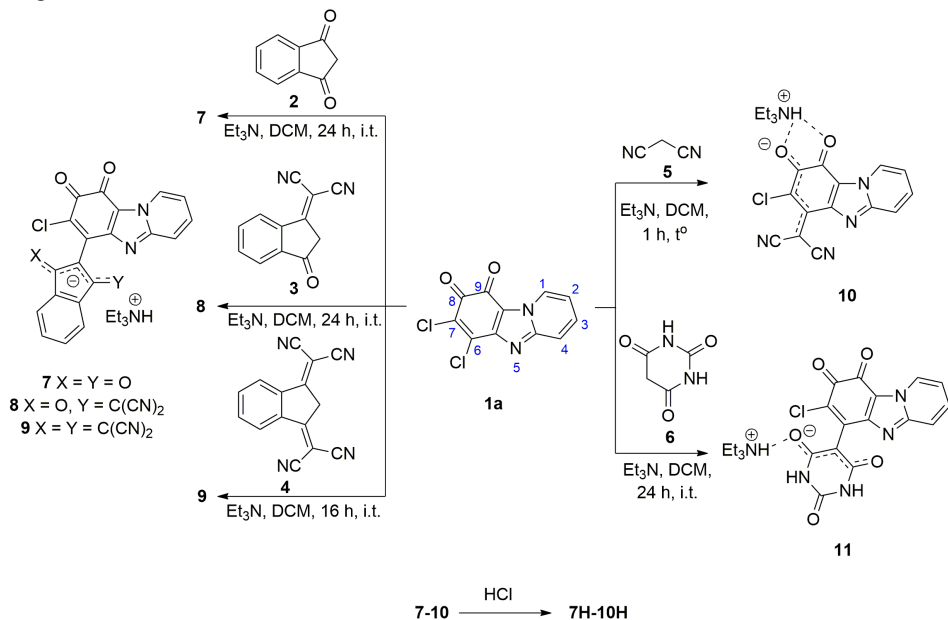
3. att. Tautomērais līdzsvārs starp 4-amino-*o*-hinona (**A**) un α -hidroksi-*p*-hinonimīna (**B**) formām; tautomērais līdzsvārs starp *o*-hinona (**C**) un α -hidroksi-*p*-hinonmetīda (**D**) formām; “saistītie polimētiņi” (*coupled polymethines*) (**E**) uz *o*-hinona atvasinājuma bāzes.

Modificētos *o*-benzohinonus var raksturot arī kā “saistītos polimētiņus” (*coupled polymethines*) atkarībā no C(4) vai/un C(5) aizvietotāja rakstura, ja elektroni ir delokalizēti tikai starp karbonilgrupas skābekļa atomu un ievadīto aizvietotāju (aminoaizvietota savienojuma **E** gadījumā; 3. att.). Saskaņā ar Dähne, S. un līdzautoru pētījumiem,^{45, 46} ja molekulā ir atrodamas divi polimēfina struktūrelementi (vai viens polimēfina un viens poliēna struktūrelements), tad tie nosaka savienojuma fotofizikālās īpašības.

1. Pirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona fragmenta modifikācija reakcijā ar C-nukleofiliem

Ir zināms,⁴⁷ ka fotofizikālās un redoksīpašības korelē ar savienojuma struktūru, tajā skaitā planaritāti (starpplakņu leņķa (ϕ) vērtību), elektronu sadalījumu un redokspotenciāliem. Lai izpētītu aizvietotāja ietekmi uz 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona (**1a**) struktūru, hinons **1a** tika modificēts ar plaši lietotiem C-nukleofiliem (1,3-indāndiona atvasinājumiem ar dažādu diciānometilēnviēnību skaitu⁴⁸⁻⁵⁰ (**2-4**), malononitrilu (**5**) un barbitūrskābi⁵¹ (**6**)) trietilamīna klātbūtnē. Heterocikliskie hinona atvasinājumi (**7-11**) tika izolēti trietilamonija sāļu veidā (1. shēma). Savienojuma **10** sintēze tika veikta paaugstinātā temperatūrā, jo istabas temperatūrā reakciju iznākumi bija zemāki. Iegūtie produkti **7-11** ir krāsainas vielas, tumši zaļa krāsa piemīt

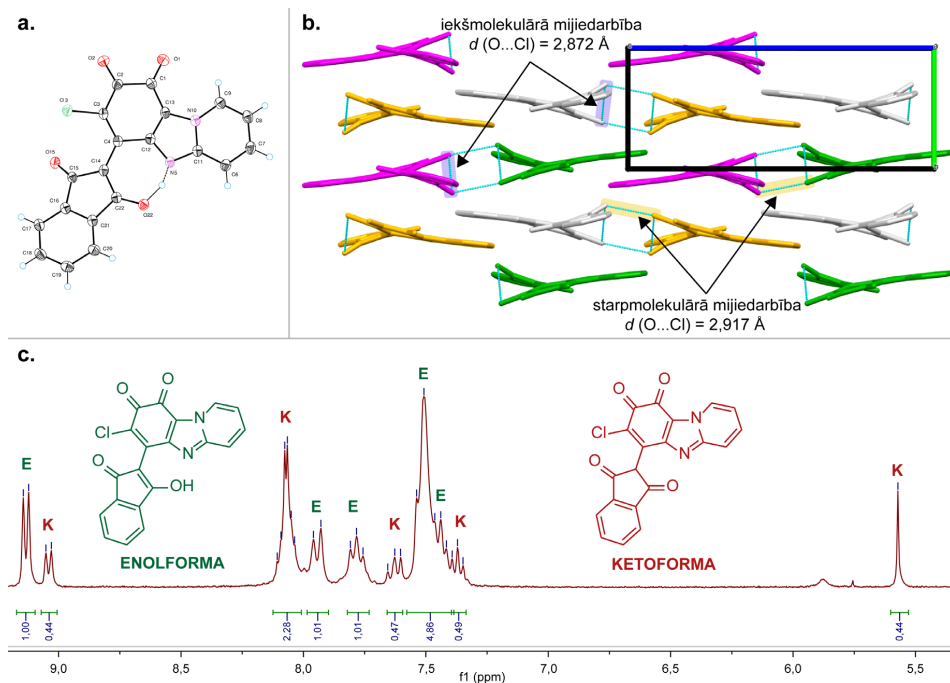
savienojumiem **7** un **11**, brūna – savienojumam **8**, zili violeta – savienojumiem **9**, **10**. Analizējot to struktūru, noskaidrots, ka trietilamonija sāļiem **7-11** piemīt dažādas hinona fragmenta formas.



1. shēma. Savienojumu **7-11** un **7H-10H** sintēze.

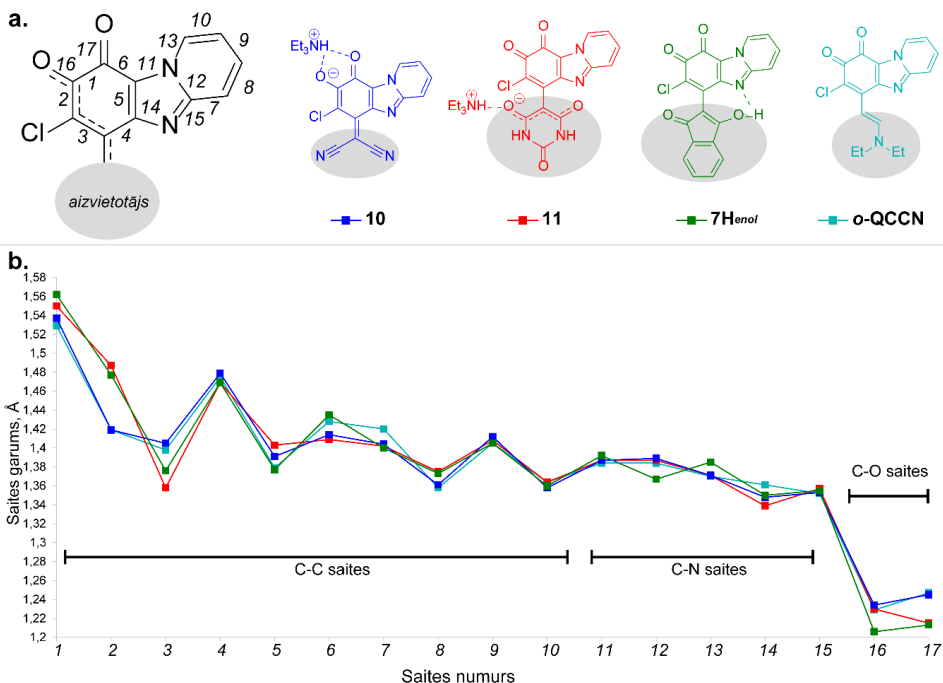
Pēc trietilamonija sāļu **7-10** hidrolīzes skābā vidē izdalīti savienojumi **7H-10H**. Savienojuma **7H** gadījumā tika iegūta sarkana cieta viela, kas veidoja zaļas krāsas šķīdumu dimetilsulfoksīdā (DMSO). Sarkanās vielas *FTIR* spektrs uzrādīja absorbcijas joslas pie 1746 cm^{-1} un 1702 cm^{-1} , kā arī netika novērota hidroksilgrupai raksturīgā absorbcijas josla. Secināts, ka hidrolīzes rezultātā veidojas produkts **7H^{keto}** (cietā stāvoklī piemīt sarkanā krāsā), kur indāndiona fragments eksistē ketoformā. Tomēr sarkanās krāsas kristālu ¹H KMR spektrā DMSO-*d*₆ šķīdumā eksistē tautomērais līdzsvars starp ketoformu (K) un enolformu (E) un tika novēroti divi signālu komplekti.⁵² No ¹H KMR spektra attiecība ketoforma/enolforma ir vienāda ar 0,45 : 1 (4. c att.).

Iztvaicējot šķīdinātāju no sāls **7** dihlormetāna (DCM) šķīduma, tika iegūti savienojuma **7H** (enolforma – **7H^{enol}**) zaļi kristāli. Savienojuma **7H^{enol}** struktūra tika pierādīta ar rentgenstruktūranalīzes (RSA) metodi – kristaliskā stāvoklī heterocikliskais *o*-hinona fragments ir saistīts ar indāndiona fragmentu enolformā (4. a att.). Molekulu stabilizē ļoti spēcīga iekšmolekulārā ūdeņraža saite (H-saite) OH \cdots N (N(5) \cdots H = 1,172 Å, H \cdots O = 1,379 Å, leņķa N(5) \cdots H \cdots O vērtība ir 157(6)°). Savienojuma **7H^{enol}** kristāliskajā struktūrā tika konstatēta arī spēcīga starpmolekulārā σ -caurumu mijiedarbība starp C=O saites skābekli (indāndiona fragments) un hlora atomu; starpmolekulārās mijiedarbības rezultātā veidojās centrosimetriski molekulārie dimēri (4. b att.).



4. att. (a) Savienojuma $7\mathbf{H}^{enol}$ asimetriskās vienības *ORTEP* diagramma, kas parāda termiskos elipsoīdus 50 % varbūtības līmenī; (b) savienojuma $7\mathbf{H}^{enol}$ molekulu sakārtojums kristālā; gaiši zilas līnijas norāda O...Cl mijiedarbību; (c) ^1H KMR spektra fragments (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$), enolformas (E) un ketoformas (K) struktūras.

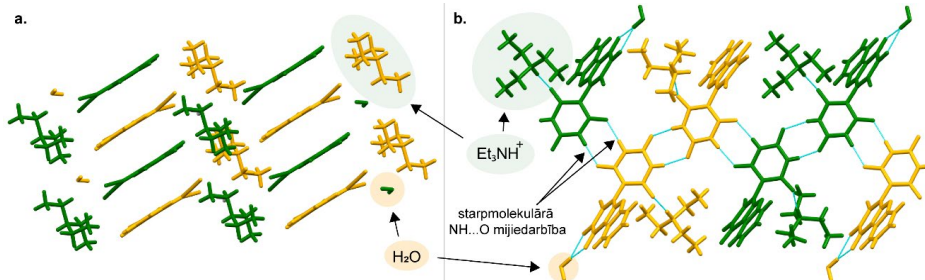
Lai labāk izprastu aizvietotāja ietekmi uz heterocikliskā hinona fragmentu, savienojumiem **10-11** un $7\mathbf{H}^{enol}$ tika veikta RSA datu analīze kopā ar *DFT* aprēķiniem (programma *ORCA*⁵³, *CAM-B3LYP/def2-TZVP* teorijas līmenis). Savienojumu **10-11** un $7\mathbf{H}^{enol}$ heterocikliskā hinona fragmenta saišu garumi (RSA dati) tika salīdzināti savstarpēji un ar iepriekš publicēto³⁸ atvasinājumu *o*-QCCN (5. att.). No savienojumu saišu garumu analīzes cietā stāvoklī var secināt, ka hinona ciklu var sadalīt divos struktūrelementos, kurus atdala garas vienkāršas C-C saites 1 un 4 (saišu numerācija – 5. att.). Viens struktūrelements ietver saites 1-6-2-3 un sekojošās aizvietotāja saites. Iepriekš minētajiem 7-hlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona atvasinājumiem saišu 2 un 3 garumi mainās atkarībā no ievadītā aizvietotāja. Piemēram, savienojumos **11** un $7\mathbf{H}^{enol}$ saitēm 2 un 3 bija izteikta vienkāršās/divkāršās saišu kārtas maiņa, kā ir “klasiskajā” *o*-benzohinona struktūrā,⁵⁴ savukārt savienojumos **10** un *o*-QCCN tika novērota saišu garumu vienlaikus izlīdzināšanās (saites 2 un 3).



5. att. (a) Savienojumu **10-11**, **7H^{enol}** un **o-QCCN** heterocikliskā hinona fragmenta shematiskais attēlojums ar saišu numerāciju; (b) saišu garumu salīdzinājums. Savienojuma **o-QCCN** saišu garumi tika ņemti no RSA datiem.³⁸

Saites garuma maiņa (*bond length alternation, BLA*) tika aprēķināta struktūrelementam, kas satur saites 2-3-*aizvietotājs* savienojumos **10-11**, **7H^{enol}**, **o-QCCN**. *BLA* parametra aprēķinam izmantoti RSA dati, kā arī kvantu ķīmisko aprēķinu dati no optimizētajām struktūru ģeometrijām (*DFT*; 1. tab.). Secināts, ka savienojumus **10** un **o-QCCN** var raksturot kā asimetriskus “sasaistītus polimetīnus” (*coupled polymethines*), jo oglekļa-oglekļa saitēm 2-3-*aizvietotājs* *BLA* parametrs tuvojas nullei. Savienojumam **11** polimetīna fragments atrasts starp divām barbitūrskābes karbonilgrupām (izlīdzinātas saites ar π -elektronu delokalizāciju); savukārt saites 16-2-3-*aizvietotājs* var raksturot kā poliēna fragmentu. Kopumā *o*-hinona formas stabilizāciju izsauc stēriski apjomīgs *aizvietotājs*, un negatīvā lādiņa delokalizācija notiek *aizvietotāja* fragmentā. Rezultātā konjugācija starp hinona ciklu un *aizvietotāju* pazūd. Otrs struktūrelements sastāv no heterocikla fragmenta (saites 5-15) un blakus esošās karbonilgrupas (5. att., saite 17). Savienojumu **10-11** un **o-QCCN** gadījumā *aizvietotājs* neietekmēja saišu 5-15 garumus. Hinona atvasinājumiem **10-11** un **o-QCCN** karbonilgrupas saites 17 garums bija līdzīgs atbilstošās saites garumam imidazo[1,2-*a*]piridīn-3-karbaldehidā.⁵⁵ Tikai savienojuma **7H^{enol}** gadījumā saite 17 bija nedaudz īsāka, jo spēcīga iekšmolekulāra H-saite (OH \cdots N) ietekmēja π -elektronu sadalījumu molekulas heterocikliskajā daļā (saites 12-13).

Tika salīdzināts trietilamonija sāļu **10** un **11** molekulu sakārtojums kristālā (6. att.). Novērots, ka savienojumam **10** raksturīga struktūra, kas stabilizēta ar π - π mijiedarbību (π - π *stacking*). Savienojuma **11** gadījumā kristāliskajai struktūrai ir raksturīga garu starpmolekulāro ķēžu veidošanās, pateicoties spēcīgām NH...O ūdeņraža saitēm starp barbitūrskābes fragmentiem, ar kuru anjoni ir savstarpēji saistīti.



6. att. Savienojumu **10** (a) un **11** (b) sakārtojums kristālā, H-saites ir izceltas gaiši zilā krāsā.

Ar kvantu ķīmijas aprēķiniem (*DFT*) noteikta savienojumu optimizētā ģeometrija gan gāzes fāzē, gan šķīdumā (*PCM*). Iegūtie dati tika salīdzināti ar RSA eksperimentālajiem datiem (1. tab.). Savienojumu **10** un *o*-**QCCN** optimizētu struktūru ģeometrija paredz savienojumu izteiktu planaritāti, bet sāļiem **7-9** un **11** sagaidāmi $60 \pm 10^\circ$ starpplakņu leņķi starp ievadīto aizvietotāju plakni un heterocikliskā hinona plakni. Novērots, ka aprēķinātā optimizētā ģeometrija *CAM-B3LYP/def2-TZVP* līmenī DMF šķīdumā vislabāk atbilst eksperimentālajiem strukturālajiem parametriem (starpplakņu leņķiem un saišu garumiem no RSA datiem).

1. tabula

Savienojumu **10-11**, **7H** un *o*-**QCCN** starpplakņu leņķi (φ), saites garuma maiņa (*BLA*) un saites garums (*r*) starp plaknēm

Savienojums	Metode	11 ^a	10	7H ^{enol}	<i>o</i> - QCCN
Starpplakņu leņķis φ , °	RSA	60,79 (11A) 64,60 (11B)	10,48	25,57	4,56
	<i>DFT</i> ^c	65,62	1,07	31,16	1,53
$r_{C(6)-C(aizvietotājs)}$, Å	RSA	1,468 (11A) 1,469 (11B)	1,402	1,448	1,412
	<i>DFT</i> ^c	1,462	1,395	1,449	1,401
<i>BLA</i> parametrs ^b , Å	RSA	0,0935 (11A) 0,0975 (11B)	0,0055	0,0700	0,0245
	<i>DFT</i> ^c	0,0935	0,0070	0,0905	0,0260

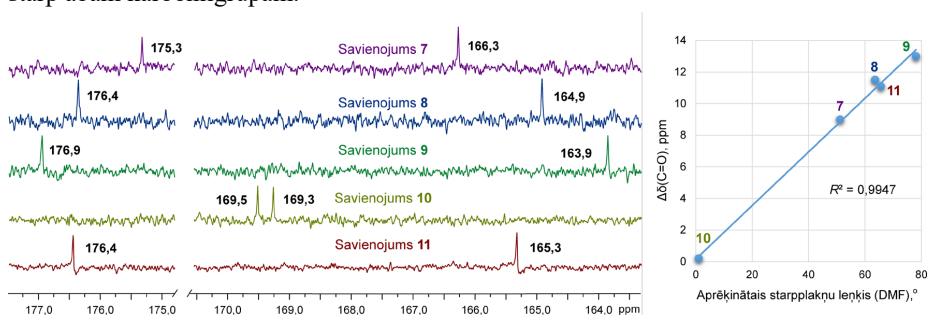
^a Sāls **11** kristāls sastāv no diviem anjoniem, kas ir apzīmēti kā anjoni **11A** un **11B**.

^b *BLA* parametrs tika aprēķināts kā starpība starp formālās ogleklis-ogleklis vienkāršās un dubultās saites vidējo saišu garumu struktūras polimēfina/poliēna ķēdē (saites 2-3-aizvietotājs).

^c Ģeometrija optimizēta ar *CAM-B3LYP/def2-TZVP* metodi (DMF, *PCM*).

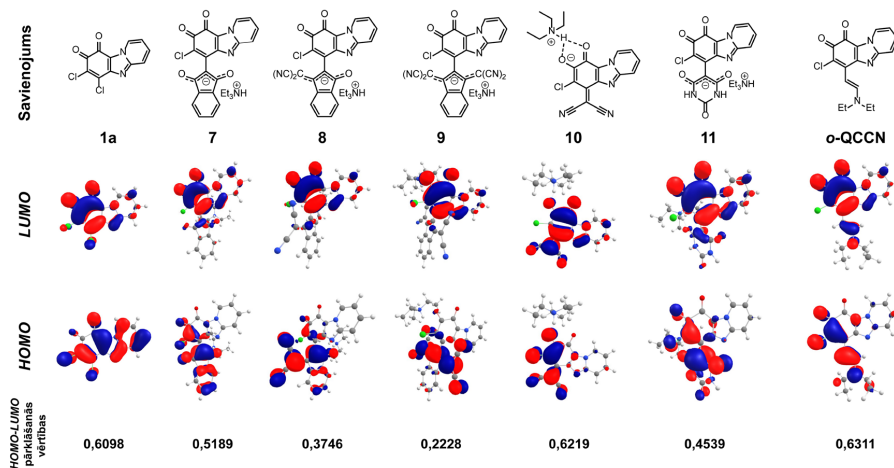
Trietilamonija sāļi **7-11** tika pētīti šķīdumā (DMSO-*d*₆), analizējot to ¹³C KMR spektrus. Tika salīdzinātas hinona karbonilgrupu signālu ķīmiskās nobīdes (δ C(8)=O un C(9)=O, atomu numerācija – 1. shēmā) ¹³C KMR spektros (7. a att.). Novērots, ka savienojuma **10** C(8) un C(9) signāli ir nobīdīti tuvāk viens otram ar $\Delta\delta$ (C=O) tikai 0,2 ppm, kas izskaidrojams ar līdzīgu elektronu blīvumu ap šiem oglekļa kodoliem, kā arī ar karbonilgrupu iesaistīšanos H-saitēs ar Et₃NH⁺. Tomēr *o*-hinonu **7-9** un **11** ¹³C KMR spektros $\Delta\delta$ (C=O) tika aprēķināts kā 9,0 ppm, 11,5 ppm un 13,0 ppm un 11,1 ppm attiecīgi. Tika atrasta lineāra sakarība starp savienojumu **7-11** $\Delta\delta$ (C=O) (hinona fragments) ¹³C KMR spektros un aprēķināto starpplakņu leņķi (DMF) (7. b att.).

Vienādas ķīmiskās nobīdes konstatētas signāliem, kas attiecas uz 1,3-indāndiona fragmenta karbonilgrupu oglekļiem (δ (C=O) = 187,0 ppm) trietilamonija sāļš **7** ¹³C KMR spektrā (DMSO-*d*₆). Tas liecina par vienādu ķīmisko apkārtni šiem atomiem, līdz ar to secināts, ka šķīdumā negatīvais lādiņš ir simetriski delokalizēts pa aizvietotāja fragmentu starp abām karbonilgrupām.



7. att. (a) Trietilamonija sāļu **7-11** ¹³C KMR (DMSO-*d*₆) spektru fragmenti; (b) korelācija starp savienojumu **7-11** aprēķināto starpplakņu leņķi (*CAM-B3LYP/def2-TZVP*, DMF, *PCM*) un starpību starp hinona C=O grupu ķīmiskām nobīdēm ($\Delta\delta$ (C=O)) ¹³C KMR spektros (DMSO-*d*₆).

Heterocikliskajam hinonam **1a** un tā atvasinājumiem **7-11**, kā arī *o*-QCCN tika aprēķinātas *HOMO/LUMO* enerģijas, izvietojums, kā arī to pārklāšanās vērtības (*DFT*). Salīdzinot ar izejvielu **1a** sintezētajiem savienojumiem, *HOMO* ir pārvietota no imidazo[1,2-*a*]piridīna fragmenta (8. att.) uz aizvietotāja daļu, kas liecina par savienojuma elektrondonorās daļas nobīdi. Hinona atvasinājumos **7-11** un *o*-QCCN *HOMO* tika izvietots molekulas polimetīna/poliēna struktūrelementā *16-2-3-aizvietotājs* (saišu apzīmējumi – 5. att), kas izskaidrojams ar negatīvā lādiņa delokalizāciju. *HOMO-LUMO* izvietojuma un pārklāšanās vērtību analīze parāda, ka savienojumiem **7-9** un **11** *HOMO* ir vairāk novietota donorajā aizvietotāja fragmentā, savukārt *LUMO* – akceptora daļā (hinona fragmentā) un ir iespējama iekšmolekulāra lādiņa pārnese (*charge transfer, CT*) no aizvietotāja uz hinona fragmentu. Tomēr savienojumiem **10** un *o*-QCCN *HOMO-LUMO* pārklāšanās vērtības ir lielākas, tāpēc šiem savienojumiem lādiņa pārnese raksturs ir mazāk izteikts (8. att.).



8. att. Savienojumu **1a**, **7-11** un **o-QCCN** frontālo orbitāļu un **HOMO-LUMO** pārklāšanās (pārklāšanās vērtības starp **HOMO** un **LUMO** tika aprēķinātas **CAM-B3LYP/def2-TZVP** līmenī DMF, izmantojot programmu *Multiwfn*).⁵⁶

Iegūto savienojumu **7-11** īpašības šķīdumā tika pētītas, uzņemot UV-Vis spektrus šķīdinātajos ar dažādu polaritāti (DMF vai DCM), kā arī bāzes (DBU) un skābes (TFA) klātbūtnē (2. tab.). Iegūtajiem atvasinājumiem **7-9** atkarībā ne ievadītā aizvietotāja novērota pozitīva vai negatīva solvatochromija. Piemēram, savienojumam **7** novērota pozitīva solvatochromija (garāko viļņu absorbcijas josla nobīdās hipsohromi, samazinoties šķīdinātāja polaritātei), savukārt sāļiem **8-9** bija novērota negatīva solvatochromija. Tas nozīmē, ka savienojumam **7** ierosinātais stāvoklis ir polārāks par pamatstāvokli, savukārt, ievadot divas (savienojums **8**) vai četras (savienojums **9**) cianogrupas, aizvietotājā ir novērojams pretējs gadījums, kad ierosinātais stāvoklis ir mazāk polārs nekā pamatstāvoklis. No tā var secināt, ka savienojumi **8-9** ir diezgan polāras molekulas pamatstāvoklī. Savienojumiem **10** un **o-QCCN** netika novērotas izteiktas izmaiņas UV-Vis spektros, mainoties šķīdinātāja polaritātei; abi savienojumi uzrādīja λ_{\max} diapazonā 630 ± 10 nm gan DMF, gan DCM šķīdumos. Abiem savienojumiem garo viļņu absorbcijas joslas neietekmēja bāzes klātbūtne, un novērota hipsohroma nobīde (ap 100 nm) skābos apstākļos, ko var attiecināt uz skābekļa protonēšanu pie C(8). Savukārt, pievienojot skābi atvasinājumu **7-9** DCM šķīdumiem, garāko viļņu absorbcijas josla pazūd. Līdz ar to secināts, ka sāļu **7-9** gadījumā anjona forma ir nepieciešama garāko viļņu absorbcijas joslai un protonēšana novērš iekšmolekulāro lādiņu pārnesei (2. tab.). Sāļiem **7-9** tika iegūta lineārā korelācija ($R^2 = 0,99$) starp absorbcijas joslas maksimuma viļņa garumu (λ_{\max} DCM šķīdumā) un **HOMO-LUMO** pārklāšanās vērtībām, kā arī starp λ_{\max} un aprēķināto starpplakņu leņķi. Papildus tika salīdzināti atvasinājumu **7-9** UV-Vis spektri ar izejvielu (*o*-hinona **1a** un indāna atvasinājumu **2-4**) spektriem DMF un DCM šķīdumos. Tika konstatēts, ka produkta **7-9** UV-Vis spektri sastāv no atsevišķu hromoforu absorbcijas joslām, tomēr to savstarpējā mijiedarbība rada jaunu garākā viļņa

absorbcijas joslu. Lielākā garo viļņu absorbcijas joslas batohromā nobīde tika novērota savienojumam **9** DCM šķīdumā (864 nm).

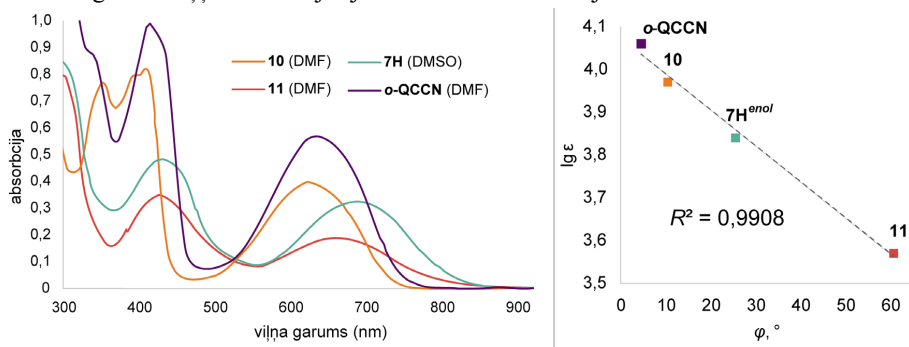
2. tabula

Savienojumu **7-11** un *o*-QCCN UV-Vis spektroskopijas dati

Savienojums	λ_{\max} (lg ϵ)			
	DMF	DCM	DCM+TFA	DCM+DBU
7	428 (3,99) 690 (3,84)	411 (3,85) 660 (3,30)	398 (3,74) 540 ^a	434 (3,87) 681 (3,71)
8	479 (4,08) 697 (3,68)	462 (3,90) 751 (3,42)	404 (3,60) 540 ^a	482 (3,77) 710 (3,38)
9	577 (4,36) 615 (4,22) 740 (sh)	570 (4,37) 607 (4,23) 864 (3,21)	346 (4,49) 430 ^a 510 ^a	575 (4,40) 614 (4,27) 750 ^a
10	409 (4,28) 627 (3,97)	403 (4,40) 641 (3,93)	367 (4,48) 541 (3,33)	409 (4,22) 632 (3,87)
11	661 (3,57)	–	–	–
<i>o</i> -QCCN	414 (4,30) 636 (4,06)	414 (4,23) 640 (3,98)	382 (4,44) 559 (3,16)	415 (4,25) 640 (4,00)

^a absorbcijas joslas "plecs".

Konstatēta lineāra korelācija starp savienojumu **10-11**, **7H^{enol}** un *o*-QCCN garo viļņu absorbcijas joslas molārās absorbcijas koeficientiem (ϵ) DMF vai DMSO šķīdumos (9. att., 2. tab.) un to starpplakņu leņķa (ϕ) vērtībām (1. tab., RSA dati). Šī korelācija apstiprina secinājumu par garo viļņu joslas parādīšanās iemeslu. Jo izteiktāka elektronu delokalizācija starp hinona fragmentu un ievadīto aizvietotāju (ko apgrūtinā liels starpplakņu leņķis), jo lielāks ir garāko viļņu absorbcijas joslas molārās absorbcijas koeficients.



9. att. Savienojumu **10**, **11**, **7H^{enol}** un *o*-QCCN UV absorbcijas spektri DMF/DMSO šķīdumos un korelācija starp to garo viļņu absorbcijas joslas molārās absorbcijas koeficientiem un starpplakņu leņķa lielumu (ϕ).

Sintezēto hinona atvasinājumu elektroķīmiskās īpašības acetonitrila (MeCN) šķīdumos tika pētītas ar ciklisko voltampēmetrijas metodi (CV), un atbilstošie elektroķīmiskās reducēšanas un oksidēšanas potenciāli (E_{red} , E_{ox}) apkopoti 3. tabulā. Ir zināms, ka

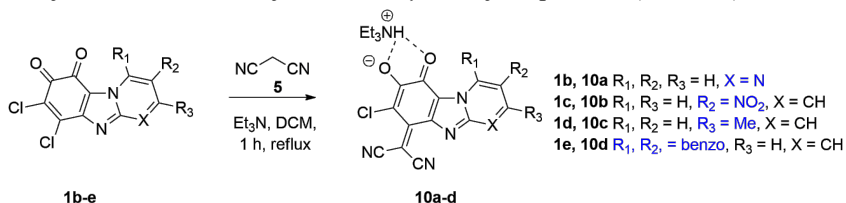
aizvietotāju ievadīšana hinonu atvasinājumos var izraisīt elektroķīmiskās reducēšanas potenciālu nobīdi.⁵⁷ No CV mērījumu rezultātiem tika konstatēts, ka hinona atvasinājumi **7** un **11** ir vieglāk reducējami (pirmie reducēšanas potenciāli E_{red}^I ir $-0,48$ V un $-0,44$ V attiecīgi). Pieaugot cianogrupu skaitam sāls struktūrā (savienojumi **8-10**), pirmais reducēšanas potenciāls nobīdījās uz negatīvākām potenciāla vērtībām, kā arī uzrādīja neatgriezenisku oksidēšanās procesu.

3. tabula

Hinona atvasinājumu elektroķīmiskās īpašības. Reducēšanas (E_{red}) un oksidēšanās (E_{ox}) potenciāli (MeCN šķīdums, Ag/AgCl references elektrod)

Savienojums	E_{red}^I , V	E_{red}^{II} , V	E_{ox} V
Savienojumi ar negatīva lādiņa delokalizāciju aizvietotāja fragmentā			
7	-0,48	-	0,94
8	-0,54	-0,93	1,29
9	-0,60	-1,00	1,12
11	-0,44	-0,85	1,14
Savienojumi ar negatīva lādiņa delokalizāciju polimefīna struktūrelementā (iekļaujot hinona fragmentu)			
<i>o</i> -QCCN	-0,59	-1,12	1,01
10	-0,50	-0,74	0,96
10a	-0,56	-0,76	0,96
10b	-0,43	-0,59	1,04
10c	-0,82	-1,04	0,81
10d	-0,81	-0,92	0,83
Produkti pēc hidrolīzes skābā vidē (7H-10H)			
7H	-0,34	-0,72	-
8H	-0,54	-1,93	1,00
9H	-0,68	-1,51	0,86
10H	-0,94	-	1,17

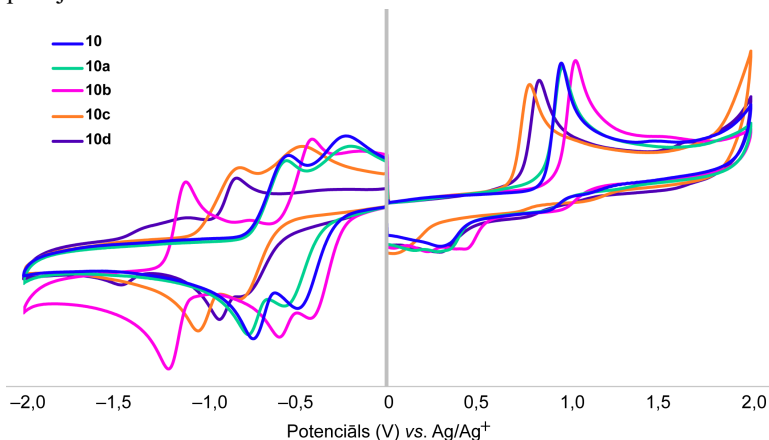
Savienojuma **10** atvasinājumi **10a-d** tika sintezēti, lai izpētītu heterocikla gredzena aizvietotāju ietekmi uz savienojumu elektroķīmiskajām īpašībām (2. shēma).



2. shēma. Savienojumu **10a-d** sintēze.

Savienojumi **10a-d** arī tika pētīti ar CV metodi (3. tab., 10. att.). Tika konstatēts, ka 4-CH aizstāšana ar N atomu (savienojums **10a**) heterociklā izraisīja tikai nenozīmīgas izmaiņas abu potenciālu vērtībās. Pirmo reducēšanas potenciālu un oksidēšanas potenciālu nobīdi uz negatīvākām potenciāla vērtībām ($E_{red}^I = -0,80$ V un $E_{ox} = +0,80$ V) izraisīja

metilgrupas ievadīšana pie C(3) (savienojums **10c**) vai arī aromātiskās sistēmas pagarināšana (savienojums **10d**). Elektronakceptoras grupas ievadīšana pie C(2) (**10b**) izraisa pretēju efektu.



10. att. Savienojumu **10** un **10a-d** CV mērījumi MeCN šķīdumā.

Apkopojot iegūtos rezultātus, var secināt, ka, 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dionam reaģējot ar *C*-nukleofiliem, var iegūt atvasinājumus, kuros heterocikliskā hinona fragments var eksistēt dažādās formās. Pēc reakcijām ar stēriski lieliem *C*-nukleofiliem iegūtie 7-hlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona atvasinājumi ir stabili *o*-hinoni ar iespējamu negatīvā lādiņa delokalizāciju ievadītajā aizvietotajā (ja eksistē sāls formā). Šiem savienojumiem novērotā garo viļņu absorbcijas josla rodas no iekšmolekulāras lādiņa pārnese starp aizvietotāju un hinona fragmentiem, un šķīdumā var novērot pozitīvu vai negatīvu solvatochromiju.

Gadījumā, ja aizvietotāja un heterocikliskā hinona plaknes ir koplānāras, tad struktūrā var veidoties polimetīna fragments un rezultātā veidojas asimetriskie “sasaistītie polimetīni”. Var secināt, ka, lai izprastu potenciālās lietošanas iespējas pētījumiem savienojumiem, ir nepieciešams analizēt arī telpisko struktūru, jo, mainoties molekulas planaritātei, notiek izmaiņas struktūrā un fizikālajās īpašībās. Turklāt modifikācijas iespēja ir mijiedarbība ar bāzēm, kas rezultātā rada atšķirīgas negatīvā lādiņa delokalizācijas.

Originālpublicācija par šajā apakšnodaļā aprakstītajiem pētījumiem – 1. pielikumā.

2. Pirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona fragmenta modifikācija reakcijā ar *N*-nukleofiliem

Halogēnaizvietoti hinoni reaģē ar amīniem, aminospirtiem un aminoskābēm – *C*-*N* saites veidošanās nerada jaunu hirālo centru, jo notiek secīgas pievienošanās/atšķelšanās reakcijas.⁵⁸ Kristalizējoties ahirāla organiskā molekula var spontāni veidot hirālus

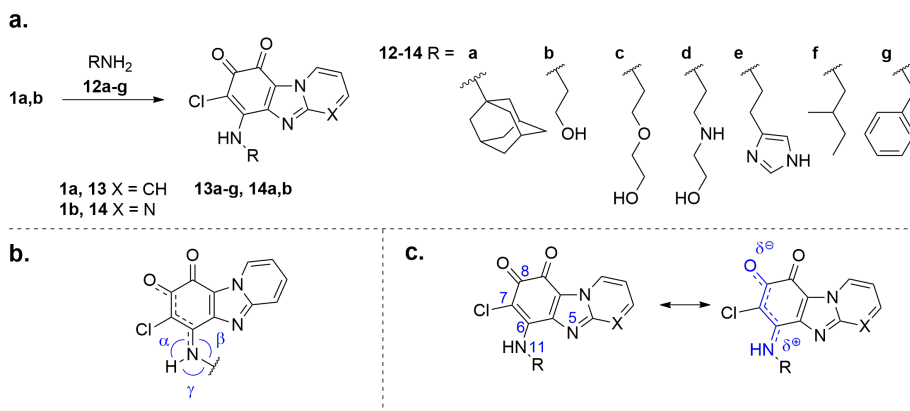
kristālus.⁵⁹ Šādā gadījumā hirālitate var veidoties, pateicoties kavētai rotācijai ap saiti molekulā vai spirālveidīgai supramolekulārai organizācijai kristālā. Ievadot mazkustīgā hinona “skeletā” konformacionāli lokanus aizvietotājus ar protondonorām īpašībām, var panākt supramolekulāro sistēmu veidošanos, ko stabilizē dažādas starpmolekulāras nekovalentās mijiedarbības.⁶⁰

Hinona atvasinājumu gadījumā starp hinona karbonilgrupām un dažādām H-saites donoru grupām (piemēram, OH vai NH₂) var veidoties plašs starpmolekulāro H-saišu tīkls. Papildus tam struktūru var stabilizēt ne tikai starpmolekulārās H-saites, bet arī cieša starpslāņu π - π mijiedarbība, kas var rasties starp hinona cikliem, ja tie ir kondensēti ar aromātiskiem un/vai heterocikliskiem gredzeniem.²⁵ Vāju nekovalentu mijiedarbību rezultātā eksperimentāli pierādīta hinona atvasinājumu supramolekulārās struktūras stabilizācija,^{44,45} ko var kontrolēt ar ķīmisku modifikāciju un/vai aizvietotāju stēriskiem efektiem.

Halogenēto *o*-hinonu reakcijā ar pirmējiem amīniem var veidoties divi produkti – aizvietošanās produkts un/vai atvasinājums, kas veidojas pievienošanās reakcijā pie karbonilgrupas. Turklāt produktu maisījums var veidoties tautomēra līdzsvara dēļ starp 4-amino-*o*-hinonu un α -hidroksi-*p*-hinonimīnu.⁴⁴ Lai izveidotu materiālus, kuru pamatā ir hinons, ir nepieciešami dati par aizvietotāju ietekmi uz iekš/starpmolekulāro mijiedarbību un tautomēru veidošanas iespējām. Tādēļ veiktas 6,7-dihlorpirido-[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dionu reakcijas ar pirmējiem amīniem un benzhidrazīdiem, lai noskaidrotu aizvietotāja ietekmi, kā arī izpētītu iegūto produktu struktūru un īpašības.

2.1. Pirmējie amīni kā *N*-nukleofili

Iepriekšējos pētījumos³⁸ tika pierādīts, ka gadījumā, ja otrējais alifātiskais amīns (dietilamīns) tika izmantots kā nukleofilais reaģents reakcijā ar 6,7-dihlorpirido-[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dionu, tika iegūts *o*-hinona **1a** 6-dietilamino atvasinājums. Tas kristāliskā stāvoklī veidoja struktūru, kurā molekulas novietojas kolonnās. Šajā pētījumā pirido- un pirimido-[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dioni (**1a,b**) tika izvēlēti sākotnējā heterocikliskā *o*-hinona **1a** modifikācijai ar dažādiem pirmējiem amīniem (**12a-g**) (3. a shēma). Tika iegūti septiņu savienojumu **13c-g** un **14a,b** kristāli, kurus bija iespējams analizēt, izmantojot RSA metodi. No RSA datiem (4. tab.) ir redzams, ka slāpekļa atomam (N(11)) pie C(6) ir plakana ģeometrija visos pētāmajos savienojumos, jo leņķu α , β un γ summa (3. b shēma) ir vienāda vai tuvu 360°, kā arī tika novērota saišu izlīdzināšanas tendence fragmentā C(6)-C(7)-C(8).



3. shēma. (a) Savienojumu **13a-g** un **14a,b** sintēze. Savienojumi **13d-e** tika izolēti kā hidrogēnchlorīdi; (b) savienojumu **13a-g** un **14a,b** saišu leņķi α , β un γ ; (c) iegūto savienojumu **13a-g** un **14a,b** neitrālas un merocianīna tipa rezonanses formas.

Pamatojoties uz eksperimentālajiem datiem un savienojumu ģeometrijas no RSA, tika aprēķināta Mayer saišu kārtā (Mayer bond order) saitei C(6)-N(11) (kvantu ķīmiska aprēķinu programma *Multwfn*⁵⁶) savienojumiem **13c-g** un **14a,b** un pierādīts daļējas dubultsaites raksturs (4. tab.). Tādējādi O=C(8)-C(7)-C(6)-N(11)H fragmentam ir merocianīna tipa struktūra (3. c shēma) un kavētā rotācija ap C(6)-N(11) saiti. Ir zināms,⁶³ ka merocianīna fragments var veicināt ūdeņraža saites veidošanos (*resonance-assisted hydrogen bond*).

4. tabula

Savienojumu **13c-g** un **14a,b** izvēlēto saišu garumu, saišu leņķu (α , β , γ) un torsijas leņķu (ϕ) vērtības (no RSA) un aprēķinātā Mayer saites kārtā

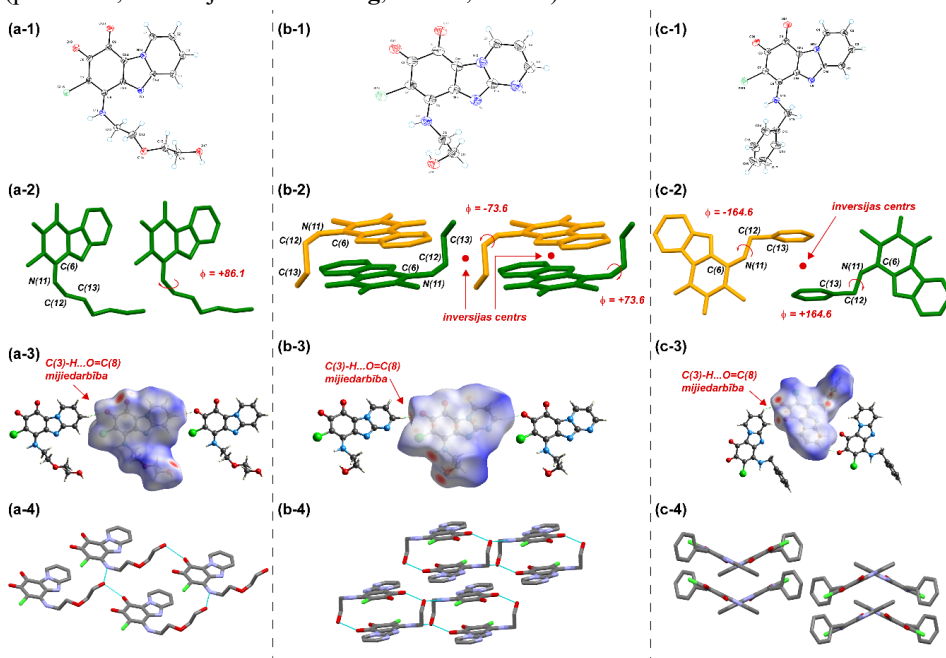
Sav.	Konformācija	$\phi_1^{a,c}$ (C6-N11-C12-C13), °	$\phi_2^{b,c}$ (C6-N11-C12-C13), °	C(6)-N attālums, Å	Mayer saites kārtā	Saišu leņķu α , β un γ summa, °
13c	sinklināla	86,12	–	1,333	1,236	360,00
13d	sinklināla	75,15	–75,15	1,340	1,197	359,41
13e	antiklināla	102,41	–102,41	1,328	1,256	359,64
13f	antiperiplanāra	168,50 ^{exo} 152,21 ^{endo}	–168,50 ^{exo} –152,21 ^{endo}	1,338 ^{exo} 1,369 ^{endo}	1,236 ^{exo} 1,242 ^{endo}	359,74 ^{exo} 359,99 ^{endo}
13g	antiperiplanāra	164,62	–164,62	1,333	1,231	359,21
14a	–	–	–	1,333	1,258	360,00
14b	sinklināla	73,57	–73,57	1,342	1,258	360,00

^a ϕ_1 – torsijas leņķis molekulai ar (+) konformāciju.

^b ϕ_2 – torsijas leņķis molekulas inversijas ekvivalentam (ar (–) konformāciju) centrosimetriskā kristālā.

^c *endo* formas gadījumā torsijas leņķi mēra saitēm C(6)-N(11')-C(12')-C(13') (12. att.).

Savienojums **13c** ir ahirāls, un molekulai bija sagaidāma fleksibilitāte (konformatīvā mobilitāte), pateicoties kustīgai sānu ķēdei. Pēc kristalizācijas savienojums **13c** spontāni izveidoja necentrosimetrisko hirālo kristālu ar telpisko grupu $P1^{64}$ un *Flack* parametru tuvu nullei (11. a-1 att.). Saskaņā ar RSA datiem (4. tab.) savienojuma **13c** kristāls satur tikai konformērus ar (+) sinklinālo konformāciju (saišu C(6)-N(11)-C(12)-C(13) torsijas leņķis; 11. a-2 att.). Desmit monokristālu (**13c**) analīze parādīja, ka četros kristālos hiralitāte sakrīt ar pētīto kristālu, tomēr atlikušos sešos hiralitāte ir pretēja. Tādējādi savienojumu **13c** var uzskatīt par racēmisku konglomerātu.^{65, 66} Pārējie iegūtie atvasinājumi (**13d-g** un **14b**) kristalizējas, veidojot centrosimetriskus, ahirālus kristālus. No kristalogrāfijas viedokļa šādas struktūras var interpretēt kā vienu rotamēru (vienu no konformēriem, kas rodas kavētas rotācijas ap vienu saiti dēļ⁶⁷), kas saistīts caur inversijas centru ar tā inversijas ekvivalentu (piemēram, savienojumi **14b** un **13g**, 11. b-2, c-2 att.).

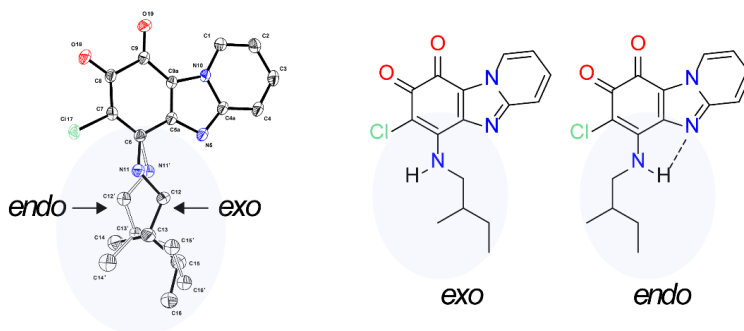


11. att. (a) Savienojuma **13c**; (b) savienojuma **14b**; (c) savienojuma **13g** kristālu: (1) *ORTEP* diagrammu asimetriskās vienības savienojumiem, kas parāda termiskos elipsoīdus 50 % varbūtības līmenī; (2) (+)-konformēra (zaļā krāsā) un (-)-konformēra (oranžā krāsā) torsijas leņķi (H atomi ir paslēpti); (3) Hiršfelda virsmas (*Hirshfeld surfaces*) un 1D molekulārās ķēdes ar C(8)=O...H-C(3) mijiedarbību; (4) kristāliskās struktūras sakārtojums (H-saites parādītas gaiši zilā krāsā).

Pateicoties C(6)-N(11)-C(12)-C(13) fragmenta torsijas leņķu atšķirībai, savienojumi centrosimetriskos kristālos ieņem dažādas konformācijas – savienojumi **13d** un **14b** sinklinālo (30°–90°, gan (+) gan (-)) konformāciju, savienojums **13e** – antiklinālo (90°–150°, (+) un (-)), savienojumi **13f,g** – antiperiplanāro (150°–180°(+)) un (-)) (4. tab.).

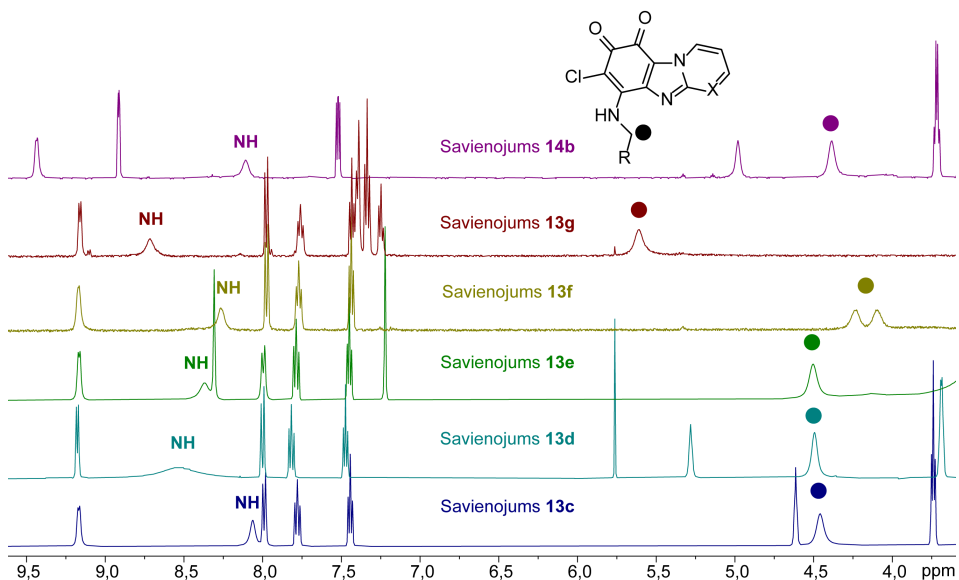
Starpmolekulārā H-saite C(8)=O...H-C(3) (spēcīga vai vidēji spēcīga⁶⁸) izraisīja 1D molekulāro ķēžu veidošanos savienojumu **13c-g** un **14a,b** kristāliskajās struktūrās. Saskaņā ar *Kikkawa, S., et al.*⁶⁹ klasifikāciju savienojumus var iedalīt divās grupās, ja salīdzina izveidoto 1D ķēžu H-saišu motīvus: taisns motīvs (*straight pattern*) ([(+)] vai (-)] atsevišķas konformēru ķēdes) savienojumiem **13c-d,f** un **14b** (11. a-3, b-3 att.) un zigzagveida motīvs (*zig-zag pattern*) (ķēdes, kas veidojas gan no (+)- gan no (-)-konformēriem) savienojumiem **13e** un **13g**.

Pēc savienojuma **1a** reakcijas ar racēmisku reaģentu **12f** tika izolēts ahirāls savienojuma **13f** kristāls, kur abiem enantiomēriem tika atrastas divas molekulārās formas – *exo* un *endo* (12. att.). Kristālā 80 % no molekulām ieņēma *exo* formu, 20 % – *endo* formu, neskatoties uz N(11)H...N(5) iekšmolekulārās H-saites klātbūtni. *Endo* formas mazāko īpatsvaru var izskaidrot ar pagarināto C(6)-N(11') saiti (4. tab.), lai izveidotu iekšmolekulāro H-saiti.



12. att. Savienojuma **13f** ORTEP diagramma, kas parāda *exo* un *endo* formas.

Ievērojot -NH-CH₂- fragmenta (kas nosaka *exo/endo* formas savienojuma **13f** kristālā) klātbūtni struktūrā, bija vērts izpētīt dažādu formu eksistenci šķīdumā. Turpmākajos struktūru pētījumos iegūtie savienojumi tika analizēti ar ¹H KMR spektroskopijas metodi. Neskatoties uz ievadīto aizvietotāju dažādību, savienojumu **13b-g** un **14b** ¹H KMR spektros (DMSO-*d*₆) tika novērotas divas iezīmes, kas atbilst -NH-αCH₂- (t.i., -N(11)H-C(12)H₂-) fragmentam. NH protonu signāli tika novēroti vājākos laukos (7,99–8,72 ppm diapazonā), kā arī αCH₂ protonu signāli tika paplašināti un nobīdīti vājākos laukos (13. att.). Savukārt šī parādība bija novērota tikai αCH₂ grupu signāliem, jo skaidra multiplicitāte bija redzama pārējo metilēngrupu signāliem, ieskaitot CH₂ grupas signālus -NH-αCH₂-CH₂ fragmentos savienojumos **13b-e** un **14b**. Savienojuma **13f** (satur diastereotopu CH₂ pie N(11) atoma) αCH₂ grupas diastereotopo protonu rezonanses signāli ¹H KMR spektrā apstiprināti, izmantojot 2D ¹H-¹H COSY un ¹H-¹³C HSQC KMR spektroskopijas metodes.



13. att. Savienojumu **13c-g**, **14b** ^1H KMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) spektri; αCH_2 protonu signāli ir apzīmēti ar apliem.

NH un αCH_2 protonu ķīmiskās nobīdes var ietekmēt šķīdinātāja polaritāte, tāpēc tika izvēlēti savienojumi **13f-g**, lai izpētītu mijiedarbību ar šķīdinātājiem, kam piemīt dažāda polaritāte un H-saites bāziskums⁷⁰ (β_1 , *hydrogen bond basicity*). Konstatēts, ka NH protona signāla ķīmiskā nobīde korelēja ar izmantotā šķīdinātāja β_1 vērtību (5. tab.). Savienojumu **13f-g** NH signālu nobīdi vājākā laukā $\text{DMSO-}d_6$ šķīdumā (salīdzinot ar ķīmisko nobīdi $\text{MeCN-}d_3$ un CDCl_3 šķīdumos) var izskaidrot ar starpmolekulārās mijiedarbības “viela-šķīdinātājs” (*solute-solvent*) veidošanos.⁷¹

Novērots, ka savienojumiem **13f-g** $\text{MeCN-}d_3$ un CDCl_3 šķīdumos ^1H KMR spektrā parādās αCH_2 grupas signālu paplašināšanās (5. tab.). Tomēr savienojuma **13f** spektros CDCl_3 šķīdumā atrasti *exo* un *endo* formu signāli; *exo* : *endo* attiecība (70 : 30) bija līdzīga kristāliskajā struktūrā novērotajai attiecībai (80 : 20), savukārt $\text{DMSO-}d_6$ un $\text{MeCN-}d_3$ šķīdumos istabas temperatūrā (298 K) izteikti *endo* formas signāli netika konstatēti. Tika pieņemts, ka savienojuma **13f** *exo* forma tiek stabilizēta, veidojot kompleksus “viela-šķīdinātājs”, tādēļ vāja nekovalenta mijiedarbība ar šķīdinātāju konkurē ar *endo* formas stabilizāciju ar iekšmolekulārās H-saites veidošanos. Savienojuma **13g** ^1H KMR spektros (298 K) visos izmantotajos šķīdinātājos *endo* formas signāli netika novēroti.

Ņemot vērā savienojuma **13f** divu formu klātbūtni (*exo/endo*) kristāliskajā stāvoklī, tālāk savienojumu **13f-g** formas šķīdumā tika pētītas, izmantojot mainīgas temperatūras ^1H KMR spektroskopijas eksperimentus ($\text{MeCN-}d_3$ šķīdumos) (14. att.). Pazeminoties temperatūrai, ^1H KMR spektros (248–253 K) novērotas izmaiņas – notiek visu plato signālu (NH, αCH_2 grupas un C(1)-H) sašaurināšanās un sašķelšanās. Papildu zemas intensitātes signālu (atbilst *endo* formai) parādīšanās pierāda, ka šķīdumā eksistē divas formas.

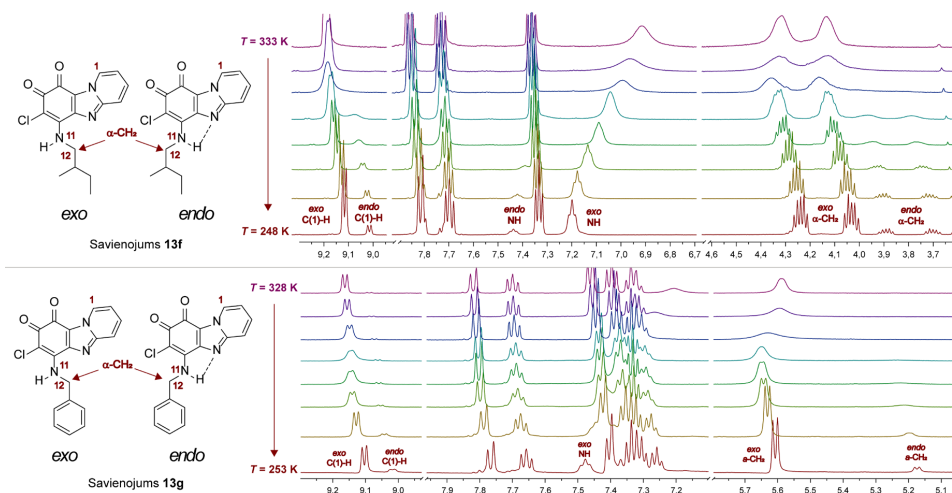
Savienojumu **13f-g** ķīmiskās nobīdes (δ) ^1H KMR spektros dažādu šķīdinātāju šķīdumos

Sav.	Šķīdinātājs	Šķīdinātāja H-saites bāziskums (β_1) ⁷⁰	Ķīmiskā nobīde (δ), ppm	
			NH	HN- αCH_2
13f	CDCl ₃	0	6,24 ^{exo} 6,79 ^{endo}	4,09, 4,28 ^{exo} 3,74, 3,92 ^{endo}
	MeCN- <i>d</i> ₃	0,37	6,96	4,33, 4,13
	DMSO- <i>d</i> ₆	0,71	8,26	4,10, 4,23
13g	CDCl ₃	0	6,34	5,50
	MeCN- <i>d</i> ₃	0,37	~ 7,30	5,63
	DMSO- <i>d</i> ₆	0,71	8,72	5,69

Savienojumam **13g** zemākās temperatūrās abas formas novērotas šķīdumā (*exo* : *endo* formu attiecība 85 : 15), lai gan cietā stāvoklī tika konstatēta tikai *exo* forma (14. b att.). 253 K temperatūrā *exo* formas αCH_2 protoniem novērots dublets ($J = 7,1$ Hz) pie 5,61 ppm kopā ar *endo* formas zemas intensitātes dubletu ($J = 7,2$ Hz) pie 5,17 ppm.

Savienojumam **13f** novērotā *exo* : *endo* formu attiecība (248 K, MeCN-*d*₃ šķīdums) bija līdzīga (85 : 15), kas ir saskaņā ar *exo* : *endo* attiecību cietā stāvoklī (14. a att.). *Endo* formas diastereotopie metilēngrupas (αCH_2) protoni tika nobīdīti stiprākā laukā (ekranēti) attiecībā pret *exo* formas signāliem un uzrādīja signālus pie 3,67 ppm un 3,86 ppm ar skaidru multiplicitāti. Līdzīgi arī platais heterocikla C(1)-H protona signāls sašķēlās divos signālos. Turklāt zemas intensitātes NH grupas signāls (*endo* forma ar iekšmolekulāro H-saiti) parādās pie 7,41 ppm, savukārt *exo* formas NH grupas signāls tika novērots pie 7,17 ppm. Parasti NH protona signāliem, iesaistītiem starpmolekulārajā H-saitē, ir vairāk izteikta atkarība no temperatūras nekā iekšmolekulāri saistītiem NH grupas signāliem (jo iekšmolekulārā mijiedarbība ir spēcīgāka nekā starpmolekulārā H-saite⁷²). Savienojuma **13f** gadījumā NH protona signāla (*exo* forma) ķīmiskā nobīde MeCN-*d*₃ šķīdumā lineāri korelēja ar temperatūru (248–333 K, $R^2 = 0,97$).

Savienojumam **13f** tika uzņemti mainīgas temperatūras ^1H KMR spektri arī DMSO-*d*₆ šķīdumā, karsējot līdz 393 K, rezultātā tika konstatēta tikai monomēra *exo* forma (jo šajā temperatūrā H-saites stiprums ir samazināts). Lineāra korelācija tika atrasta starp NH protona ķīmisko nobīdi un temperatūru vielas **13f** šķīdumiem DMSO-*d*₆ (298 – 393 K, $R^2 = 0,99$).



14. att. Mainīgās temperatūras ^1H KMR spektra fragmenti (500 MHz, $\text{MeCN-}d_3$) (a) savienojumam **13f** temperatūras diapazonā no 248 K līdz 333 K; (b) savienojumam **13g** temperatūras diapazonā no 253 K līdz 328 K.

Apkopojot iegūtos rezultātus, var secināt, ka pēc 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona un tā analoga reakcijām ar pirmējiem amīniem var iegūt atvasinājumus, kuros heterocikliskajam *o*-hinona fragmentam piemīt merocianīna tipa struktūra fragmentā $\text{O}=\text{C}(8)-\text{C}(7)-\text{C}(6)-\text{N}(11)\text{H}$. Daļējas dubultsaites raksturs piemīt ogleklis-slēpekļa saitei, kas saista heterociklisko hinonu un aizvietotāju. Pateicoties aizvietotāju protondonoro grupām un savienojumu dažādajiem elektroniskajiem efektiem, iegūto atvasinājumu kristālos varēja novērot dažāda veida starpmolekulārās mijiedarbības (tajā skaitā – vairākas H-saites un starpslāņu π - π mijiedarbības). Pārsvārē iegūti centrosimetriskie kristāli, tomēr viens no atvasinājumiem izveidoja hirālo kristālu bez inversijas ekvivalenta.

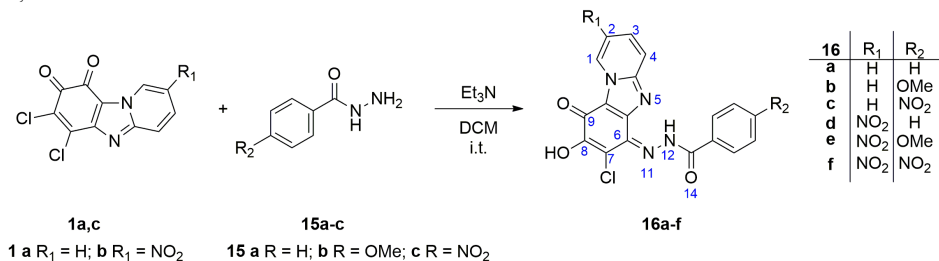
Iegūto produktu gadījumā kristāliskajā stāvoklī un šķīdumā dominē forma bez iekšmolekulārās ūdeņraža saites (*exo* forma). Otras formas (ar iekšmolekulāru H-saiti, *endo* forma) klātbūtne izskaidro novēroto CH_2 grupas (blakus NH) signāla paplašināšanos ^1H KMR spektros šķīdumā istabas temperatūrā. NH protona signāla ķīmiskā nobīde ir atkarīga gan no šķīdinātāja H-saites bāziskuma, gan no temperatūras.

Originālpublikācija par šajā apakšnodaļā aprakstītajiem pētījumiem – 2. pielikumā.

2.2. Benzhidrazīdi kā *N*-nukleofili

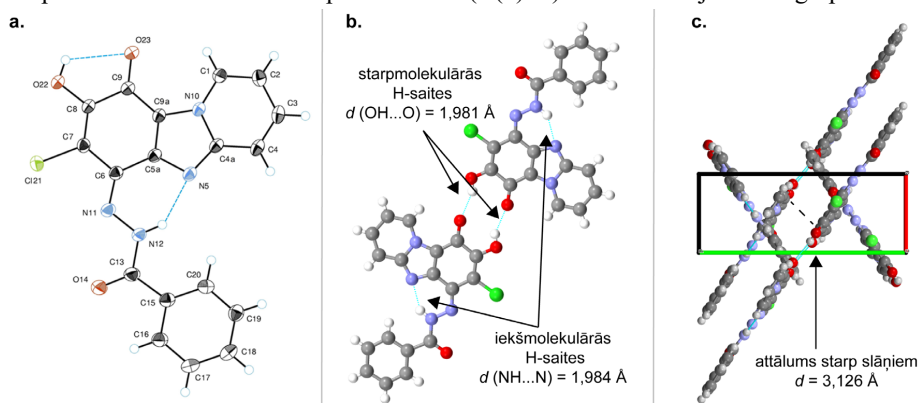
Hinona atvasinājumi **16a-f** tika iegūti hinonu **1a,c** reakcijā ar benzhidrazīdiem **15a-c** Et_3N klātbūtnē (4. shēma). Iepriekšējā pētījumā, hinoniem **1a,b** reaģējot ar pirmējiem amīniem, tika iegūti 6-aminoaizvietotu produktu (**13a-g** un **14a,b**) zilas vai violetas krāsas kristāli, savienojumu **16a-c** gadījumā tika izolētas sarkani oranžas krāsas cietas vielas.

o-Hinona atvasinājumiem, kas satur aroil- vai acilhidrazīda fragmentu, ir iespējamas vairākas tautomērās struktūras.^{73,74} Pēc veiktajām analīzēm (¹H KMR un FTIR) iegūto savienojumu tautomērā forma netika pilnībā pierādīta. Lai precizētu hinona fragmenta formu cietā stāvoklī ar RSA metodi, savienojuma **16a** monokristāli tika izaudzēti no DCM šķīdumā.



4. shēma. Savienojumu **16a-f** sintēze.

Pēc saišu garumu analīzes (RSA dati) tika konstatēta savienojuma **16a** α -hidroksi-*p*-hinonimīna forma. Molekulas **16a** ORTEP diagramma ar termiskajiem elipsoīdiem un atomu numerācijas shēmu redzama 15. a attēlā. Savienojuma **16a** struktūrā konstatētas divas iekšmolekulārās H-saites: N(12)H \cdots N(5) un O(22)-H \cdots O(23) (15. a att.). Turklāt hidroksilgrupa O(22)-H veido starpmolekulāru H-saiti O(22)-H \cdots O'(23) ar otro savienojuma molekulu, veidojot centrosimetrisku molekulāro dimēru $R_2^2(10)$ (15. b att.). Konstatēta dimēru mijiedarbība starp slāņiem (15. c att.) pa kristalogrāfisko *a* asi, kā arī īss starpmolekulārais kontakts starp heterociklu (C(3)-H) un aizvietotāja amīda grupu.

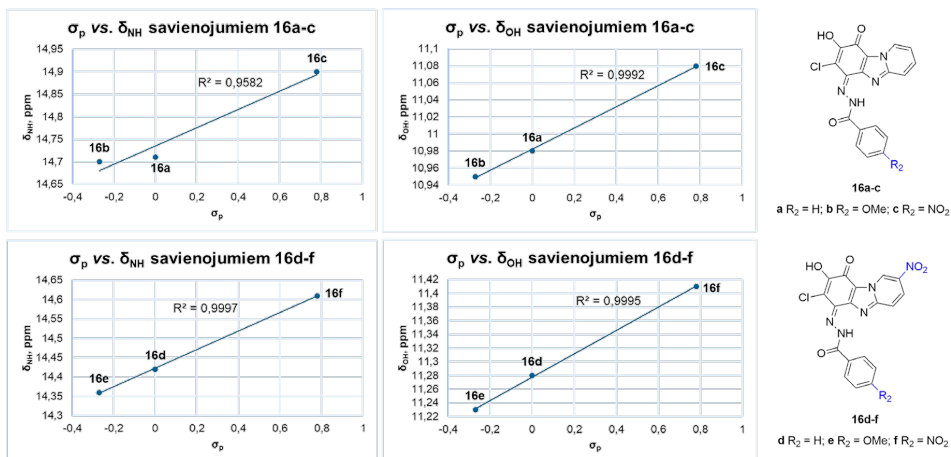


15. att. Savienojuma **16a** (a) ORTEP diagramma, kas parāda termiskos elipsoīdus 50 % varbūtības līmenī; (b) centrosimetriskais $R_2^2(10)$ molekulārais dimērs kristālā; (c) kristāliskās struktūras sakārtojums, skatoties pa *a* asi.

Iegūto savienojumu **16a-f** ¹H KMR spektros DMSO-*d*₆ šķīdumā tika novēroti divi plati signāli, kas atbilst NH (pie 14,36–14,90 ppm) un OH (pie 10,95–11,41 ppm) protoniem. NH signāla nobīde vājākā laukā ļāva secināt, ka iekšmolekulārā saite N(12)-H \cdots N(5)

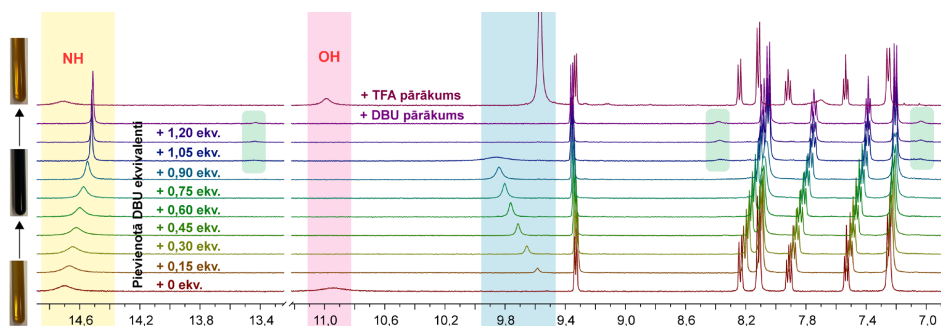
saglabājās arī šķīdumā, jo šķīdinātājs neietekmēja savienojuma **16a** NH protona signāla ķīmisko nobīdi ($\delta_{\text{NH}} = 14,71$ ppm (DMSO- d_6); $\delta_{\text{NH}} = 14,68$ ppm (CDCl₃ – šķīdinātājs, kurā starpmolekulārā H-saite ir vājāka⁷⁵). Tomēr šķīdinātāja maiņa no DMSO- d_6 uz CDCl₃ nobīda OH signālu stiprākā laukā no 10,99 ppm līdz 7,20 ppm. Ir zināms, ka α -hidroksi-*p*-naftohinona atvasinājumu gadījumā OH protoni ar iekšmolekulāro H-saiti uzrāda līdzīgu ķīmisko nobīdi (ap 7,30 ppm CDCl₃ šķīdumā).⁷⁶ Signāla nobīde vājākā laukā, izmantojot šķīdinātāju ar H-saites akceptora spējām⁷⁷ (DMSO- d_6), liecina par starpmolekulārās mijiedarbības veidošanos. Turklāt tika pēfītas OH un NH signālu ķīmiskās nobīdes (δ_{OH} un δ_{NH} attiecīgi) ¹H KMR spektros (DMSO- d_6) atkarībā no dažādu aizvietotāju ievadīšanu savienojuma **16a** struktūrā. Par aizvietotāju raksturlielumu tika ņemtas aizvietotāju *Hammett* konstantes (σ_p).⁷⁸ Rezultātā lineāras korelācijas ($R^2 = 0,99$) konstatētas savienojumiem **16a-c** ($R_1 = \text{H}$) un **16d-f** ($R_1 = \text{NO}_2$) starp aizvietotāju *Hammett* konstanti (R_2 , fenilgredzena *para*-pozīcijā) un δ_{OH} (16. att.). Nitrogrupas klātbūtne heterocikliskajā fragmentā ($R_1 = \text{NO}_2$) izraisīja OH signāla nobīdi vājākā laukā, salīdzinot ar līdzīgām molekulām bez aizvietotāja ($R_1 = \text{H}$) heterociklā ($\Delta\delta_{\text{OH}} \approx 0,3$ ppm). Tomēr NH signāls nobīdās stiprākā laukā, ja heterocikliskajā gredzenā ievada nitrogrupu ($R_1 = \text{NO}_2$), salīdzinot ar molekulu, kur tajā pašā pozīcijā ir ūdeņraža atoms ($R_1 = \text{H}$) ($\Delta\delta_{\text{NH}} \approx 0,3$ ppm). Novērots, ka NH signāla nobīde vājākā laukā korelē lineāri ar aizvietotāja R_2 (fenilgredzena *para*-pozīcijā) raksturu, pārejot no elektrondora uz elektronakceptoru aizvietotāju (16. att.). Ir zināms,⁷⁹ ka spēcīgāka iekšmolekulārā H-saite nobīda NH protona signālu vājākā laukā. Tādējādi elektronakceptora grupa fenilgredzenā ($R_2 = \text{NO}_2$) palielina NH protona skābumu un iekšmolekulārās H-saites stiprumu, savukārt elektronakceptora grupa heterocikliskajā fragmentā ($R_1 = \text{NO}_2$) ietekmē elektronu blīvumu pie N(5) un iekšmolekulāro H-saiti.

Savienojumus **16a-c** var raksturot arī kā aroilhidrazonu strukturālos analogus.⁷⁴ No literatūras^{80, 81} ir zināms, ka dažādiem hidrazonu atvasinājumiem ir raksturīga C=N konfigurācijas maiņa (*E/Z* izomerizācija) šķīdumā, ko var veicināt ķīmiski un/vai fotoķīmiski. Savienojuma **16a** ¹H KMR spektros (DMSO- d_6 vai CDCl₃ šķīdumos) netika novēroti izomerizācijas produktu signāli. Tāpat netika novērota C=N dubultsaites konfigurācijas maiņa savienojumam **16b** (DMSO- d_6) pēc TFA pievienošanas (pārākumā) un pēc sekojošas apstarošanas ar UV gaismu (365 nm). Vienas konfigurācijas stabilitāti savienojumu **16a-c** gadījumā var izskaidrot ar iekšmolekulārās H-saites N(12)-H \cdots N(5) klātbūtni.



16. att. Savienojumu **16a-f** struktūras un korelācijas starp to aizvietotāja (R_2) Hammett konstanti (σ_p) un NH protona (δ_{NH}) vai OH protona (δ_{OH}) ķīmiskajām nobīdēm 1H KMR spektros ($DMSO-d_6$).

No savienojumu **16a-c** 1H KMR spektriem ir redzams, ka struktūrā ir divi skābi protoni. Lai izpētītu iespējamo iegūto savienojumu deprotonēšanas/protonēšanas procesu, tika veikts 1H KMR spektroskopijas titrēšanas eksperiments, kā paraugu izmantojot savienojumu **16b**. Deprotonēšanas process tika pētīts pēc secīgas bāzes (DBU) pievienošanas. Tiklīdz savienojuma **16b** $DMSO-d_6$ šķīdumam tika pievienoti 0,15 ekvivalenti bāzes, novērota pilnīga OH grupas signāla izzušana 1H KMR spektrā (17. att., iezīmēts sarkanā krāsā), kā arī dzeltenās krāsas šķīdums uzreiz kļuva tumši zils. Tajā pašā laikā parādījās $DBUH^+$ signāls pie 9,58 ppm (17. att., iezīmēts zilā krāsā). Tika pieņemts, ka deprotonētais savienojums **16b** veido H-saišu kompleksu ar $DBUH^+$. Tālāk, pievienojot bāzi, amīda fragmenta NH protona signāls kļūst šaurāks un tiek nobīdīts stiprākā laukā no 14,70 ppm līdz 14,51 ppm (17. att., iezīmēts dzeltenā krāsā). Pēc DBU pārākuma pievienošanās konstatēta vēl viena forma (17. att., iezīmēts zaļā krāsā; signālu attiecība 0,95 : 0,05). Jāatzīmē, ka līdzīgs process tika novērots arī savienojumu **16a** un **16c** gadījumā pēc mijiedarbības ar bāzi pārākumā. Pievienojot TFA pārākumu, novērotas sekojošas izmaiņas: atkal parādās OH grupas signāls, atgriežas šķīduma dzeltenā krāsa un pazūd otras (minorās) formas signāli. Līdz ar to secināts, ka skābes-bāzes līdzsvars ir atgriezēnisks.



17. att. ^1H KMR savienojuma **16b** skābju-bāzes titrēšana DMSO- d_6 šķīdumā (pēc secīgas bāzes (DBU) un skābes (TFA) pievienošanas).

Savienojuma **16a** UV-Vis absorbcijas spektri tika pētīti DCM un DMSO šķīdumos, un abos šķīdumos konstatēti divi absorbcijas maksimumi pie 381 nm un pie 446–449 nm. Pievienojot bāzi (DBU) savienojuma **16a** šķīdumam, pazūd absorbcijas josla pie ~ 450 nm un parādās jauna absorbcijas josla pie 556 nm dihlormetānā un pie 607 nm DMSO šķīdumā. Aizvietotāju (R_1 un R_2) ietekme uz garo viļņu absorbcijas maksimumu pārbaudīta, pievienojot DBU savienojumu **16a-c** (mainīgais R_2 , $R_1 = \text{H}$) un **16d-f** (mainīgais R_2 , $R_1 = \text{NO}_2$) CHCl_3 šķīdumam (6. tab.). Novērots, ka deprotonēto savienojumu **16d-f** garo viļņu absorbcijas joslai ir batohromā nobīde, salīdzinot ar savienojumiem **16a-c** (6. tab.). Turklāt hiperchromo efektu izraisīja nitrogrupas ievadīšana benzamīda fragmentā.

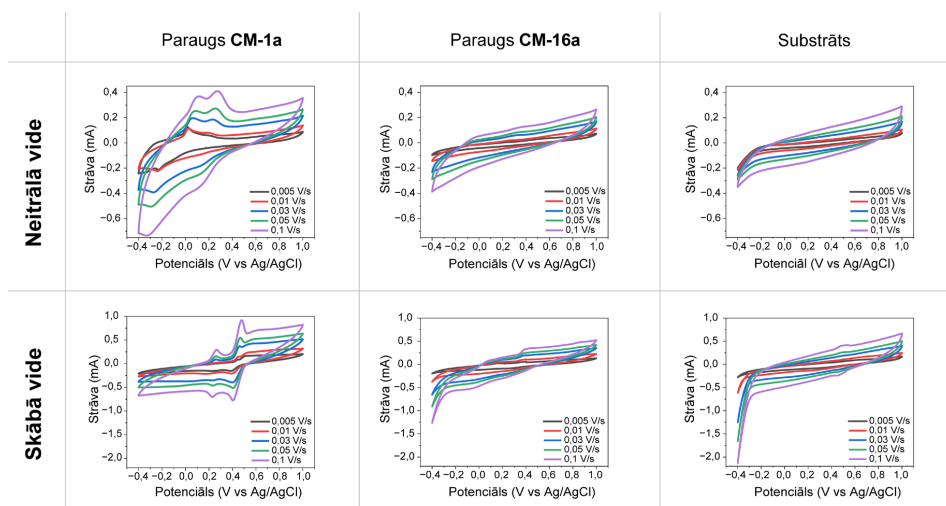
6. tabula

Savienojumu **16a-f** UV-Vis spektroskopijas dati DBU klātbūtnē (CHCl_3)

Sav.	16a	16b	16c	16d	16e	16f
λ_{max} (lg ϵ)	365 (4,40) 380 (4,41) 556 (3,87)	368 (4,45) 382 (4,48) 551 (3,89)	377 (4,40) 563 (3,91)	371 (4,24) 575 (3,73)	365 (4,28) 569 (3,76)	361 (4,30) 578 (3,86)

Hinonimīni ir redoksaktīvi savienojumi, ko var reducēt līdz aminofenoliem.⁸² Literatūrā⁸³ minēts, ka *o*-hinona modifikācija par tā *p*-hinonimīna analogu maina savienojuma redokspotenciālus un redoksīpašības, kā arī hinona un imīna grupu kombinācija vienā molekulā ir perspektīva pieeja organisko elektroenerģijas uzglabāšanas materiālu izveidei.⁸⁴ Turpmākajā pētījumā *o*-hinona **1a** (elektroķīmiski aktīvs savienojums MeCN šķīdumā⁸⁵) un tā *p*-hinonimīna atvasinājuma **16a** redoksīpašības tika analizētas potenciālai lietošanai ūdens elektrolītu baterijās elektroda materiāla lomā.

Pirmkārt, tika pārbaudīta savienojumu **1a** un **16a** šķīdība ūdens vidē; savienojums **16a** nešķīst neitrālā un skābā vidē, savukārt savienojums **1a** nešķīst ūdens šķīdumos visā pH diapazonā. Līdz ar to analīzei tika izmantots neitrālais (0,5 M K_2SO_4) un skābais (0,5 M H_2SO_4) elektrolīts. Katoda materiāli **CM-1a** un **CM-16a** tika sagatavoti, kombinējot hinona atvasinājumus **1a** vai **16a** ar *Vulcan XC72 CB* (substrāts) un PVDF (saistviela) DMF šķīdumu. 18. attēlā redzami paraugu **CM-1a**, **CM-16a** un parauga bez aktīvā materiāla (substrāta) CV mērījumu rezultāti dažādos skenēšanas ātrumos neitrālā un skābā elektrolītā.



18. att. Paraugu **CM-1a**, **CM-16a** un substrāta CV mērījumu rezultāti dažādos skenēšanas ātrumos neitrālā (0,5 M K₂SO₄) elektrolytā un skābā (0,5 M H₂SO₄) elektrolytā.

Paraugam **CM-1a** CV mērījumos novēroti divi oksidēšanas un reducēšanas maksimumi (atbilst *o*-hinona fragmentam molekulā) skenēšanas potenciālu logā (*potential window*) gan neitrālā, gan skābā elektrolytā. Palielinot H⁺ jonu koncentrāciju, novērota reakcijas potenciāla nobīde uz pozitīvākām potenciālu vērtībām. Skābā vidē abi potenciāli ir stabili, un to potenciālu starpība ir tikai 0,2 V, savukārt neitrālā vidē tikai viens potenciāls paliek nemainīgs pēc vairākiem CV cikliem. Tomēr paraugam **CM-16a** neitrālā elektrolytā nevar novērot nozīmīgus redoksprocesus; tikai skābā elektrolytā gadījumā var redzēt divus atgriezeniskus oksidēšanas potenciālus. Var secināt, ka, pārvēršot *o*-hinonu **1a** par α -hidroksi-*p*-hinonimīnu **16a**, elektroķīmiskā aktivitāte ir pazemināta.

Savienojumiem **1a** un **16a**, kā arī katodu materiāliem (**CM-1a**, **CM-16a**) tika uzņemti Ramana spektri pirms un pēc elektroķīmiskās ciklēšanas (*electrochemical cycling*) skābā un neitrālā elektrolytā (19. a att.). Iegūtie rezultāti parāda, ka pirms ciklēšanas un ciklētā katoda materiāla **CM-1a** spektri skābā elektrolytā sakrīt ar izejvielas **1a** spektru. Savukārt pēc parauga **CM-1a** ciklēšanas neitrālā elektrolytā spektrā var redzēt tikai oglekļa C un D joslas.^{86, 87} Secināts, ka aktīvā viela šķīst elektrolytā un elektroķīmiskās reakcijas notiek šķīdumā (redoksprocesi šim paraugam novēroti CV mērījumos (18. att.)). Savukārt savienojums **16a** paliek katoda materiālā pēc CV mērījumiem, un tam nenovēro būtiskas izmaiņas, kā redzams no praktiski vienādiem Ramana spektriem vielai **16a** un paraugiem **CM-16a** pirms un pēc ciklēšanas, kas arī liecina par izteiktu stabilitāti ciklēšanas apstākļos.

Salīdzinot skenējošās elektronu mikroskopijas (SEM) attēlus (19. b att.) parauga **CM-1a** pirms un pēc ciklēšanas neitrālā vai skābā elektrolytā, var redzēt, ka tikai daļa no sākotnējās morfoloģijās saglabājās, kas apstiprināja informāciju no Ramana spektriem par aktīvas vielas šķīšanu elektrolytā. Paragā **CM-16a** SEM attēlos pēc CV mērījumiem neitrālā un skābā elektrolytā var pamanīt nenozīmīgas izmaiņas morfoloģijā, ko var izskaidrot ar daļēju

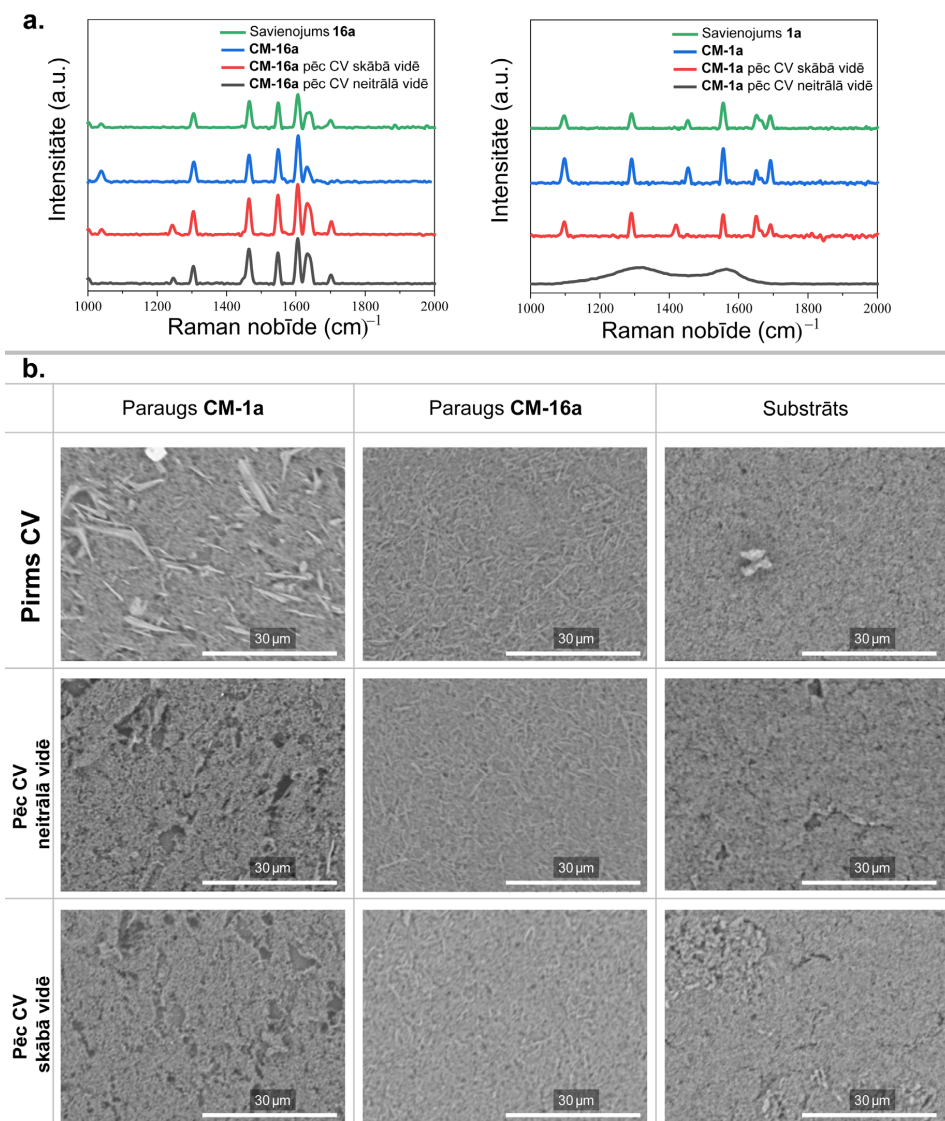
aktīvās vielas izšķīšanu. Lielāka materiāla **CM-16a** stabilitāte, salīdzinot ar paraugu **CM-1a**, var būt izskaidrojama ar vāju nekovalentu mijiedarbību starp savienojumu **16a** un substrātu.

Apkopojot iegūtos rezultātus, var secināt, ka pēc 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona reakcijām ar benzhidrazīdiem tika iegūti α -hidroksi-*p*-hinonimīna atvasinājumi ar vienu C=N saites konfigurāciju, ko stabilizē iekšmolekulārā H-saite. Tomēr iegūtie savienojumi pakļaujas deprotonēšanai un mijiedarbībai ar bāziskiem šķīdinātajiem skābā OH protona dēļ. Elektroda materiāla pagatavošanai parasti tiek izmantoti šķīdinātāji ar bāziskām īpašībām (piemēram, *N*-metil-2-pirolidons), tāpēc pirms materiāla pagatavošanas ir jāizanalizē savienojuma stabilitāti šādos apstākļos. Secināts, ka katoda materiāls, kura pamatā ir 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dions (**CM-1a**), varētu potenciāli efektīvi darboties elektrodos ūdens elektrolītu baterijās, ja tiks samazināta vielas šķīdība, piemēram, piesaistot pie polimēra matricas, kas varētu būt virziens tālākiem pētījumiem.

Oriģinālpublicācija par šajā apakšnodaļā aprakstītajiem pētījumiem – 3. pielikumā.

Lai paplašinātu katodu materiālu klāstu, no savienojumiem **7H**, **10** un 6-amino-7-hlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona tika izgatavoti katodu materiālu paraugi **CM-7H**, **CM-10** un **CM-Q-NH₂** attiecīgi (6. pielikums). Materiāliem veikti CV mērījumi skābā vidē, un uzņemti SEM attēli pirms un pēc elektroķīmiskās ciklēšanas. No iegūtajiem rezultātiem redzams, ka paraugu **CM-7H** CV mērījumos ir vairāki maksimumi, kas varētu liecināt par dažu formu klātbūtni (ņemot vērā to, ka materiālu izgatavošanas laikā tika izmantots polārs šķīdinātājs (DMF), kurā savienojumam **7H** bija pierādīta keto/enol tautomērija).

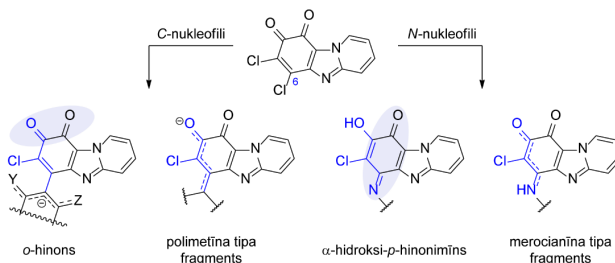
Neskatoties uz to, ka savienojumam **10** un to atvasinājumiem **10a-d** piemīt redoksīpašības šķīdumā (MeCN) (10. att., 3. tab.), CV mērījumi katoda materiālam **CM-10** skābā ūdens elektrolītā neparādīja līdzīgus rezultātus. Paraugiem **CM-7H** un **CM-10** SEM attēlos redzama parauga daļēja šķīšana pēc ciklēšanas. Paraugš **CM-Q-NH₂** CV mērījumos uzrādīja baterijas tipa īpašības ar salīdzinoši augstu strāvu un vislielāko stabilitāti ciklēšanas procesā.



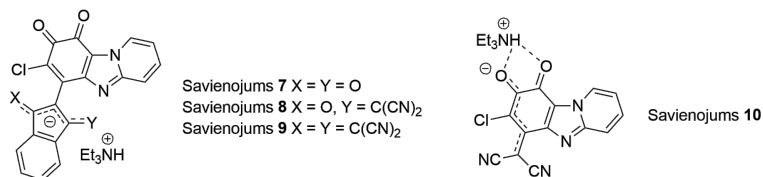
19. att. (a) Ramana spektri izejvielām **1a** un **16a** (zaļā līnija), katoda materiāliem (**CM-1a** un **CM-16a**) pirms (zilā līnija) un pēc to ciklēšanas skābā (sarkanā līnija) un neitrālā (pelēkā) līnija elektrolītis; (b) sagatavoto katoda materiālu **CM-1a**, **CM-16a** un substrāta (pārklājums bez aktīvā materiāla) skenēšanas elektronu mikroskopijas attēli pirms un pēc CV mērījumiem neitrālā un skābā elektrolītā (2500× palielinājums).

SECINĀJUMI

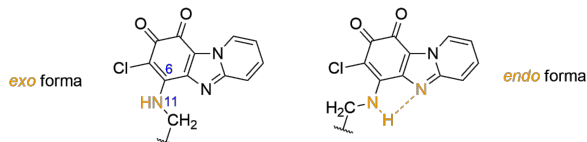
- Strukturālie pētījumi parādīja, ka 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dions un tā analogi reakcijā ar nukleofiliem veido produktus, kuros hinona fragmentam piemīt dažādas formas: *o*-hinona (*C*-nukleofils – indāna atvasinājums vai barbitūrskābe) vai α -hidroksi-*p*-hinonimīna (*N*-nukleofils – benzhidrazīda atvasinājums) formas, kā arī var veidoties polimetīna (*C*-nukleofils – malononitrils) vai merocianīna (*N*-nukleofils – pirmējais amīns) tipa fragmenti.



- UV-Vis spektru datu analīze parādīja, ka iegūto 7-hlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona atvasinājumu spektroskopiskās īpašības šķīdumā ietekmē aizvietotāja raksturs, negatīvā lādiņa delokalizācija un planaritāte. Stēriski liels ārpus plaknes izgriezts funkcionalizēta indāna fragments padara savienojumu struktūru neplanāru, un var novērot izteikti pozitīvu (**7**) vai negatīvu (**8**, **9**) solvatohromiju. Gadījumā, ja heterocikliskā hinona un aizvietotāja fragmenti ir koplanāri (**10**), solvatohromijas efekts netiek novērots.

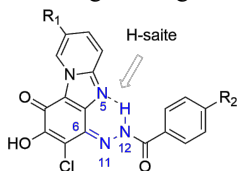


- Gadījumā, ja 7-hlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dionā ir ievadīts -NH-CH₂- fragments C(6) pozīcijā, veidojas merocianīna tipa struktūra. Šo atvasinājumu gadījumā cietā stāvoklī un šķīdumā dominē *exo* forma (bez iekšmolekulāras ūdeņraža saites). *Endo* formas klātbūtne (ar iekšmolekulāru H-saiti) izskaidro novēroto CH₂ grupas (blakus NH) signāla paplašināšanos ¹H KMR spektros šķīdumā istabas temperatūrā.



- Pēc 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dionu reakcijas ar benzhidrazīdiem veidojas α -hidroksi-*p*-hinonimīnu atvasinājumi, kuros iekšmolekulārā H-saite starp

ievadīto aizvietotāju un heterocikla slāpekļa atomu (N(12)H...N(5)) stabilizē savienojuma C(6)=N(11) saites vienīgo konfigurāciju.



5. Katoda materiāli uz 6,7-dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diona un to atvasinājumu bāzes potenciāli varētu darboties kā aktīvi elektroda materiāli ūdens elektrolītu baterijās.
6. 6,7-Dihlorpirido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dions var kalpot kā daudzfunkcionāla platforma savienojumu iegūšanai ar plašu īpašību klāstu, ko potenciāli var izmantot materiālu jomā.

**DOCTORAL THESIS PROPOSED TO RIGA TECHNICAL
UNIVERSITY FOR PROMOTION TO THE SCIENTIFIC
DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCE**

To be granted the scientific degree of Doctor of Science (Ph. D.), the present Doctoral Thesis has been submitted for defence at the open meeting of the RTU Promotion Council on 10 June 2024 at the Faculty of Natural Sciences and Technology of Riga Technical University, 3 P. Valdena Street, Room 272.

OFFICIAL REVIEWERS

Associate Professor Dr. chem. Artis Kinēns,
University of Latvia, Latvia

Associate Professor Dr. chem. Agris Bērziņš,
University of Latvia, Latvia

Senior Researcher Dr. chem. Kārlis Pajuste,
Latvian Institute of Organic Synthesis, Latvia

DECLARATION OF ACADEMIC INTEGRITY

I hereby declare that the Doctoral Thesis submitted for review to Riga Technical University for promotion to the scientific degree of Doctor of Science (Ph. D.) is my own. I confirm that this Doctoral Thesis has not been submitted to any other university for promotion to a scientific degree.

Anastasija Gaile (signature)

Date:

The Doctoral Thesis has been prepared as a collection of thematically related scientific publications complemented by summaries in Latvian and English. The Doctoral Thesis unites three scientific publications and two microreviews. The scientific publications have been written in English with a total volume of 175 pages, including supplementary data.

TABLE OF CONTENTS

ABBREVIATIONS	39
GENERAL OVERVIEW OF THE THESIS	40
Introduction.....	40
Aims and objectives.....	42
Scientific novelty and main results.....	42
Structure of the Thesis	43
Publications and approbation of the Thesis	43
MAIN RESULTS OF THE THESIS	45
1. Modification of pyrido[1,2- <i>a</i>]benzimidazole-8,9-dione core by reaction with <i>C</i> -nucleophiles.....	45
2. Modification of pyrido[1,2- <i>a</i>]benzimidazole-8,9-dione core by reaction with <i>N</i> -nucleophiles.....	55
2.1. Primary amines as <i>N</i> -nucleophiles.....	55
2.2. Benzohydrazides as <i>N</i> -nucleophiles	61
CONCLUSIONS	69
REFERENCES	71
ACKNOWLEDGEMENT.....	78

ABBREVIATIONS

λ_{max} – wavelength of maximum absorption (nm)
 δ – chemical shift (ppm)
 ε – molar absorption coefficient
BLA – bond length alternation
CM – cathode material
CT – charge transfer
CV – cyclic voltammetry
DBU – 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
DCM – dichloromethane
DFT – density functional theory
DMF – *N,N*-dimethylformamide
DMSO – dimethylsulfoxide
Et – ethyl
FTIR – Fourier-transform infrared
H-bond – hydrogen bond
HOMO – highest occupied molecular orbital
LUMO – lowest unoccupied molecular orbital
Me – methyl
NMR – nuclear magnetic resonance
PCM – polarizable continuum model
Ph – phenyl
ppm – parts per million
PVDF – polyvinylidene fluoride
r.t. – room temperature
SEM – scanning electron microscopy
TFA – trifluoroacetic acid
UV – ultraviolet
VT – variable temperature

GENERAL OVERVIEW OF THE THESIS

Introduction

Quinones are ubiquitous small molecules that represent a class of conjugated cyclic diketones commonly found in various natural products. These compounds are known for their physiological and photophysical properties as well as cytotoxic and cytoprotective effects¹ due to their versatile redox activity. Also, quinone derivatives play an essential role in biological processes (e.g., cellular respiration² and photosynthesis³) and quinone structural motifs are found in various biologically active compounds such as Coenzyme Q10,⁴ Menadione,⁵ Vitamin K,⁶ Doxorubicin.⁷

At the same time quinone derivatives have been investigated for numerous applications in energy-storage and energy-harvesting systems.⁸ Environmental issues and increasing demands on renewable energy-powered vehicles and energy storage devices for portable electronics⁹ explain the rise of the attention to the research directions of organic redox active compounds in general and quinones in particular.^{10,11} Quinone molecules have been extensively explored as organic electrode¹² materials for different types of rechargeable batteries, as two-electron anolytes or catholytes for aqueous¹³ and non-aqueous¹⁰ redox flow batteries, as electron-transfer mediators in metal-catalyzed reactions^{14,15} or redox mediators in lithium-sulfur batteries,¹⁶ as material for electrochemical CO₂ capture^{17,18} or in electrochemical water-splitting technology.¹⁹

One of the most promising research directions is related to the application of quinones as electrode materials.²⁰ Nevertheless, several essential issues (electronic conductivity, solubility in electrolytes, large volume change, etc.) should still be improved before organic electrode materials can be extensively applied in secondary batteries.²¹ In general, quinone derivatives can be divided into two groups: high-molecular and low-molecular derivatives. In the case of high-molecular compounds (quinone polymers or quinone-functionalized polymers), the solubility in the electrolyte decreases, but the cost of substrates and reagents for complex quinone-functionalized materials should also be considered from the economic prospects.²² In contrast, small molecule quinones benefit from lower cost and simple preparation procedures (Fig. 1).

Controlled electrochemical performance and solubility are crucial factors for the achievement of stable organic cathode materials on the base of small molecule quinones. Properties such as solubility and chemical or thermal stability depend on the chemical structure of the quinone motif, interaction with media and possible isomerization. Moreover, the relatively weak noncovalent intermolecular interactions (hydrogen bonds (H-bonds), π - π interactions, van der Waals forces, electrostatic Coulomb forces) significantly influence the morphologies, different physicochemical properties (melting/boiling point, density, solubility), the ionic diffusion, the charge transport, and the electrochemical properties of organic materials.²³ Undoubtedly, various interactions may exist simultaneously leading to a self-assembled structure.²⁴ Additionally, supramolecular assembly and crystallization can

be controlled by the combination of different inter/intramolecular interactions but such control is still under development.²⁵

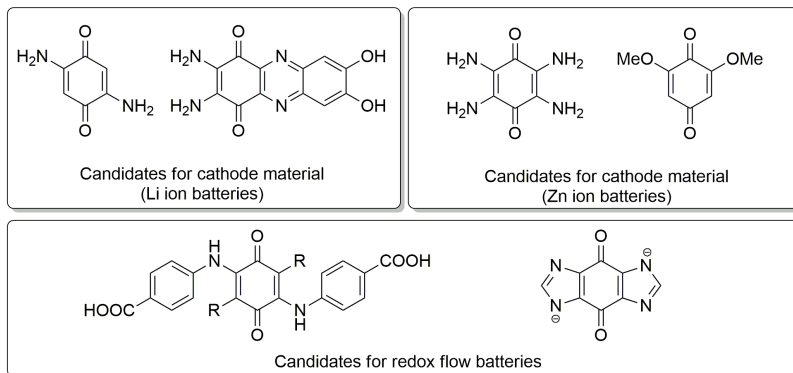


Fig. 1. Several examples^{25–30} of small molecule quinone derivatives investigated for potential application in energy storage.

Thus, investigating the structure/property relationships and electrochemical behavior of quinone derivatives can detect the ranges when considering an application. An approach to the design of new organic materials by incorporating weak intra/intermolecular interactions allows modifying the architecture of the material and will help to tune the performance of quinone-functionalized materials at the molecular level.

Electrochemical and physicochemical properties can be adjusted by the modification of small quinone molecules with functional groups²¹ or condensation with heterocycles.^{31,32} Nitrogen-bridgehead heterocycle imidazo[1,2-*a*]pyridine is a valuable heterocyclic scaffold that is used in pharmacology research³³ and is investigated in material science^{34,35} as well. Imidazo[1,2-*a*]pyridine derivatives tend to form strong intramolecular H-bond between the hydrogen atom of a donor group and nitrogen of the heterocycle, which facilitate the excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) luminescence.^{36,37} Additionally, morphologies of self-assembled motifs can be affected if the imidazo[1,2-*a*]pyridine system is modified by the incorporation of variable functional groups.²⁴

6,7-Dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione is a heterocyclic *o*-quinone that contains a combination of two structural subunits: *o*-quinone fragment and imidazo[1,2-*a*]pyridine core (Fig. 2). It can be obtained in one-step synthesis from commercially available tetrachloro-1,4-benzoquinone and 2-aminopyridine.³⁸ It is known³⁸ that 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione, its derivatives and analogs can be easily modified via selective nucleophilic substitution of a chlorine atom at C(6) position providing monosubstituted product. Hence, on the base of pyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione core, a set of derivatives was synthesized, which provides the opportunity to investigate the influence of the substituents on the overall structure of quinone core and physical/redox properties.

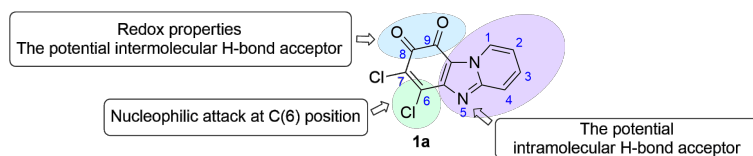


Fig. 2. The structure of 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione (**1a**).

The Doctoral Thesis comprises two chapters. Chapter 1 covers data obtained from modification of the selected heterocyclic quinones with *C*-nucleophiles, structural studies, and redox properties of the obtained derivatives in solution. Chapter 2 provides results of the modification using *N*-nucleophiles, analysis of structural aspects of quinone derivatives (tautomerization), the effect of intra/intermolecular H-bonds and other weak noncovalent interactions as well as the studies of redox properties of starting *o*-quinone and obtained *p*-quinone imine derivative in solid state. These investigations were conducted to find generalizable connections relating to small heterocyclic quinone molecule structure, intra/intermolecular interactions, and properties, providing a framework for future design strategies, rather than proposing specific new material candidates.

Aims and objectives

The aim of the Thesis is the modification of 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione, its derivatives and analogs, as well as structural studies and the investigation of structure–property relationships of the obtained derivatives.

The following tasks were set:

1. To modify 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-diones and its analogs via substitution reaction with *C*- and *N*-nucleophiles.
2. To define the molecular structure of quinone derivatives and to establish weak non-covalent interactions in solid state using X-ray crystallography data.
3. To compare data on the molecular structure of derivatives in solid state obtained from X-ray crystallography analysis and behavior in solution using UV-Vis spectroscopy and NMR spectroscopy methods accompanied by quantum chemical calculations.
4. To explore redox properties of selected 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione derivatives.

Scientific novelty and main results

During the course of the Thesis, the derivatives of 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione were synthesized by nucleophilic substitution with *C*- and *N*-nucleophiles at C(6) position. In the case of bulky *C*-nucleophiles, stable heterocyclic *o*-quinone derivatives with sterically hindered substituents were found, on the other hand, the use of less bulky *C*-nucleophiles led to the formation of coupled polymethines. Stable *p*-quinone imine structures were obtained by using aroyl hydrazides as *N*-nucleophiles as

well as merocyanine-type structures were isolated in the case of aliphatic primary amines. In the resulting compounds, the form of the “classical” heterocyclic *o*-quinone structural unit changes depending on the introduced substituent, thereby expanding the range of physical properties of the compounds.

Using a combination of NMR spectroscopy and X-ray crystallography, the study revealed some features of *o*-quinone derivatives: in several cases, the introduced substituent formed an intramolecular H-bond with the nitrogen of heterocycle (N-H \cdots N or O-H \cdots N type) as well as weak intermolecular non-covalent interactions were observed leading to different architectures of molecular self-assembly. Substitution with primary amines led to a set of 6-aminosubstituted *o*-quinone derivatives containing -NH-CH₂- moiety that can form non-centrosymmetric chiral (racemic conglomerate) or centrosymmetric achiral crystals. Cathode materials were prepared from 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione and its *p*-quinone imine derivative and tested for redox activity. It was found that the heterocyclic *o*-quinone has the potential for application as cathode material in aqueous electrolyte batteries.

Structure of the Thesis

The Thesis is a collection of thematically related scientific publications devoted to the investigation of the synthesis, structure and properties of 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione and its analogs and their derivatives in solid state and/or in solution.

Publications and approbation of the Thesis

The results of the Thesis have been published in three scientific publications and two microreviews. Additionally, the results have been disseminated at five scientific conferences.

Publications

1. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Dūrena, R; Griščenko, N; Zukuls, A.; Batenko, N. Studies of the Functionalized α -Hydroxy-*p*-Quinone Imine Derivatives Stabilized by Intramolecular Hydrogen Bond. *Molecules* **2024**, *29* (7), 1613. <https://doi.org/10.3390/molecules29071613>
2. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Rjabovs, V.; Mihailovs, I.; Turovska, B.; Batenko, N. Investigation of Weak Noncovalent Interactions Directed by the Amino Substituent of Pyrido- and Pyrimido-[1,2-*a*]Benzimidazole-8,9-Diones. *ACS Omega* **2023**, *8* (43), 40960–40971. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c07005>
3. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Turovska, B.; Batenko, N. Synthesis of Asymmetric Coupled Polymethines Based on a 7-Chloropyrido[1,2-*a*]Benzimidazole-8,9-Dione Core. *J. Org. Chem.* **2022**, *87* (5), 2345–2355. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c02196>

4. Batenko, N.; **Gaile, A.** Chemosensors Based on 5-Ethylidene-Substituted Barbituric Acid Derivatives (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.* **2022**, *58* (2–3), 97–99. <https://doi.org/10.1007/s10593-022-03061-2>
5. **Gaile, A.**; Batenko, N. Synthesis of Heterocyclic Ring-Fused Quinones (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57* (11), 1076–1078. <https://doi.org/10.1007/s10593-021-03027-w>

Conference participation

1. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Rjabovs, V.; Batenko, N. X-ray Crystallographic and Spectroscopic Studies of Heterocyclic *o*-Quinone Derivatives. 1st Aristotle Conference on Chemistry “Advances and Challenges in Chemistry 2023, Thessaloniki, Greece. November 12–15, **2023**.
2. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Batenko, N. NMR studies of 6-aminosubstituted pyrido- and pyrimido-[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-diones. Riga Technical University 64th International Scientific Conference “Materials Science and Applied Chemistry”, Riga, Latvia October 6, **2023**.
3. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Batenko, N. Investigation of Quinone Hydrazones/Thiosemicarbazones as Potential Bifunctional Ligands for Metal ion Complexation. Riga Technical University 63rd International Scientific Conference “Materials Science and Applied Chemistry”, Riga, Latvia October 21, **2022**.
4. **Gaile, A.**; Belyakov, S.; Batenko, N. *o*-Quinone derivatives containing functionalized indane fragment: experimental and theoretical studies. Riga Technical University 62nd International Scientific Conference “Materials Science and Applied Chemistry”, Riga, Latvia October 22, **2021**.
5. **Gaile A.**, Belyakov S, Batenko A. Synthesis and structure investigation of benzimidazole-based 1,2- and 1,4-quinone derivatives. Riga Technical University 61st International Scientific Conference “Materials Science and Applied Chemistry 2020”, Riga, Latvia, October 23, **2020**.

MAIN RESULTS OF THE THESIS

The ability of quinone molecules to undergo tautomerization is an important issue due to the significant impact of different forms on the properties of the resulting compounds. The understanding and control of the process can lead to new and potentially desirable characteristics of quinone derivatives or to avoid non-desirable properties. For example, modification of the *o*-benzoquinone (**A**, **C**) fragment at the C(4) position may involve tautomerization into *p*-quinone imine (**B**) or *p*-quinone methide (**D**) (Fig. 3) in biological systems leading to toxicity in some cases.¹ For many significant biological processes (e.g., lignin biosynthesis,³⁹ cuticular sclerotization⁴⁰ in insects or melanization⁴¹) quinone methide intermediates play a crucial role in the metabolic oxidation of catechol derivatives. A study by Land E. J. et al.⁴² revealed that the structure of *o*-quinone undergoes facile tautomerism to *p*-quinone methide form by introducing cyanomethyl moiety at C(4) position of 1,2-naphthoquinone. When a primary aliphatic amine is used in the substitution reaction, a product mixture can be formed, mainly due to a tautomeric equilibrium between 4-amino-*o*-quinone and α -hydroxy-*p*-quinone imine forms. Equilibrium is sensitive to solvent⁴³ and pH⁴⁴ of the media.

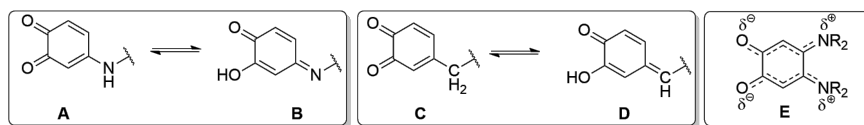


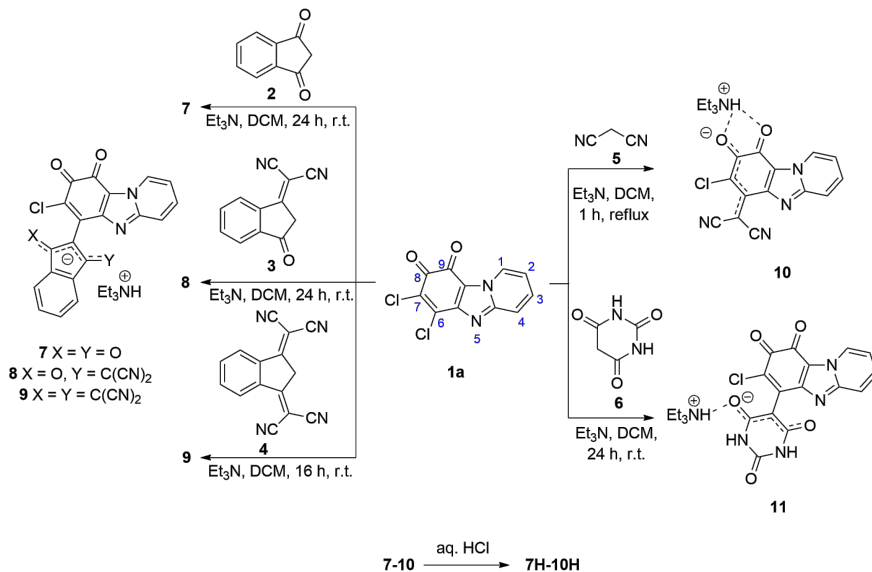
Fig. 3. Tautomeric equilibrium between 4-amino-*o*-quinone (**A**) and α -hydroxy-*p*-quinone imine (**B**) forms; tautomeric equilibrium between *o*-quinone (**C**) and α -hydroxy-*p*-quinone methide (**D**) forms; coupled polymethine (**E**) on the base of *o*-quinone derivative.

Modified *o*-benzoquinones can be characterized also as coupled polymethines depending on the nature of the substituent at C(4) or/and C(5) if electrons are delocalized exclusively between the oxygen atom of carbonyl group and introduced substituent (amino substituent in the case of compound **E**, Fig. 3). According to Dähne, S. et al.,^{45,46} if two polymethine structural units (or one polymethine and one polyene chains) are found in the molecule, it generally exhibits a coupling effect that determines photophysical properties of the compound.

1. Modification of pyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione core by reaction with *C*-nucleophiles

Different photophysical and electrochemical properties can be obtained by varying planarization (interplanar angle (φ) values), electron distribution and redox potentials of the compound.⁴⁷ To investigate the effect of a substituent on the structure, quinone **1a** was modified by commonly used *C*-nucleophiles (1,3-indandione derivatives with different numbers of dicyanomethylene units⁴⁸⁻⁵⁰(**2-4**), malononitrile (**5**) and barbituric acid⁵¹ (**6**)) in the presence of triethylamine. A series of heterocyclic quinone derivatives (**7-11**) was

isolated as triethylammonium salts (Scheme 1). Synthesis of compound **10** was carried out under reflux since poor yields were obtained at ambient temperature. All obtained products **7-11** are deeply colored compounds: compounds **7** and **11** have a dark green color, compound **8** – brown, and compounds **9** and **10** – purple or dark blue. The different delocalization of the negative charge and diverse forms of quinone core in triethylammonium salts **7-11** were established.



Scheme 1. Synthesis of compounds **7-11** and **7H-10H**.

After acidic hydrolysis of triethylammonium salts **7-10**, a set of compounds **7H-10H** was isolated and analyzed. An interesting feature was observed in the case of compound **7H**: a red solid was obtained; however, dissolved in DMSO, the solid formed a green-colored solution. FTIR spectrum of red solid showed absorption bands at 1746 and 1702 cm⁻¹ and the absence of an absorption band characteristic of a hydroxyl group. It can be concluded that acidic hydrolysis of salt **7** led to product **7H^{keto}** (red-colored in solid state) with diketo form of indandione moiety. However, ¹H NMR spectrum of red-colored crystals in DMSO-*d*₆ solution exhibited two sets of signals caused by keto/enol tautomeric equilibrium⁵² of the indandione fragment. From the ¹H NMR spectrum, the keto/enol form ratio is equal to 0.45 : 1 (Fig. 4 c).

Green-colored crystals of enol form of compound **7H** (**7H^{enol}**) were obtained unexpectedly by slow evaporation of DCM solution of salt **7**. The structure of compound **7H^{enol}** was confirmed by X-ray crystallography: in solid state, the heterocyclic *o*-quinone fragment is connected to the enolic form of indandione (Fig. 4 a). The molecule was stabilized by a very strong intramolecular H-bond of OH[⋯]N type (N(5)[⋯]H = 1.172 Å, H[⋯]O = 1.379 Å, the value of N(5)[⋯]H[⋯]O angle is equal 157(6)^o). In the crystal structure of **7H^{enol}**, a strong intermolecular σ-hole interaction was found between the oxygen of C=O

bond (indandione fragment) and chlorine atom; in the crystal structure, centrosymmetric molecular dimers were formed (Fig. 4 b).

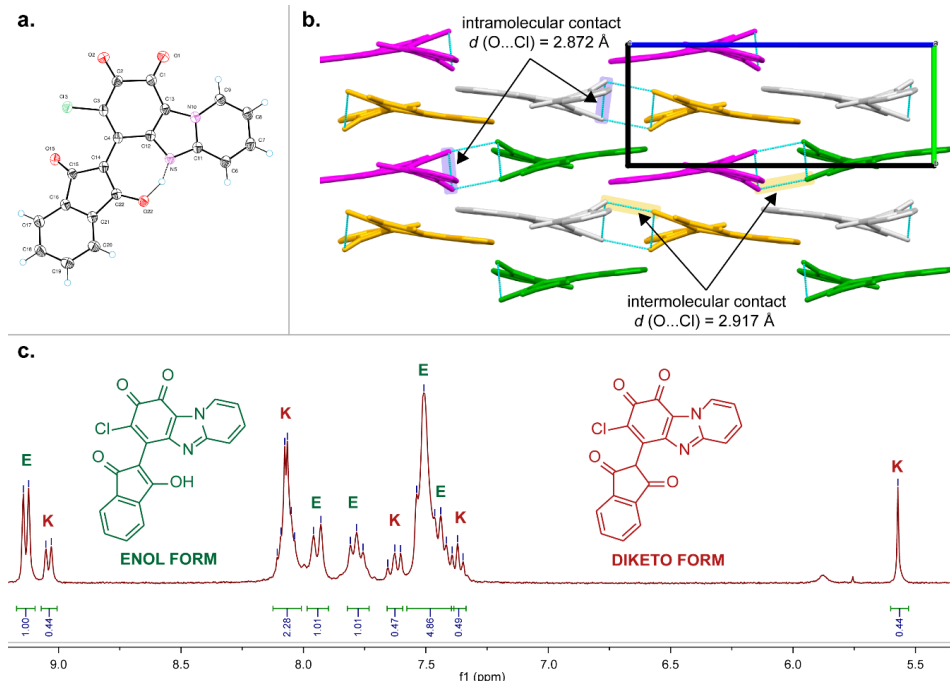


Fig. 4. a – ORTEP diagram of the asymmetric unit for compound **7H^{enol}** showing thermal ellipsoids at the 50 % probability level. b – Molecular packing of compound **7H^{enol}** in solid state; light blue lines indicate O...Cl interactions. c – Expansion of ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-*d*₆), showing enol (E) and diketo (K) forms.

To better understand the effect of the substituent on the parent structure, the X-ray crystallography data analysis of compounds **10-11** and **7H^{enol}** was conducted along with DFT calculations (*ORCA*⁵³ software, CAM-B3LYP/def2-TZVP level of theory). Bond lengths (X-ray crystallography data) of the heterocyclic quinone core of compounds **10-11** and **7H^{enol}** were compared to each other and to previously reported³⁸ benzimidazole-based quinone derivative *o*-QCCN (Fig. 5). Analysis of the bond lengths of the selected compounds in solid state led to the conclusion that quinone cycle can be divided into two structural units separated by long single C-C bonds 1 and 4 (see Fig. 5 a for the bond numbering). One structural unit includes bonds 16-2-3-*substituent* and the length of bonds 2 and 3 of 7-chloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione derivatives varied depending on the *substituent* introduced. For example, in compounds **11** and **7H^{enol}**, bonds 2 and 3 displayed a pronounced single/double bond alternation like in the “classical” *o*-benzoquinone,⁵⁴ whereas in compounds **10** and *o*-QCCN, a simultaneous equalization of the lengths (bonds 2 and 3) was found.

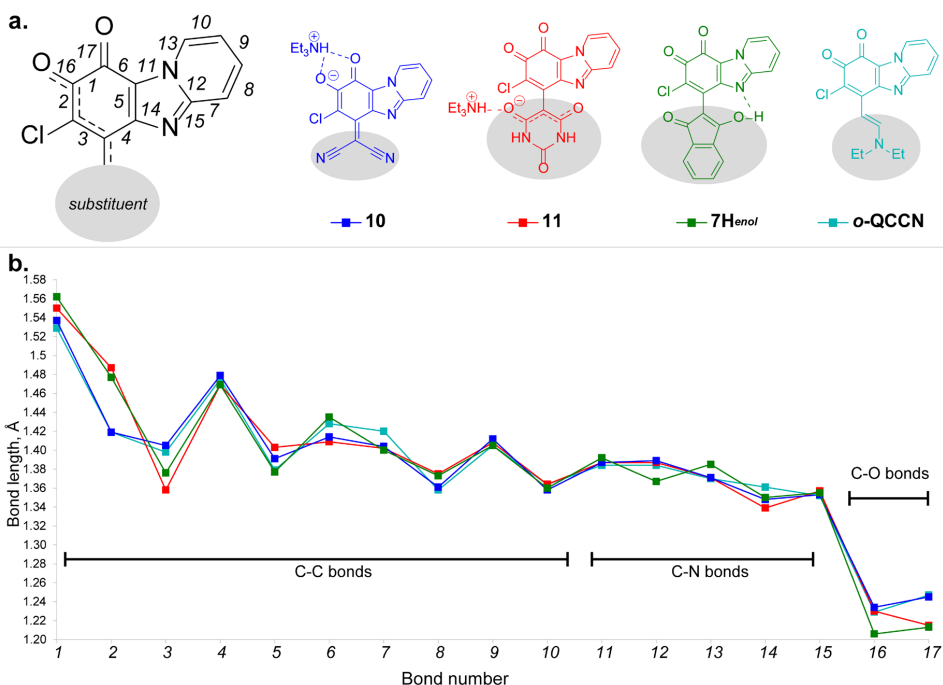


Fig. 5. a – The schematic representation of heterocyclic quinone core of compounds **10-11**, **7H^{enol}**, and **o-QCCN** with bond numbering. b – A comparison of the bond lengths of the selected compounds. Bond lengths of compound **o-QCCN** were confirmed by single crystal X-ray data.³⁸

The bond length alternation (BLA) was calculated for bonds 2-3-*substituent* using data obtained from X-ray crystallography analysis as well as for the optimized geometries (DFT calculations) of compounds **10-11**, **7H^{enol}**, **o-QCCN** (Table 1). It was concluded that compounds **10** and **o-QCCN** can be characterized as asymmetric “coupled polymethines” because of the BLA vanishing over the selected structural unit. On the other hand, for compound **11** a polymethine fragment was found between two carbonyl groups of barbituric acid (equalized bonds with extensive distribution of π -electrons); however, bonds 16-2-3-*substituent* can be characterized as a polyene fragment. Overall, the delocalization of the negative charge over a sterically hindered *substituent* provides the stabilization of *o*-quinone form. As a result, the conjugation between the quinone cycle and substituent disappeared. Another structural unit consists of the heterocycle moiety (bonds 5-15) and a nearby carbonyl group (bond 17) (Fig. 5). In the case of compounds **10-11** and **o-QCCN**, lengths of the bonds 5-15 were not affected by the introduced *substituent*. Also, the length of bond 17 in quinone derivatives was similar to the length of the carbonyl group bond in imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-carbaldehyde derivative.⁵⁵ Only in the case of compound **7H^{enol}**, bond 17 was slightly shorter since strong intramolecular H-bond N \cdots HO affected π -electron distribution in the heterocyclic part (bonds 12-13) of the molecule.

The crystal packing motifs of triethylammonium salts **10** and **11** were compared (Fig. 6). Noteworthy, head-to-tail columnar packing stabilized by π - π -stacking was found in the crystal structure of compound **10**. The formation of the chains was observed in the case of compound **11** where anions are associated by means of H-bonds of $\text{NH}\cdots\text{O}$ type between barbituric acid moieties.

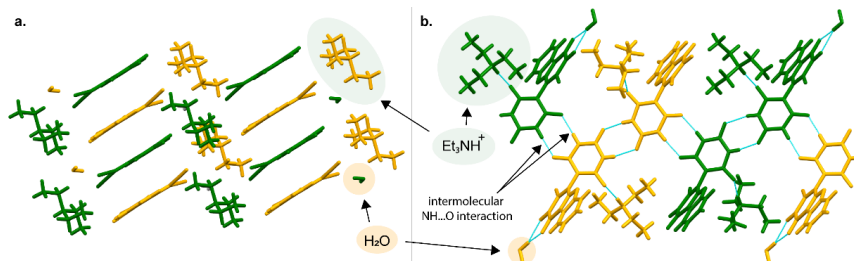


Fig. 6. Crystal packing of compounds **10** (a) and **11** (b), H-bonds are highlighted in light blue color.

DFT calculations were carried out to optimize the geometry of the obtained compounds (in gas phase as well as in solution, PCM model). The obtained data was compared to the experimental data from X-ray crystallography analysis (Table 1). For DFT-optimized compounds **10** and *o*-QCCN, calculations predict coplanarity of all atoms, but for salts **7-9** and **11**, interplanar angles of $60\pm 10^\circ$ are expected between the introduced substituent plane and heterocyclic quinone plane. Interestingly, optimized geometry at CAM-B3LYP/def2-TZVP level in DMF solution gave the best agreement to experimental structural parameters (interplanar angle and bond lengths).

Table 1

Interplanar angles (φ), bond length alternation (BLA), and bond length (r) between planes of compounds **10-11**, **7H** and *o*-QCCN

Compound	Method	11 ^a	10	7H ^{enol}	<i>o</i> -QCCN
Interplanar angle φ , °	X-ray	60.79 (11A) 64.60 (11B)	10.48	25.57	4.56
	Calculations ^c	65.62	1.07	31.16	1.53
$r_{\text{C}(6)\text{-C}(\text{substituent})}$, Å	X-ray	1.468 (11A) 1.469 (11B)	1.402	1.448	1.412
	Calculations ^c	1.462	1.395	1.449	1.401
BLA ^b , Å	X-ray	0.0935 (11A) 0.0975 (11B)	0.0055	0.0700	0.0245
	Calculations ^c	0.0935	0.0070	0.0905	0.0260

^a Crystal of salt **11** consists of two anions that are marked as anions **11A** and **11B**.

^b BLA parameter was calculated as the difference between the average bond lengths of the formal C-C single and double bonds in the polymethine/polyene chain for the structure (bonds 2-3 and following bonds of the introduced substituent).

^c Geometry optimized at the CAM-B3LYP/def2-TZVP level of theory (DMF solvent, PCM).

The structure of triethylammonium salts **7-11** was investigated in solution by the analysis of their ^{13}C NMR spectra. Chemical shifts of quinone carbonyl group's signals (δ of C(8) and C(9)) in ^{13}C NMR spectra were compared (Fig. 7 a). It was observed that C(8) and C(9) signals of compound **10** were shifted close to each other with $\Delta\delta(\text{C}=\text{O})$ equal to 0.2 ppm, which was explained by the similar electron density of these carbon atoms; additionally, $\delta(\text{C}=\text{O})$ are affected by H-bonding with Et_3NH^+ . However, $\Delta\delta(\text{C}=\text{O})$ in ^{13}C NMR spectra of *o*-quinones **7-9** and **11** were found to be 9.0 ppm, 11.5 ppm, 13.0 ppm, and 11.1 ppm, respectively. A linear relationship was found between $\Delta\delta(\text{C}=\text{O})$ (quinone fragment) in ^{13}C NMR spectra of compounds **7-11** and calculated interplanar angle (DMF) (Fig. 7 b).

One signal at a single chemical shift was observed for carbons of carbonyl groups of 1,3-indandione moiety in ^{13}C NMR spectra ($\text{DMSO-}d_6$) of triethylammonium salt **7** ($\delta(\text{C}=\text{O}) = 187.0$ ppm). This indicates an equal electron density distribution; thus, in solution, the negative charge is symmetrically delocalized over the substituent fragment (between two carbonyl groups).

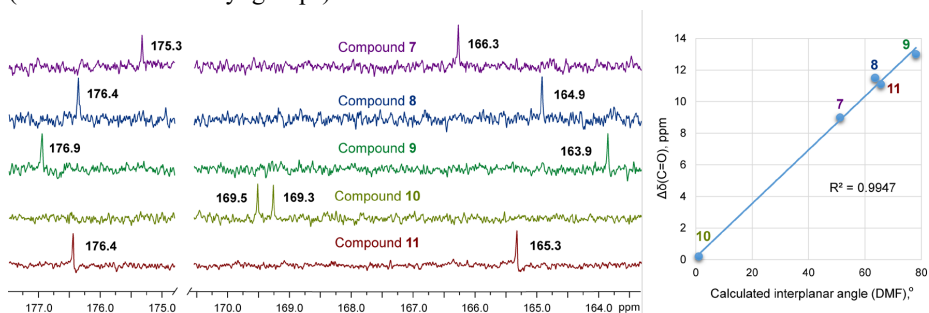


Fig. 7. a – A fragment of ^{13}C NMR ($\text{DMSO-}d_6$) spectra of triethylammonium salts **7-11**. b – A correlation between calculated interplanar angle in DMF (CAM-B3LYP/def2-TZVP, PCM) and difference between shifts of quinone C=O groups ($\Delta\delta(\text{C}=\text{O})$) in ^{13}C NMR spectra of compounds **7-11** in $\text{DMSO-}d_6$.

Frontier orbitals were calculated (DFT) for heterocyclic quinone **1a** and its derivatives **7-11** and *o*-QCCN as well. HOMO was shifted from imidazo[1,2-*a*]pyridine fragment (Fig. 8, initial quinone **1a**) towards substituent moiety of triethylammonium salts **7-11** and compound *o*-QCCN, indicating a shift of the electron-donating part of the compound. In quinone derivatives **7-11** and *o*-QCCN, HOMO was spread over the polymethine/polyene structural unit of the molecule: 16-2-3-substituent (see Fig. 5 a for the bond numbering), which can be explained by the delocalization of the negative charge over this segment. Analysis of frontier orbitals and HOMO-LUMO overlap values showed that for compounds **7-9** and **11**, HOMO is located more in the donor substituent fragment, but LUMO – in the acceptor part (quinone fragment), and intramolecular charge transfer from substituent to the quinone fragment is possible. However, for compounds **10** and *o*-QCCN HOMO-LUMO overlap values are higher; thus, the charge transfer character seems to be weak (Fig. 8).

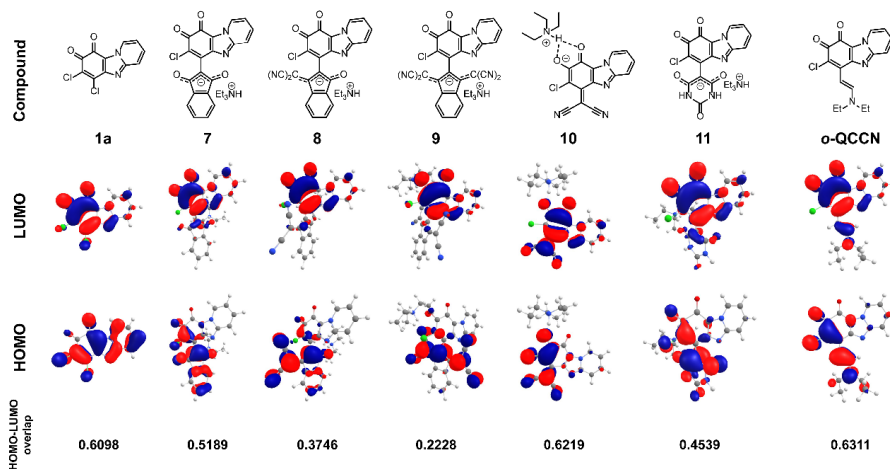


Fig. 8. Frontier orbitals and HOMO-LUMO overlap at the CAM-B3LYP/def2-TZVP level for compounds **1a**, **7-11** and *o*-QCCN (overlap integrals between the HOMO and LUMO were calculated at the CAM-B3LYP/def2-TZVP level in DMF using *Multwfn*⁵⁶ software).

To study the properties of the resulting compounds in solution, UV-Vis spectra for salts **7-11** were recorded in solvents with different polarities (DMF or DCM) under basic (DBU) and acidic (TFA) conditions (Table 2). Depending on the introduced substituent, positive or negative solvatochromism was observed for derivatives **7-9**. For instance, compound **7** exhibited positive solvatochromism (the longest wavelength absorption band shifts hypsochromically as the polarity of the solvent decreases); by contrast, salts **8-9** exhibited negative solvatochromic behavior. This means that for compound **7**, the excited state is more polar than the ground state while introducing two (compound **8**) or four (compound **9**) cyano groups into the substituent shows the opposite effect – the excited state is less polar than the ground state. It can be concluded that compounds **8-9** are quite polar molecules in the ground state. However, compounds **10** and *o*-QCCN showed λ_{\max} in a range of 630±10 nm in both DMF or DCM solutions (exhibited practically no solvatochromism) and showed no changes under basic conditions. Both compounds exhibit hypsochromic shift of *ca.* 100 nm under acidic conditions that can be attributed to the protonation of oxygen at C(8). The addition of TFA to the DCM solution of compounds **7-9** caused the disappearance of the longest wavelength transitions. It was concluded that the presence of the anionic form of salts **7-9** is necessary for the longwave absorption band and protonation induces quenching of the intramolecular charge transfer (Table 2). In the case of derivatives **7-9**, a clear correlation ($R^2 = 0.99$) was obtained between λ_{\max} (DCM) and HOMO-LUMO overlap as well as between λ_{\max} and calculated interplanar angle. Additionally, UV-Vis spectra of derivatives **7-9** were compared with spectra of substrates (*o*-quinone **1a** and indane derivatives **2-4**) in DMF and DCM solutions. It was found that UV-Vis spectra of products **7-9** consist of its chromophore units absorption, and the interaction between them leads to a new longwave

absorption band. The largest bathochromic shift of the longwave absorption band was observed in the case of compound **9** in DCM solution (864 nm).

Table 2

UV-Vis spectral data of compounds **7-11** and *o*-QCCN

Compound	λ_{max} (lg ϵ)			
	DMF	DCM	DCM+TFA	DCM+DBU
7	428 (3.99) 690 (3.84)	411 (3.85) 660 (3.30)	398 (3.74) 540 (sh)	434 (3.87) 681 (3.71)
8	479 (4.08) 697 (3.68)	462 (3.90) 751 (3.42)	404 (3.60) 540 (sh)	482 (3.77) 710 (3.38)
9	577 (4.36) 615 (4.22) 740 (sh)	570 (4.37) 607 (4.23) 864 (3.21)	346 (4.49) 430 (sh) 510 (sh)	575 (4.40) 614 (4.27) 750 (sh)
10	409 (4.28) 627 (3.97)	403 (4.40) 641 (3.93)	367 (4.48) 541 (3.33)	409 (4.22) 632 (3.87)
11	661 (3.57)	-	-	-
<i>o</i> -QCCN	414 (4.30) 636 (4.06)	414 (4.23) 640 (3.98)	382 (4.44) 559 (3.16)	415 (4.25) 640 (4.00)

A correlation was found for molar absorption coefficients (ϵ) of the longwave absorption band of compounds **10-11**, **7H^{enol}** and *o*-QCCN in DMF/DMSO solutions (Fig. 9, Table 2) and experimental value of interplanar angle (φ) (Table 1, X-ray crystallography data). This result supports the observed appearance of the longwave absorption band. As the interplanar angle between the quinone subunit and substituent decreases, a greater extent of electron delocalization can be found. This enhanced delocalization leads to a higher molar absorption coefficient of the longest wavelength absorption band.

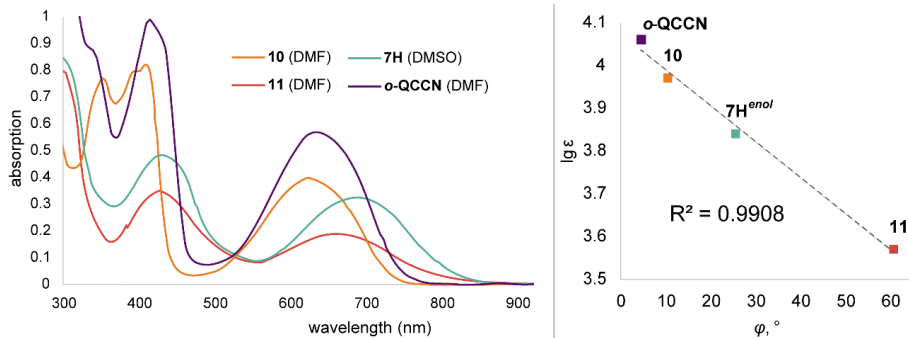


Fig. 9. UV absorption spectra of compounds **10**, **11**, **7H^{enol}** and *o*-QCCN in DMF/DMSO solutions and correlation between their molar absorption coefficients of the longwave absorption band and the size of interplanar angle (φ).

The electrochemical properties of the synthesized quinone derivatives in MeCN solutions were investigated by cyclic voltammetry (CV) and electrochemical reduction and oxidation potentials (E_{red} , E_{ox}) are listed in Table 3. It is known that the electrochemical

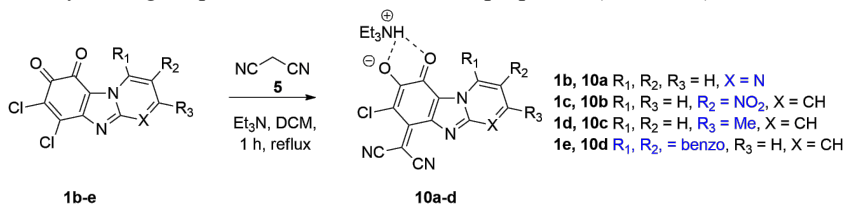
reduction of the quinone system is sensitive to the integration of substituents.⁵⁷ From the results of CV measurements it was found that quinone derivatives **7** and **11** can be more easily reduced (the first reduction potentials E_{red}^I are -0.48 V and -0.44 , respectively). With the increasing number of cyano groups in the salt structure (compounds **8-10**) the first reduction potential shifted toward more negative potential values with an irreversible oxidation wave.

Table 3

Electrochemical properties of the quinone derivatives: reduction (E_{red}) and oxidation (E_{ox}) potentials (MeCN solution, Ag/AgCl reference electrode)

Compound	E_{red}^I , V	E_{red}^{II} , V	E_{ox} V
Compounds with negative charge distribution over the introduced substituent			
7	-0.48	-	0.94
8	-0.54	-0.93	1.29
9	-0.60	-1.00	1.12
11	-0.44	-0.85	1.14
Compounds with negative charge distribution over the polymethine structural unit of quinone			
<i>o</i> -QCCN	-0.59	-1.12	1.01
10	-0.50	-0.74	0.96
10a	-0.56	-0.76	0.96
10b	-0.43	-0.59	1.04
10c	-0.82	-1.04	0.81
10d	-0.81	-0.92	0.83
Hydrolyzed products (7H-10H) of triethylammonium salts 7-10			
7H	-0.34	-0.72	-
8H	-0.54	-1.93	1.00
9H	-0.68	-1.51	0.86
10H	-0.94	-	1.17

Derivatives of compound **10** were prepared to investigate the effect of the substituent at the heterocycle ring of quinone on electrochemical properties (Scheme 2).



Scheme 2. Synthesis of compounds **10a-d**.

Compounds **10a-d** were investigated by CV (Table 3, Fig. 10). It was found that replacing 4-CH to N (**10a**) in the heterocycle caused only insignificant changes in both

potential values. The shift of the first reduction potentials and oxidation potentials toward more negative potential values (ca. $E_{red}^I = -0.80$ V and $E_{ox} = +0.80$ V) was caused by the introduction of the methyl group at C(3) (**10c**) or by elongation of the aromatic system (**10d**). The introduction of the electron-withdrawing group at C(2) (**10b**) showed the opposite effect.

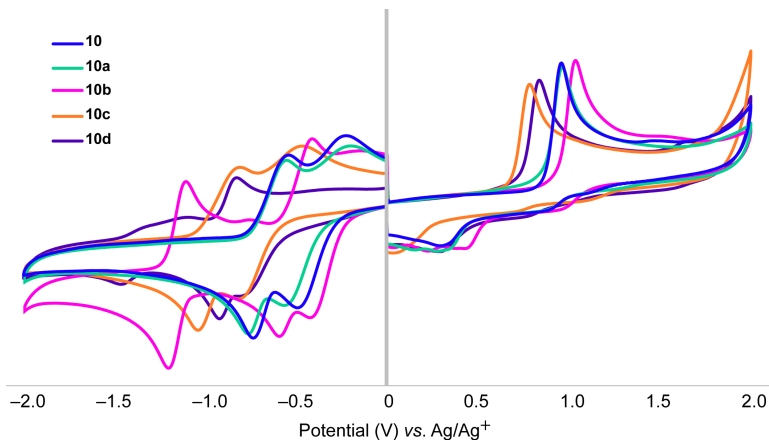


Fig. 10. Cyclic voltammograms of compounds **10** and **10a-d** in MeCN solution.

To summarize, the reaction of 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione with *C*-nucleophiles in the presence of Et₃N led to the formation of salts where the quinone fragment can exist in different forms. After reactions with bulky *C*-nucleophiles, the resulting 7-chloropyrido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-diones are stable *o*-quinones connected by the C-C bond with the substituent, which is out-of-plane. In this case, the negative charge is delocalized in the introduced substituent. The longwave absorption band observed for these compounds arises from intramolecular charge transfer between the substituent and the quinone moieties, and positive or negative solvatochromism can be observed in solution.

When the introduced substituent and heterocyclic quinone fragments are coplanar, two structural units can be found in the molecule; as a result, asymmetric “coupled polymethines” are formed, and the intramolecular charge transfer character of the molecule seems to be weak. To understand the potential applications of the investigated compounds, it is necessary to analyze the spatial structure because changes in the planarity of the molecule are followed by changes in the structure and in the physical properties. An additional possibility of modification is the interaction with bases, which in turn leads to various delocalizations of the negative charge.

The scientific publication of the research described in this chapter can be found in Appendix 1.

2. Modification of pyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione core by reaction with *N*-nucleophiles

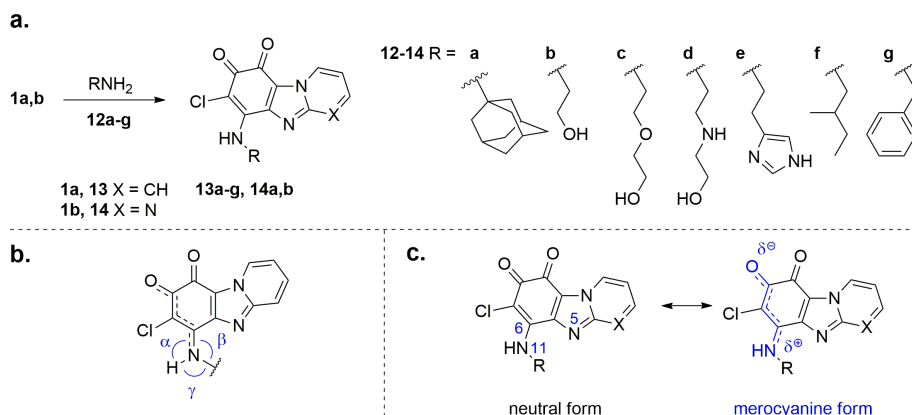
Quinones with replaceable halide substituents react with amines, amino alcohols, and amino acids: the formation of the C-N bond does not produce a new chirality center since it proceeds via the addition/elimination sequence.⁵⁸ It is known⁵⁹ that chirality of achiral organic molecules in solid state can result from restricted rotation of bonds and/or spiral packing in the structure. By incorporation of conformationally flexible moieties with proton-donating properties at the quinone “backbone”, the formation of supramolecular systems stabilized by various intermolecular non-covalent interactions can be achieved.⁶⁰

In the case of quinone derivatives, an extensive network of intermolecular H-bonds can be formed between carbonyl groups of quinones and different H-bond donor groups (e.g., OH or NH₂). Also, close interlayer π - π interactions can occur between quinone rings when they are fused with aromatic and/or heterocyclic rings; as a result, ordered redox-active molecular solids can be created.²⁵ Stabilization of the supramolecular structure of quinone derivatives by synergistic noncovalent forces can be controlled by chemical modification and/or steric effects of substituents that were demonstrated experimentally.^{44, 45}

In general, halogenated *o*-quinones reaction with primary amines can give two main products: a substitution product and/or a derivative formed by nucleophilic addition to the carbonyl group. Additionally, a mixture of the products can be formed due to tautomeric equilibrium between 4-amino-*o*-quinone and α -hydroxy-*p*-quinone imine.⁴⁴ For the rational design of quinone-based materials a data collection on intra/intermolecular interactions and substituent effects on supramolecular structure is needed. Thus, the reactions of 6,7-dichloropyrido-[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-diones with primary amines and benzohydrazides were carried out and the structure and properties of obtained products were explored.

2.1. Primary amines as *N*-nucleophiles

As it was previously reported³⁸ when a secondary aliphatic amine (diethylamine) was used as a nucleophilic reagent in the reaction with 6,7-dichloropyrido-[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione, 6-diethylamino derivative of *o*-quinone **1a** was obtained and columnar stacking in crystal state was found. Pyrido- and pyrimido-[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-diones (**1a,b**) were selected for the modification of the initial core with primary aliphatic amines and flexible amino alcohols (**12a-g**) (Scheme 3a). Crystals of seven compounds (**13c-g** and **14a,b**) were obtained and analyzed using X-ray crystallography analysis. The analysis of X-ray data (Table 4) revealed that nitrogen N(11) at the C(6) position of all studied compounds has a planar configuration as the sum of angles α , β and γ (Scheme 3 b) is almost 360° and the tendency to the bond equalization in the fragment C(6)-C(7)-C(8) was observed.



Scheme 3. a – Synthesis of compounds **13a-g** and **14a,b**. Compounds **13d-e** were isolated as hydrochlorides. b – Bond angles α , β and γ of compounds **13a-g** and **14a,b**. c – Neutral and merocyanine-type resonance forms of obtained compounds **13a-g** and **14a,b**.

On the basis of experimental data, the Mayer bond order of C(6)-N(11) bond (*Multifit*⁵⁶ software) for compounds **13c-g** and **14a,b** was calculated and a partial double bond character was proved (Table 4). Thus, O=C(8)-C(7)-C(6)-N(11)H fragment has a merocyanine-type structure (Scheme 3 c) and restricted rotation along the C(6)-N(11) axis. Also, the merocyanine fragment can facilitate the formation of resonance-assisted hydrogen bond.⁶³

Table 4
Crystallographic parameters and calculated Mayer bond order from single crystal X-ray analysis of compounds **13c-g** and **14a,b**

Cmpd.	Conformation	$\phi_1^{a,c}$ (C6-N11-C12-C13), °	$\phi_2^{b,c}$ (C6-N11-C12-C13), °	C(6)-N distance, Å	Mayer bond order	The sum of the angles α , β and γ , °
13c	synclinal	86.12	-	1.333	1.236	360.00
13d	synclinal	75.15	-75.15	1.340	1.197	359.41
13e	anticlinal	102.41	-102.41	1.328	1.256	359.64
13f	antiperiplanar	168.50 ^{exo} 152.21 ^{endo}	-168.50 ^{exo} -152.21 ^{endo}	1.338 ^{exo} 1.369 ^{endo}	1.236 ^{exo} 1.242 ^{endo}	359.74 ^{exo} 359.99 ^{endo}
13g	antiperiplanar	164.62	-164.62	1.333	1.231	359.21
14a	-	-	-	1.333	1.258	360.00
14b	synclinal	73.57	-73.57	1.342	1.258	360.00

^a ϕ_1 – torsion angle for a molecule with (+) conformation.

^b ϕ_2 – torsion angle for the inversion equivalent of the molecule in a centrosymmetric crystal (with (-) conformation).

^c in the case of *endo* form, the torsion angle is measured along bonds C(6)-N(11')-C(12')-C(13') (Fig. 12).

Compound **13c** crystallized spontaneously into a non-centrosymmetric chiral crystal (Fig. 11 a-1) with space group $P1$ ⁶⁴ (Flack parameter close to zero) although compound **13c** is achiral and sidechain was expected to be conformationally flexible. According to the X-ray data analysis (Table 4), compound **13c** crystal contains only (+) synclinal conformers (Fig. 11 a-2). Screening of ten single crystals (**13c**) showed that the chirality of four of them corresponds to that of the crystal structure. For six single crystals, the crystal structure was inverted. Thus, compound **13c** represents a racemic conglomerate.^{65,66} Other obtained derivatives (**13d-g** and **14b**) crystallized with the formation of centrosymmetric, achiral crystals. From a crystallography point of view, such structures can be interpreted as a single rotamer (one of a set of conformers arising from the restricted rotation about a single bond⁶⁷) accompanied by its inverse equivalent (e.g., compounds **14b** and **13g** in Fig. 11 b-2, c-2).

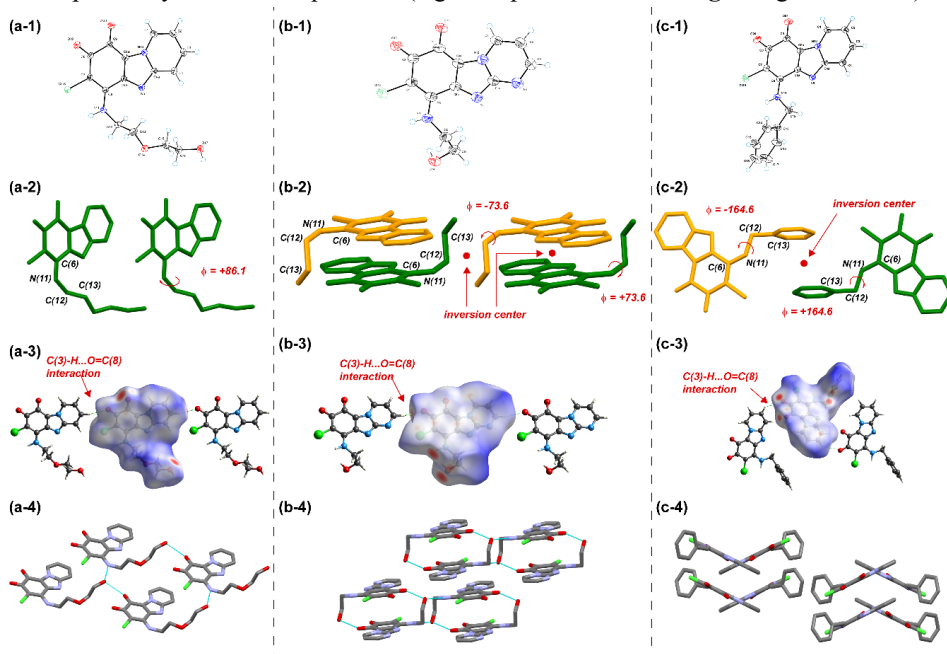


Fig. 11. Crystal structures of (a) compound **13c**, (b) compound **14b**, and (c) compound **13g** were chosen as representatives of the (1) ORTEP diagrams of the asymmetric unit for compounds showing thermal ellipsoids at the 50 % probability level (2) torsion angles of (+)-conformer (colored in green) and (-)-conformer (colored in orange) (for the sake of clarity, all hydrogen atoms were omitted) (3) top view of Hirshfeld surfaces and 1D molecular chains with C(8)=O...H-C(3) contacts (4) crystal packing (H-bonds shown in light blue color).

Centrosymmetric crystals of compounds **13d** and **14b** acquire both (+) and (-) synclinal (30° – 90°) conformations while molecules of compound **13e** – (+) and (-) anticlinal (90° – 150°), and molecules of compounds **13f,g** – (+) and (-) antiperiplanar (150° – 180°) conformations due to torsional differences at C(6)-N(11)-C(12)-C(13) fragment (Table 4).

Strong to moderate⁶⁸ C(8)=O...H-C(3) H-bond led to the formation of 1D molecular chains in the crystal structures of compounds **13c-g** and **14a,b**. According to Kikkawa, S., et al.,⁶⁹ classification compounds could be divided into two groups along 1D chains: a straight pattern ([(+)] or (-)] single conformer chains formed by H-bonds) for compounds **13c-d,f** and **14b** (Fig. 11 a-3, b-3) and a zig-zag pattern (chains that are formed through H-bonds and consisted of (+)- and (-)-conformers alternately associated with a glide) for compounds **13e** and **13g** (Fig. 11 c-3).

After the reaction of compound **1a** with racemic reagent **12f**, crystals of compound **13f** were isolated, where two molecular forms of each enantiomer were found in crystals: *exo* and *endo* (Fig. 12). In the crystal, the main *exo* form occupies 80 %, while the *endo* form occupies 20 % despite the presence of intramolecular H-bond of N(11)H...N(5) type, which can be explained by the elongation of C(6)-N(11) bond (Table 4) in order to form intramolecular H-bond.

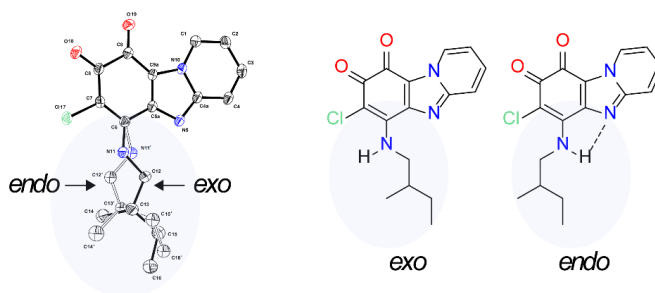


Fig. 12. ORTEP diagram of compound **13f** showing *exo* and *endo* forms.

Noting the presence of the -NH-CH₂- fragment in the structure (which determines the *exo/endo* forms of compound **13f** in the crystal), it was worth investigating the presence of different forms in the solution. In further structure studies, the obtained compounds were analyzed by the ¹H NMR spectroscopy method. Despite the variety of introduced substituents, ¹H NMR spectra of compounds **13b-g** and **14b** in DMSO-*d*₆ solutions showed two features corresponding to the -NH-αCH₂- (*i.e.*, -N(11)H-C(12)H₂-) fragment: NH proton signals were observed in 7.99–8.72 ppm range and protons of αCH₂ appeared as broad downfield signals (Fig. 13). The broadening of αCH₂ signal is not affected by the rest of the sidechain since compounds **13b-e** and **14b** have -NH-αCH₂-CH₂ fragment and signals of CH₂ group had clear multiplicity. Resonance signals of diastereotopic protons of αCH₂ group of compound **13f** (contains branched aminoalkyl substituent at C(6) position with diastereotopic CH₂ group attached to N(11)H) were identified in ¹H NMR spectrum using 2D ¹H-¹H COSY and ¹H-¹³C HSQC NMR spectra.

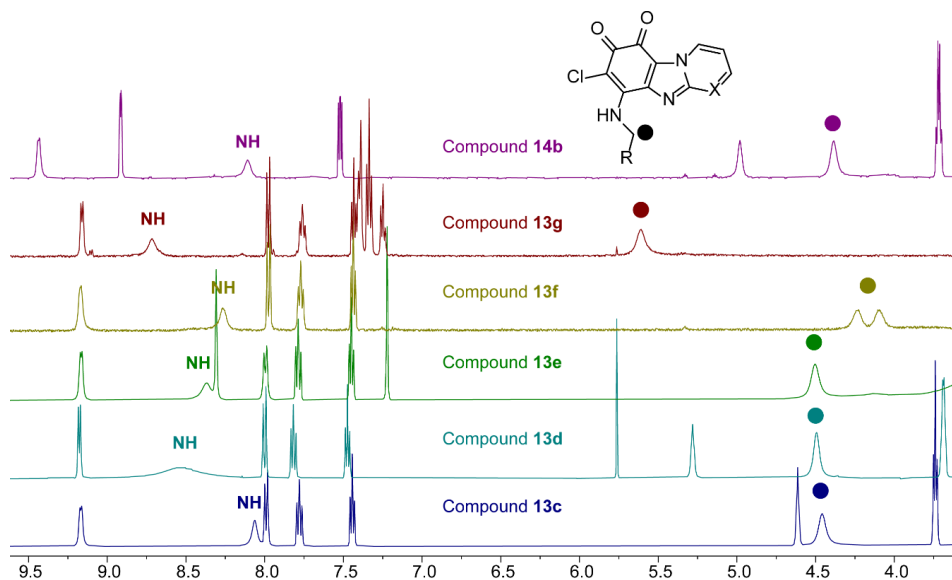


Fig. 13. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) spectra of compounds **13c-g**, **14b**; signals of αCH_2 protons are marked with circles.

Since chemical shifts of NH and αCH_2 protons can be sensitive to the solvent, compounds **13f-g** were chosen for the investigation of solute-solvent interactions using solvents with different polarity and H-bond basicity.⁷⁰ Signal of NH proton showed solvent-dependent chemical shift, which correlated well with β_1 value (H-bond basicity)⁷⁰ of the solvents used (Table 5). The downfield shift of NH signals in $\text{DMSO-}d_6$ relative to those in $\text{MeCN-}d_3$ and CDCl_3 for compounds **13f-g** can be explained by the formation of the solute-solvent complexes.⁷¹

It was observed that protons of the αCH_2 group appeared as broad signals for compounds **13f-g** in $\text{MeCN-}d_3$ and CDCl_3 solutions as well (Table 5). In ^1H NMR spectra of compound **13f** in CDCl_3 solution signals of *exo* and *endo* forms were found; *exo* : *endo* ratio (70 : 30) was close to the ratio observed in the crystal structure (80:20), but in $\text{DMSO-}d_6$ and $\text{MeCN-}d_3$ solutions at room temperature (298 K) signals of *endo* form were not detected. It was supposed that *exo* form of compound **13f** was stabilized by the formation of solute-solvent complexes in DMSO, and weak non-covalent interactions compete with *endo* form stabilization by intramolecular H-bond. Interestingly, in all three solvents, compound **13g** showed no separate signals of *endo* form in ^1H NMR spectra (298 K).

The existence of *exo/endo* forms of compound **13f** in the solid state prompted us to examine the behavior of compounds **13f-g** (soluble in $\text{MeCN-}d_3$) in solution using variable temperature (VT) ^1H NMR spectroscopy experiments (Fig. 14). ^1H NMR spectra (248–253 K) showed narrowing and splitting of all broad signals (NH, αCH_2 group and C(1)-H protons). The existence of two forms was proved by the appearance of an additional set of signals of low intensity that corresponded to the *endo* form.

Table 5

Chemical shifts (δ) of compounds **13f-g** in ^1H NMR spectra using solvents with different hydrogen-bond basicity parameters

Cmpd.	Solvent	H-bond basicity of solvents (β_1) ⁷⁰	Chemical shifts (δ), ppm	
			NH	HN- αCH_2
13f	CDCl ₃	0	6.24 ^{exo} 6.79 ^{endo}	4.09, 4.28 ^{exo} 3.74, 3.92 ^{endo}
	MeCN- <i>d</i> ₃	0.37	6.96	4.33, 4.13
	DMSO- <i>d</i> ₆	0.71	8.26	4.10, 4.23
13g	CDCl ₃	0	6.34	5.50
	MeCN- <i>d</i> ₃	0.37	~7.30	5.63
	DMSO- <i>d</i> ₆	0.71	8.72	5.69

For compound **13g**, both forms were observed in MeCN solution at lower temperatures (*exo:endo* form ratio 85:15) although only the *exo* form was found in solid state (Fig. 14 b). At 253 K αCH_2 , protons of *exo* form showed a doublet ($J = 7.1$ Hz) at 5.61 ppm accompanied by low-intensity doublet ($J = 7.2$ Hz) of *endo* form at 5.17 ppm.

For compound **13f**, the observed *exo:endo* forms ratio (248 K, MeCN-*d*₃ solution) was similar (85:15) and is in good agreement with *exo:endo* ratio in the solid state (Fig. 14 a). Diastereotopic protons of *endo* form (αCH_2) were shifted upfield (shielded) relative to the signals of *exo* form and showed clearly identifiable signals at 3.67 ppm and 3.86 ppm (same multiplicities as *exo* αCH_2). Similarly, the signal of the C(1)-H proton of the heterocycle splits into two signals. Additionally, the low-intensity signal of the intramolecularly H-bonded NH group of *endo* form appeared at 7.41 ppm, while the NH group of *exo* form was observed at 7.17 ppm. Generally, signals of NH proton involved in intermolecular H-bonding are more temperature dependent than signals of intramolecularly bonded NH group (stronger interaction than intermolecular H-bonding⁷²). The chemical shift of NH proton (*exo* form) in the MeCN-*d*₃ solution correlated linearly with temperature (248–333 K, $R^2 = 0.97$).

For compound **13f** VT ^1H NMR spectra were also recorded in DMSO-*d*₆ solution upon heating up to 393 K. It can be supposed that only monomer *exo* form was found since H-bonds are weakened at elevated temperatures. Linear correlation was found between the chemical shift of NH proton (*exo* form) and the temperature for solutions in DMSO-*d*₆ (298–393 K, $R^2 = 0.99$).

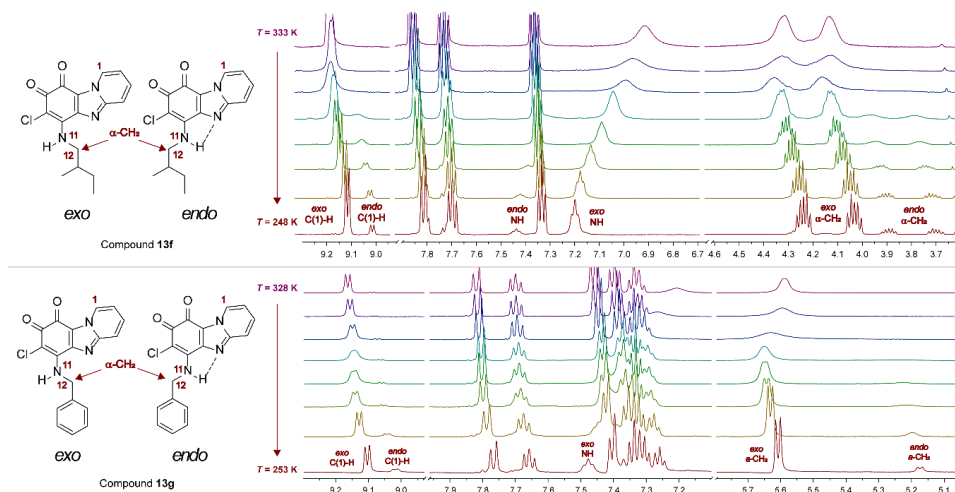


Fig. 14. Fragments of VT ^1H NMR spectrum (500 MHz, $\text{MeCN-}d_3$) (a) of compound **13f** in the temperature range of 248–333 K; (b) of compound **13g** in the temperature range of 253–328 K.

To summarize, after the reaction of 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dione (or its analog) with primary amines, derivatives obtained have a merocyanine-type structure in the fragment $\text{O}=\text{C}(8)-\text{C}(7)-\text{C}(6)-\text{N}(11)\text{H}$. The carbon-nitrogen bond that connects the heterocyclic quinone and the substituent has a partial double bond character. Proton-donating groups attached to a flexible sidechain, as well as electronic effects of the substituent, led to different types of intermolecular interactions (several H-bonds and interlayer π - π interactions) which could be observed in the crystal packing of the obtained derivatives. Centrosymmetric crystals were mostly obtained, however, one of the derivatives formed a chiral crystal without an inversion equivalent.

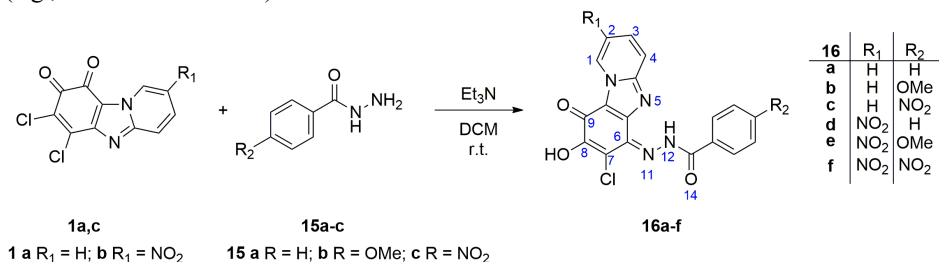
Among this set of derivatives, the form without an intramolecular hydrogen bond (*exo* form) predominates in solid state and in solution. The presence of the second form (with an intramolecular H-bond, *endo* form) explains the observed broadening of the signal of the CH_2 group (adjacent to NH) in ^1H NMR spectra in solution at room temperature. The chemical shift of the NH proton signal correlates with both the H-bond basicity of the solvent and temperature.

The scientific publication of the research described in this chapter can be found in Appendix 2.

2.2. Benzohydrazides as *N*-nucleophiles

Quinone derivatives **16a-f** were obtained by nucleophilic substitution of quinones **1a,c** by benzohydrazides **15a-c** in the presence of Et_3N (Scheme 4). Interestingly, when quinones **1** reacted with amines, deep-blue colored crystals of 6-amino-substituted products were

obtained, but in the case of compounds **16a-f**, red-orange-colored solids were isolated. It is known that several tautomeric structures are possible for the quinone derivatives containing aroyl- or acyl hydrazide fragment attached to the quinone core.^{73,74} To establish the exact form of quinone, core crystals of compound **16a** were grown from DCM solution for single-crystal X-ray crystallography analysis since the tautomeric form of the obtained compounds was still under consideration after routine identification procedures (e.g., ¹H-NMR and FTIR).



Scheme 4. Synthesis of compounds **16a-f**.

After the inspection of the bond length, an α -hydroxy-*p*-quinone imine form was confirmed. Figure 15 a shows a perspective view of molecule **16a** with thermal ellipsoids and the atom-numbering scheme. Two intramolecular hydrogen bonds were found in the structure of compound **16a**: N(12)H \cdots N(5) and O(22)-H \cdots O(23) (Fig. 15 a). Moreover, hydroxy group O(22)-H forms bifurcated H-bonds, and centrosymmetric $R_2^2(10)$ molecular dimer was formed with the second molecule of the compound through intermolecular bond O(22)-H \cdots O'(23) (Fig. 15 b). Additionally, stacking of the dimers along the crystallographic *a*-axis (Fig. 15 c), as well as a short intermolecular contact between heterocycle (C(3)-H) and the amide group of the substituent, were found.

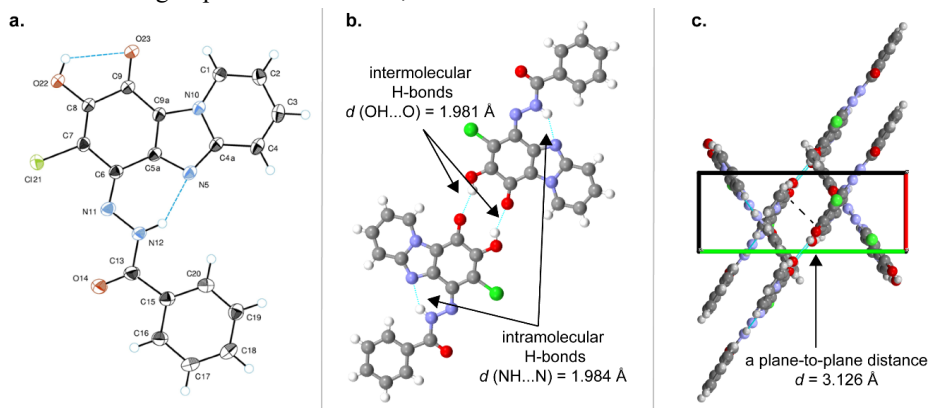


Fig. 15. **a** – ORTEP diagram of compound **16a** showing thermal ellipsoids at the 50 % probability level. **b** – The centrosymmetric $R_2^2(10)$ molecular dimer in the crystal structure of compound **16a**. **c** – Crystal packing of compound **16a** along *a*-axis.

In ^1H NMR spectra of the obtained compounds **16a-f** in DMSO- d_6 solution, a set of two broad signals corresponding to NH (at 14.36–14.90 ppm) and OH (at 10.95–11.41 ppm) protons was observed. It can be concluded that intramolecular bond N(12)-H \cdots N(5) found in solid state persists in solution as well since the position of the NH proton of compound **16a** was not affected by the solvent ($\delta_{\text{NH}} = 14.71$ ppm (DMSO- d_6); $\delta_{\text{NH}} = 14.68$ ppm (CDCl $_3$ – a solvent in which H-bonding interactions are expected to be weaker⁷⁵). However, for a signal of OH proton, a distinguishable shift was observed, changing the DMSO- d_6 solution (10.99 ppm) to CDCl $_3$ solution (7.20 ppm). It is known that in the case of α -hydroxy-*p*-naphthoquinone derivatives, an intramolecularly H-bonded OH proton signal appears at 7.30 ppm in CDCl $_3$ solution.⁷⁶ A downfield shift in a solvent (DMSO- d_6) with H-bond acceptor abilities⁷⁷ indicates the formation of additional intermolecular interactions. In addition, to establish the effect of different substituents (R_1 and R_2), chemical shifts of OH and NH signals (δ_{OH} and δ_{NH} , respectively) in ^1H NMR spectra (DMSO- d_6) of compounds **16a-f** were analyzed. The Hammett constants (σ_p) were taken as the characteristic of the substituents.⁷⁸ As a result, linear correlations ($R^2 = 0.99$) were found between the Hammett substituent constants (R_2 , substituent at the phenyl ring) and δ_{OH} (Fig. 16) for compounds **16a-c** (variable R_2 while $R_1 = \text{H}$) and **16d-f** (variable R_2 while $R_1 = \text{NO}_2$). The presence of the nitro group in the heterocyclic fragment ($R_1 = \text{NO}_2$) caused a downfield shift of OH signal compared to compounds without a substituent ($R_1 = \text{H}$) at the heterocycle ($\Delta\delta_{\text{OH}} \approx 0.3$ ppm). However, the presence of the nitro group in the heterocyclic ring ($R_1 = \text{NO}_2$) resulted in an upfield shift of NH signal ($\Delta\delta_{\text{NH}} \approx 0.3$ ppm) compared to molecules with a hydrogen atom at the same position ($R_1 = \text{H}$). The variation of the electronic character of the substituent in the *para*-position of the phenyl ring (Fig. 16) led to the downfield shift of the NH signal going from electron-donating to electron withdrawing group. It is known,⁷⁹ that the NH proton signal is more shifted downfield when the intramolecular H-bond is stronger. Thus, the electron-withdrawing group of the phenyl ring ($R_2 = \text{NO}_2$) increases the acidity of the NH proton and the strength of the intramolecular H-bond, while the electron-withdrawing group at the heterocyclic fragment ($R_1 = \text{NO}_2$) affects the electron density at N(5), which also modulates the intramolecular H-bond.

In general, compounds **16a-f** could be described as a structural analog of aroyl hydrazones.⁷⁴ Hydrazone derivatives activated by chemical inputs and/or light irradiation are known to undergo *E/Z* isomerization in solution.^{80,81} In this work, no signals of isomerization products were observed in ^1H NMR spectra of DMSO- d_6 or CDCl $_3$ solutions of compound **16a** as well as no configurational switching was observed for compound **16b** (DMSO- d_6) after the addition of the excess of TFA and following irradiation (365 nm). In the case of compounds **16a-f**, the presence of strong intramolecular H-bond N(12)-H \cdots N(5) can explain the existence of a single configuration.

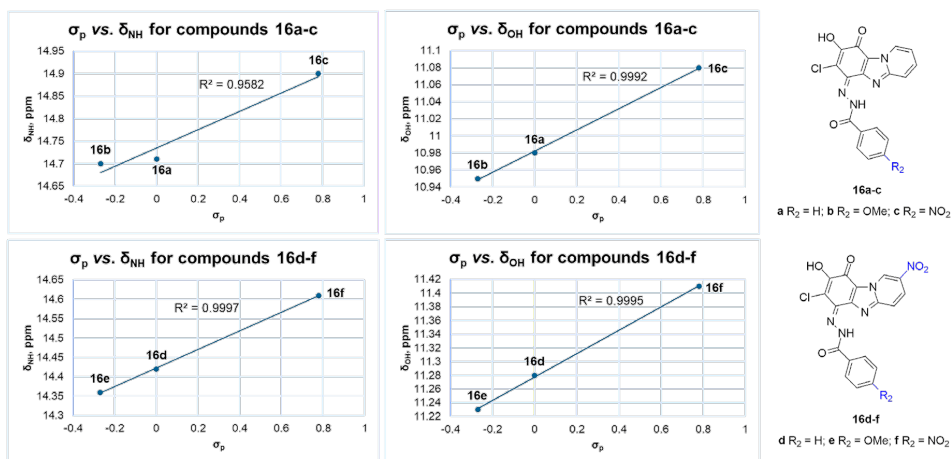


Fig. 16. Structures of compounds **16a-f** and correlations between the Hammett constant of R_2 substituent (σ_p) and the chemical shifts of NH proton (δ_{NH}) or OH proton (δ_{OH}) in ^1H NMR spectra (DMSO- d_6) of compounds **16a-f**.

The structure of compounds **16a-f** contains two acidic protons, as seen from their ^1H NMR spectra. To explore possible protonation/deprotonation of the obtained compounds, ^1H NMR titration experiment was carried out using compound **16b** as a representative. The deprotonation was investigated upon sequential addition of the base (DBU). As soon as 0.15 equivalents of the base were added to the DMSO- d_6 solution of compound **16b**, a broad signal of OH proton completely disappeared, and the yellow-colored solution immediately became dark blue (Fig. 17, highlighted in red). It was supposed that deprotonated compound **16b** formed a hydrogen-bonded complex with protonated DBU. At the same time, a signal of DBUH^+ appeared at 9.58 ppm (Fig. 17, highlighted in blue). Upon further addition of the base, the signal of the NH proton (amide fragment) sharpens and undergoes an upfield shift from 14.70 ppm to 14.51 ppm (Fig. 17, highlighted in yellow). The addition of the excess of DBU caused the appearance of a second minor form of the compound (Fig. 17, highlighted in green) (ratio major/minor proton signal was found 0.95: 0.05). Noteworthy, a similar process was detected in the case of compounds **16a** and **16c** after interaction with excess of DBU. The reversibility of the acid-base equilibrium was proved by the sequential addition of TFA (excess): the signal of OH proton was restored (as well as the yellow color of the solution), and signals of the minor form disappeared.

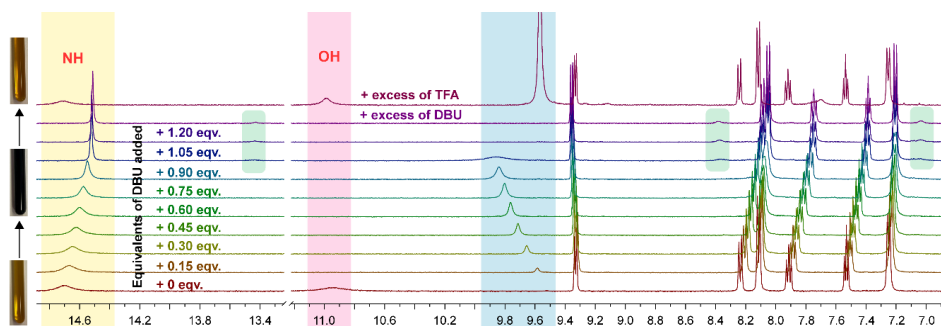


Fig. 17. ^1H NMR acid-base titration of compound **16b** in $\text{DMSO-}d_6$ solution (upon sequential addition of base (DBU) and acid (TFA)).

The UV-Vis absorption spectra of compound **16a** were studied in DCM and DMSO solutions and two absorption maximums at 381 nm and at 446–449 nm were found in both solutions. When a base (DBU) was added to a solution of compound **16a**, the absorption band *ca.* 450 nm disappeared and, simultaneously, a new band appeared at 556 nm in DCM and at 607 nm in DMSO. The effect of substituents (R_1 and R_2) on the longwave absorption band was examined by the addition of DBU to the CHCl_3 solution of compounds **16a-c** (variable R_2 while $\text{R}_1 = \text{H}$) and **16d-f** (variable R_2 but $\text{R}_1 = \text{NO}_2$) (Table 6). A bathochromic shift was observed for the λ_{max} of the deprotonated derivatives **16d-f** compared to deprotonated compounds **16a-c** (Table 6). In addition, the hyperchromic effect was caused by the introduction of the nitro group into the benzamide fragment (R_2).

Table 6

UV-Vis data of compounds **16a-f** in the presence of DBU (CHCl_3)

Compound	16a	16b	16c	16d	16e	16f
λ_{max} (lg ϵ)	365 (4.40) 380 (4.41) 556 (3.87)	368 (4.45) 382 (4.48) 551 (3.89)	377 (4.40) 563 (3.91)	371 (4.24) 575 (3.73)	365 (4.28) 569 (3.76)	361 (4.30) 578 (3.86)

In general, *p*-quinone imines are redox-active molecules that are known to undergo a redox cycle through aminophenols.⁸² It was reported⁸³ that converting *o*-quinone into its *p*-quinone imine analogue changes the entire redox system and this transformation can be observed electrochemically. A combination of redox-active quinone and imine groups has shown promising results for electrical energy storage materials.⁸⁴ Redox properties of *o*-quinone **1a** (electrochemically active compound in MeCN solution⁸⁵) and quinone imine **16a** were analyzed for potential application in aqueous electrolyte batteries as electrode material.

First, the solubility of compounds **1a** and **16a** in aqueous media was tested; compound **16a** was insoluble in neutral and acidic environments while compound **1a** was insoluble in aqueous solutions of the whole pH range. Then cathode materials **CM-1a** or **CM-16a** were prepared by the combination of quinone derivatives **1a** or **16a** with *Vulcan XC72 CB* (substrate) and a binder solution of PVDF/DMF. Figure 18 shows the results of CV

measurements at varying scanning speeds for samples **CM-1a** and **CM-16a** and a sample without active material (substrate) in neutral and acidic electrolytes.

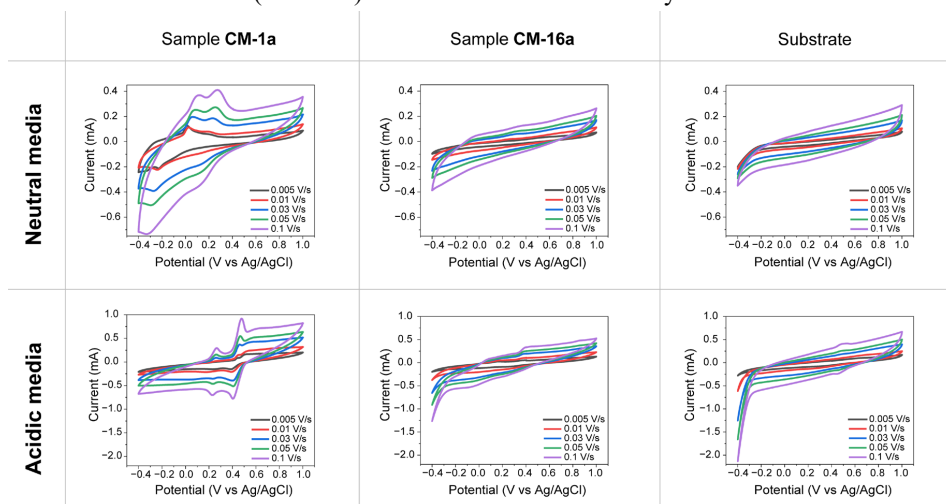


Fig. 18. CV results at varying scanning speeds for samples **CM-1a**, **CM-16a** and substrate in neutral (0.5 M K_2SO_4) electrolyte and in acidic (0.5 M H_2SO_4) electrolyte.

Sample **CM-1a** has distinct two redox maxima (corresponding to the *o*-quinone fragment in the molecule) in the scanned potential window in both neutral and acidic electrolytes. By increasing H^+ ion concentration a shift in reaction potential to more positive values was observed. Moreover, in the acidic environment, both peaks are stable (the potential difference is only up to 0.2 V), while in a neutral environment, only one of them is stable and remains unchanged after several CV cycles. However, for sample **CM-16a** in a neutral electrolyte, no significant redox processes can be observed. In the case of acidic electrolyte, upon closer inspection, two reversible oxidation peaks can be seen. It can be concluded that by converting *o*-quinone **1a** to α -hydroxy-*p*-quinone imine **16a** the electrochemical activity as cathode material has been greatly suppressed.

Raman spectra of pure compounds (**1a**, **16a**) as well as prepared cathodes (**CM-1a**, **CM-16a**) before and after electrochemical cycling in acidic and neutral electrolytes were received (Fig. 19 a). The obtained results showed that spectra for the prepared and cycled cathode sample **CM-1a** in acidic electrolyte remain as an initial spectrum of pure compound **1a**. However, only C and D bands of carbon^{86,87} can be seen in the spectrum if sample **CM-1a** is cycled in neutral electrolyte. It can be concluded that the active material was dissolved from the electrode and gone through the electrochemical reactions from the solution since CV measurements showed redox processes for this sample (Fig. 18). On the other hand, compound **16a** was preserved in the cathode before and after CV and did not go through any chemical changes, as seen from unchanged Raman spectra for prepared and cycled samples **CM-16a**.

Obtained data from scanning electron microscopy (SEM) (Fig. 19 b) supports findings from Raman spectroscopy that the active compound **1a** dissolves from the sample **CM-1a** in electrolytes and goes through electrochemical reactions from the solution. Only a part of the original morphologies can be seen after the sample **CM-1a** was cycled. For sample **CM-16a**, structures of active material can be found in images after CV in neutral electrolyte and in acidic electrolyte with some partial dissolution. The greater stability of **CM-16a** in comparison to **CM-1a** can be explained by the formation of non-covalent interactions between compound **16a** and substrate.

To summarize, α -hydroxy-*p*-quinonimine derivatives were formed after reactions of 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione with benzohydrazides. A single imine bond configuration was found, which is stabilized by an intramolecular H-bond. However, the obtained compounds are prone to deprotonation and interaction with basic solvents due to the acidic OH proton. Knowing that solvents with basic properties (e.g., *N*-methyl-2-pyrrolidone) are usually used to prepare the electrode material, the stability of the compound under such conditions should be analyzed before the material is prepared. It was concluded that cathode material based on 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione (**CM-1a**) could act as a potential effective active electrode in aqueous electrolyte batteries if the dissolution of the sample is inhibited, for example, by the attachment to the polymer backbone.

The scientific publication of the research described in this chapter can be found in Appendix 3.

To expand the range of the investigated cathode materials, samples of cathode material **CM-7H**, **CM-10**, and **CM-Q-NH₂** were prepared from compounds **7H**, **10**, and 6-amino-7-chloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione, respectively (see Appendix 6). The redox properties of obtained samples were tested by CV measurements in an acidic electrolyte and SEM images were obtained before and after cycling. The initial CV measurements of the sample **CM-7H** revealed multiple redox waves, suggesting the presence of different forms of compound **7H** (possibly due to the known keto/enol tautomeric equilibrium of compound **7H** in the polar DMF solvent that was used during preparation of the material).

While compound **10** and its derivatives **10a–d** exhibit redox activity in MeCN solution (Fig. 10, Table 3), the cathode material prepared from compound **10** exhibited different electrochemical behavior in the acidic electrolyte, as seen from the CV measurements. SEM images revealed partial dissolution of the active material from samples **CM-7H** and **CM-10** after cycling. However, sample **CM-Q-NH₂** displayed promising battery-like behavior with relatively high current and good stability during electrochemical cycling.

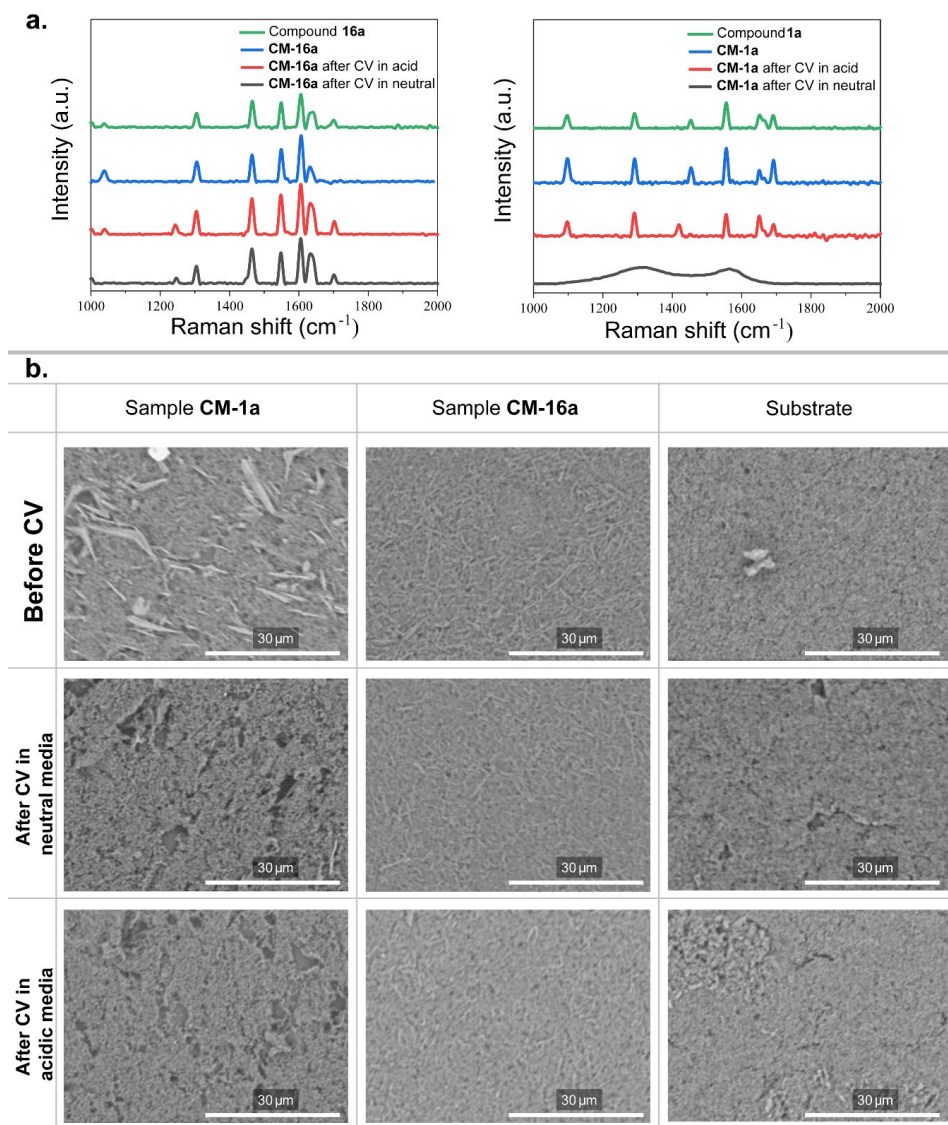
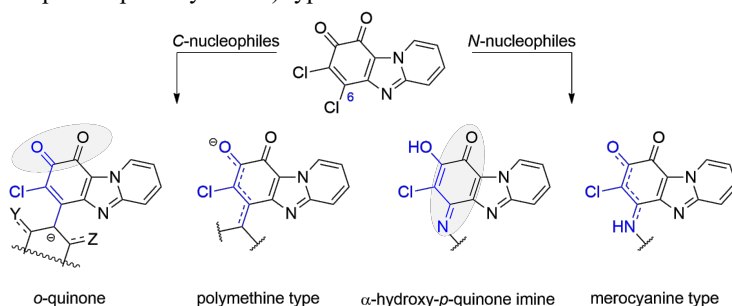


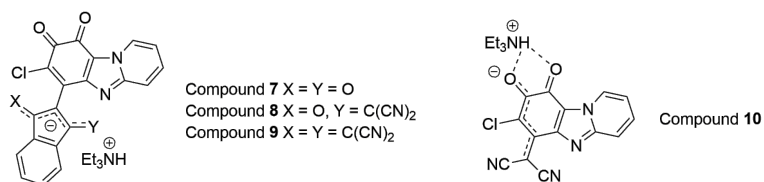
Fig. 19. a – Raman spectra of pure compounds **1a** and **16a** (green line), prepared cathodes (**CM-1a** and **CM-16a**) before (blue line) and after cycling in acidic (red line) and neutral (grey line) electrolytes. b – Scanning electron microscopy images of prepared cathode surfaces **CM-1a**, **CM-16a** and substrate (coating without active material) before and after CV measurements in neutral and acidic electrolytes (magnification of $\times 2500$).

CONCLUSIONS

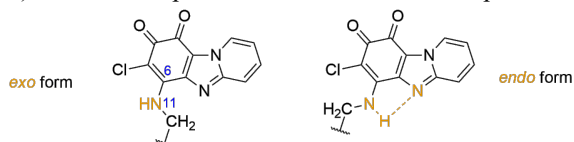
- Structural studies showed that in the reaction of 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazol-8,9-dione and its analogs with nucleophiles the obtained compounds can exist in different forms: *o*-quinone (*C*-nucleophile – indane derivative or barbituric acid) or α -hydroxy-*p*-quinone imine (*N*-nucleophile – benzohydrazide derivative), as well as polymethine (*C*-nucleophile – malononitrile) or merocyanine (*N*-nucleophile – primary amine) type structures can also be formed.



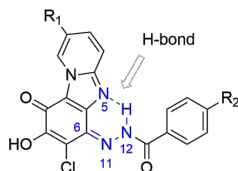
- The analysis of UV-Vis spectroscopy data revealed that the spectroscopic properties of the obtained 7-chloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione derivatives in solution are affected by the substituent type, delocalization of negative charge, and molecular planarity. Introducing a bulky substituent fragment derived from functionalized indane disrupts the molecule's planarity, leading to positive (**7**) or negative (**8**, **9**) solvatochromism. In the case when heterocyclic quinone and substituent fragments are coplanar (**10**), the solvatochromic behavior was not observed.



- On the base of 7-chloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione core containing -NH-CH₂- fragment at C(6) position merocyanine-type structure is formed. In the case of these derivatives, a form without intramolecular H-bond (*exo* form) dominates in solid state and in solution. The presence of minor *endo* form (with intramolecular H-bond) explains the observed broadening of the CH₂ group signal (adjacent to NH) in ¹H NMR spectra in solution at room temperature.



4. The study revealed that an intramolecular H-bond between an introduced substituent and nitrogen atom of a heterocycle (N(12)H...N(5)) stabilizes a single configuration of C(6)=N(11) bond of α -hydroxy-*p*-quinone imine derivative in solid state and in solution.



5. Material based on 6,7-dichloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione derivatives could act as a potential effective active cathode in aqueous electrolyte batteries.
6. The 7-chloropyrido[1,2-*a*]benzimidazole-8,9-dione core can serve as a multifunctional platform for obtaining compounds with valuable properties for material design and development.

ATSAUCES/REFERENCES

- (1) Bolton, J. L.; Dunlap, T. Formation and Biological Targets of Quinones: Cytotoxic versus Cytoprotective Effects. *Chem. Res. Toxicol.* **2017**, *30* (1), 13–37. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00256>.
- (2) Anand, A.; Chen, K.; Yang, L.; Sastry, A. V.; Olson, C. A.; Poudel, S.; Seif, Y.; Hefner, Y.; Phaneuf, P. V.; Xu, S.; Szubin, R.; Feist, A. M.; Palsson, B. O. Adaptive Evolution Reveals a Tradeoff between Growth Rate and Oxidative Stress during Naphthoquinone-Based Aerobic Respiration. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2019**, *116* (50), 25287–25292. <https://doi.org/10.1073/pnas.1909987116>.
- (3) Cao, P.; Bracun, L.; Yamagata, A.; Christianson, B. M.; Negami, T.; Zou, B.; Terada, T.; Canniffe, D. P.; Shirouzu, M.; Li, M.; Liu, L. N. Structural Basis for the Assembly and Quinone Transport Mechanisms of the Dimeric Photosynthetic RC–LHI Supercomplex. *Nat. Commun.* **2022**, *13* (1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29563-3>.
- (4) Ernster, L.; Dallner, G. Biochemical, Physiological and Medical Aspects of Ubiquinone Function. *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Basis Dis.* **1995**, *1271* (1), 195–204. [https://doi.org/10.1016/0925-4439\(95\)00028-3](https://doi.org/10.1016/0925-4439(95)00028-3).
- (5) Calderon, P.; Cadrobbi, J.; Marques, C.; Hong-Ngoc, N.; Jamison, J.; Gilloteaux, J.; Summers, J.; Taper, H. Potential Therapeutic Application of the Association of Vitamins C and K3 in Cancer Treatment. *Curr. Med. Chem.* **2002**, *9* (24), 2271–2285. <https://doi.org/10.2174/0929867023368674>.
- (6) Vos, M.; Esposito, G.; Edirisinghe, J. N.; Vilain, S.; Haddad, D. M.; Slabbaert, J. R.; Van Meensel, S.; Schaap, O.; De Strooper, B.; Meganathan, R.; Morais, V. A.; Verstreken, P. Vitamin K 2 Is a Mitochondrial Electron Carrier That Rescues Pink1 Deficiency. *Science* (80-.). **2012**, *336* (6086), 1306–1310. <https://doi.org/10.1126/science.1218632>.
- (7) Wellington, K. W. Understanding Cancer and the Anticancer Activities of Naphthoquinones – a Review. *RSC Adv.* **2015**, *5* (26), 20309–20338. <https://doi.org/10.1039/C4RA13547D>.
- (8) Son, E. J.; Kim, J. H.; Kim, K.; Park, C. B. Quinone and Its Derivatives for Energy Harvesting and Storage Materials. *J. Mater. Chem. A* **2016**, *4* (29), 11179–11202. <https://doi.org/10.1039/c6ta03123d>.
- (9) Simon, P.; Gogotsi, Y. Perspectives for Electrochemical Capacitors and Related Devices. *Nat. Mater.* **2020**, *19* (11), 1151–1163. <https://doi.org/10.1038/s41563-020-0747-z>.
- (10) Mansha, M.; Anam, A.; Akram Khan, S.; Saeed Alzahrani, A.; Khan, M.; Ahmad, A.; Arshad, M.; Ali, S. Recent Developments on Electroactive Organic Electrolytes for Non-Aqueous Redox Flow Batteries: Current Status, Challenges, and Prospects. *Chem. Rec.* **2024**, *24* (1). <https://doi.org/10.1002/tcr.202300233>.
- (11) Go, C. Y.; Shin, J.; Choi, M. K.; Jung, I. H.; Kim, K. C. Switchable Design of Redox-Enhanced Nonaromatic Quinones Enabled by Conjugation Recovery. *Adv. Mater.* **2023**. <https://doi.org/10.1002/adma.202311155>.

- (12) Shea, J. J.; Luo, C. Organic Electrode Materials for Metal Ion Batteries. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**, *12* (5), 5361–5380. <https://doi.org/10.1021/acssami.9b20384>.
- (13) Fornari, R. P.; Mesta, M.; Hjelm, J.; Vegge, T.; De Silva, P. Molecular Engineering Strategies for Symmetric Aqueous Organic Redox Flow Batteries. *ACS Mater. Lett.* **2020**, *2* (3), 239–246. <https://doi.org/10.1021/acsmaterialslett.0c00028>.
- (14) Piera, J.; Bäckvall, J.-E. Catalytic Oxidation of Organic Substrates by Molecular Oxygen and Hydrogen Peroxide by Multistep Electron Transfer – A Biomimetic Approach. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2008**, *47* (19), 3506–3523. <https://doi.org/10.1002/anie.200700604>.
- (15) Salazar, C. A.; Flesch, K. N.; Haines, B. E.; Zhou, P. S.; Musaev, D. G.; Stahl, S. S. Tailored Quinones Support High-Turnover Pd Catalysts for Oxidative C–H Arylation with O₂. *Science (80-.)*. **2020**, *370* (6523), 1454–1460. <https://doi.org/10.1126/science.abd1085>.
- (16) Tsao, Y.; Lee, M.; Miller, E. C.; Gao, G.; Park, J.; Chen, S.; Katsumata, T.; Tran, H.; Wang, L.-W.; Toney, M. F.; Cui, Y.; Bao, Z. Designing a Quinone-Based Redox Mediator to Facilitate Li₂S Oxidation in Li-S Batteries. *Joule* **2019**, *3* (3), 872–884. <https://doi.org/10.1016/j.joule.2018.12.018>.
- (17) Simeon, F.; Stern, M. C.; Diederichsen, K. M.; Liu, Y.; Herzog, H. J.; Hatton, T. A. Electrochemical and Molecular Assessment of Quinones as CO₂-Binding Redox Molecules for Carbon Capture. *J. Phys. Chem. C* **2022**, *126* (3), 1389–1399. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.1c09415>.
- (18) Voskian, S.; Hatton, T. A. ELECTROCHEMICAL PROCESS FOR GAS SEPARATION. US 2017/0113182 A1, 2017.
- (19) Wang, F.; Sheng, H.; Li, W.; Gerken, J. B.; Jin, S.; Stahl, S. S. Stable Tetrasubstituted Quinone Redox Reservoir for Enhancing Decoupled Hydrogen and Oxygen Evolution. *ACS Energy Lett.* **2021**, 1533–1539. <https://doi.org/10.1021/acsenerylett.1c00236>.
- (20) Han, C.; Li, H.; Shi, R.; Zhang, T.; Tong, J.; Li, J.; Li, B. Organic Quinones towards Advanced Electrochemical Energy Storage: Recent Advances and Challenges. *J. Mater. Chem. A* **2019**, *7* (41), 23378–23415. <https://doi.org/10.1039/c9ta05252f>.
- (21) Wu, Z.; Liu, Q.; Yang, P.; Chen, H.; Zhang, Q.; Li, S.; Tang, Y.; Zhang, S. Molecular and Morphological Engineering of Organic Electrode Materials for Electrochemical Energy Storage. *Electrochem. Energy Rev.* **2022**, *5* (s1), 1–67. <https://doi.org/10.1007/s41918-022-00152-8>.
- (22) Hasan, F.; Mahanta, V.; Abdelazeez, A. A. Quinones for Aqueous Organic Redox Flow Battery: A Prospective on Redox Potential, Solubility, and Stability. *Adv. Mater. Interfaces* **2023**, *10* (24), 1–25. <https://doi.org/10.1002/admi.202300268>.
- (23) Wang, C. Weak Intermolecular Interactions for Strengthening Organic Batteries. *Energy Environ. Mater.* **2020**, *3* (4), 441–452. <https://doi.org/10.1002/eem2.12076>.
- (24) Brar, S. K.; Kumar, S.; Pandey, S. K.; Bhasin, K. K.; Wangoo, N.; Sharma, R. K. Fabrication of Self-Assembled Imidazo[1,2-a]Pyridine Based Materials: Understanding the Impact of Solvent and Chemical Modulation. *J. Mol. Liq.* **2018**, *254*, 208–215. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.01.090>.

- (25) Langis-Barsetti, S.; Maris, T.; Wuest, J. D. Triptycene 1,2-Quinones and Quinols: Permeable Crystalline Redox-Active Molecular Solids. *J. Org. Chem.* **2018**, *83* (24), 15426–15437. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b02706>.
- (26) Sieuw, L.; Jouhara, A.; Quarez, É.; Auger, C.; Gohy, J.-F.; Poizot, P.; Vlad, A. A H-Bond Stabilized Quinone Electrode Material for Li–Organic Batteries: The Strength of Weak Bonds. *Chem. Sci.* **2019**, *10* (2), 418–426. <https://doi.org/10.1039/C8SC02995D>.
- (27) Li, C.; Hu, L.; Ren, X.; Lin, L.; Zhan, C.; Weng, Q.; Sun, X. Asymmetric Charge Distribution of Active Centers in Small Molecule Quinone Cathode Boosts High-Energy and High-Rate Aqueous Zinc-Organic Batteries. **2024**, 2313241. <https://doi.org/10.1002/adfm.202313241>.
- (28) Lin, Z.; Shi, H. Y.; Lin, L.; Yang, X.; Wu, W.; Sun, X. A High Capacity Small Molecule Quinone Cathode for Rechargeable Aqueous Zinc-Organic Batteries. *Nat. Commun.* **2021**, *12* (1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24701-9>.
- (29) Jethwa, R. B.; Zhao, E. W.; Kerber, R. N.; Jónsson, E.; Wright, D. S.; Grey, C. P. Designing for Conjugate Addition: An Amine Functionalised Quinone Anolyte for Redox Flow Batteries. *J. Mater. Chem. A* **2021**, *9* (27), 15188–15198. <https://doi.org/10.1039/d1ta02870g>.
- (30) Jethwa, R. B.; Hey, D.; Kerber, R. N.; Bond, A. D.; Wright, D. S.; Grey, C. P. Exploring the Landscape of Heterocyclic Quinones for Redox Flow Batteries. *ACS Appl. Energy Mater.* **2024**, *7* (2), 414–426. <https://doi.org/10.1021/acsaem.3c02223>.
- (31) Gaile, A.; Batenko, N. Synthesis of Heterocyclic Ring-Fused Quinones (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57* (11), 1076–1078. <https://doi.org/10.1007/s10593-021-03027-w>.
- (32) Miroshnikov, M.; Divya, K. P.; Babu, G.; Meiyazhagan, A.; Reddy Arava, L. M.; Ajayan, P. M.; John, G. Power from Nature: Designing Green Battery Materials from Electroactive Quinone Derivatives and Organic Polymers. *J. Mater. Chem. A* **2016**, *4* (32), 12370–12386. <https://doi.org/10.1039/c6ta03166h>.
- (33) Kwong, H. C.; Chidan Kumar, C. S.; Mah, S. H.; Mah, Y. L.; Chia, T. S.; Quah, C. K.; Lim, G. K.; Chandrāju, S. Crystal Correlation Of Heterocyclic Imidazo[1,2-a]Pyridine Analogues and Their Anticholinesterase Potential Evaluation. *Sci. Rep.* **2019**, *9* (1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37486-7>.
- (34) Anupriya; Thomas, K. R. J.; Nagar, M. R.; Shahnawaz; Jou, J.-H. Imidazo[1,2-a]Pyridine Based Deep-Blue Emitter: Effect of Donor on the Optoelectronic Properties. *J. Mater. Sci. Mater. Electron.* **2021**, *32* (22), 26838–26850. <https://doi.org/10.1007/s10854-021-07060-5>.
- (35) Mathur, C.; Gupta, R.; Bansal, R. K.; Swami, S.; Sheoran, A.; Salunke, D. B. Preparation and Physicochemical Properties of Organic Semiconducting Materials from the Reaction of Imidazo[1,2-a]Pyridines with Tetracyanoethylene. *ChemistrySelect* **2023**, *8* (41). <https://doi.org/10.1002/slct.202302954>.
- (36) Mutai, T.; Muramatsu, T.; Yoshikawa, I.; Houjou, H.; Ogura, M. Development of Imidazo[1,2-a]Pyridine Derivatives with an Intramolecular Hydrogen-Bonded Seven-Membered Ring Exhibiting Bright ESIPT Luminescence in the Solid State.

Org. Lett. **2019**, *21* (7), 2143–2146. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b00455>.

- (37) Stasyuk, A. J.; Cywiński, P. J.; Gryko, D. T. Excited-State Intramolecular Proton Transfer in 2'-(2'-Hydroxyphenyl)Imidazo[1,2-a]Pyridines. *J. Photochem. Photobiol. C Photochem. Rev.* **2016**, *28*, 116–137. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2016.05.003>.
- (38) Batenko, N.; Belyakov, S.; Kiselovs, G.; Valters, R. Synthesis of 6,7-Dichloropyrido[1,2-a]Benzimidazole-8,9-Dione and Its Analogues and Their Reactions with Nucleophiles. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54* (35), 4697–4699. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2013.06.094>.
- (39) Zhu, X.; Akiyama, T.; Yokoyama, T.; Matsumoto, Y. Stereoselective Formation of β -O-4 Structures Mimicking Softwood Lignin Biosynthesis: Effects of Solvent and the Structures of Quinone Methide Lignin Models. *J. Agric. Food Chem.* **2019**, *67*, 6950–6961. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b01968>.
- (40) Sugumaran, M. Unified Mechanism for Sclerotization of Insect Cuticle. *Adv. In Insect Phys.* **1998**, *27* (C), 229–334. [https://doi.org/10.1016/S0065-2806\(08\)60014-4](https://doi.org/10.1016/S0065-2806(08)60014-4).
- (41) Sugumaran, M. Reactivities of Quinone Methides versus O-Quinones in Catecholamine Metabolism and Eumelanin Biosynthesis. *Int. J. Mol. Sci.* **2016**, *17* (9), 1–23. <https://doi.org/10.3390/ijms17091576>.
- (42) Land, E. J.; Ramsden, C. A.; Riley, P. A.; Yoganathan, G. 4-Cyanomethyl-Ortho-Quinone Tautomerism and the Structure of the Dienophile in Gates' Morphine Synthesis. *Tetrahedron* **2003**, *59* (48), 9547–9554. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2003.10.008>.
- (43) Abakumov, G. A.; Cherkasov, V. K.; Kocherova, T. N.; Druzhkov, N. O.; Kurskii, Y. A.; Abakumova, L. G. Quinonimines and Aminoquinones, the Reaction Products of 3,6-Di(Tert-Butyl)-o-Benzoquinone with Primary and Secondary Amines. *Russ. Chem. Bull.* **2006**, *55* (7), 1195–1199. <https://doi.org/10.1007/s11172-006-0398-5>.
- (44) Ribeiro, R. C. B.; Ferreira, P. G.; De A. Borges, A.; Da S. M. Forezi, L.; De Carvalho da Silva, F.; Ferreira, V. F. 1,2-Naphthoquinone-4-Sulfonic Acid Salts in Organic Synthesis. *Beilstein J. Org. Chem.* **2022**, *18*, 53–69. <https://doi.org/10.3762/bjoc.18.5>.
- (45) Dähne, S.; Leupold, D. Coupling Principles in Organic Dyes. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1966**, *5* (12), 984–993. <https://doi.org/10.1002/anie.196609841>.
- (46) Berger, S.; Hertl, P.; Rieker, A. Physical and Chemical Analysis of Quinones. In *The Quinonoid Compounds (1988)*; John Wiley & Sons, Ltd, 1988; pp. 29–78. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9780470772119.ch2>.
- (47) Barnsley, J. E.; Pelet, W.; McAdam, J.; Wagner, K.; Hayes, P.; Officer, D. L.; Wagner, P.; Gordon, K. C. When “Donor-Acceptor” Dyes Delocalize: A Spectroscopic and Computational Study of D-A Dyes Using “Michler’s Base.” *J. Phys. Chem. A* **2019**, *123* (28), 5957–5968. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.9b03275>.
- (48) Telitel, S.; Dumur, F.; Kavalli, T.; Graff, B.; Morlet-Savary, F.; Gignes, D.; Fouassier, J.-P.; Lalevée, J. The 1,3-Bis(Dicyanomethylidene)Indane Skeleton as a (Photo) Initiator in Thermal Ring Opening Polymerization at RT and Radical or Cationic Photopolymerization. *RSC Adv.* **2014**, *4* (31), 15930. <https://doi.org/10.1039/C3RA42819B>.

- (49) Huang, J.; Tang, H.; Yan, C.; Li, G. 1,1-Dicyanomethylene-3-Indanone End-Cap Engineering for Fused-Ring Electron Acceptor-Based High-Performance Organic Photovoltaics. *Cell Reports Phys. Sci.* **2021**, *2* (1), 100292. <https://doi.org/10.1016/j.xcrp.2020.100292>.
- (50) Francos, J.; García-Garrido, S. E.; Borge, J.; Suárez, F. J.; Cadierno, V. Butadiene Dyes Based on 3-(Dicyanomethylidene)Indan-1-One and 1,3-Bis(Dicyanomethylidene)Indane: Synthesis, Characterization and Solvatochromic Behaviour. *RSC Adv.* **2016**, *6* (9), 6858–6867. <https://doi.org/10.1039/c5ra27005g>.
- (51) Batenko, N.; Gaile, A. Chemosensors Based on 5-Ethylidene-Substituted Barbituric Acid Derivatives (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.* **2022**, *58* (2–3), 97–99. <https://doi.org/10.1007/s10593-022-03061-2>.
- (52) Sigalov, M.; Lemcoff, N. G.; Shainyan, B.; Chipanina, N.; Aksamentova, T. Enol Forms of 1,3-Indanedione, Their Stabilization by Strong Hydrogen Bonding, and Zwitterion-Assisted Interconversion. *European J. Org. Chem.* **2010**, No. 14, 2800–2811. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201000026>.
- (53) Neese, F. The ORCA Program System. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2* (1), 73–78. <https://doi.org/10.1002/wcms.81>.
- (54) Skancke, A.; Skancke, N. *The Chemistry of Quinonoid Compounds*; Patai, S., Rappoport, Z., Eds.; John Wiley & Sons Ltd, 1988.
- (55) Anafloos, A.; Albay, H.; Benchat, N. E.; El Bali, B.; Dušek, M.; Fejfarová, K. 2-Phenyl-Imidazo[1,2-a]Pyridine-3-Carbaldehyde. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2008**, *64* (5). <https://doi.org/10.1107/S1600536808011306>.
- (56) Lu, T.; Chen, F. Multiwfn: A Multifunctional Wavefunction Analyzer. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33* (5), 580–592. <https://doi.org/10.1002/jcc.22885>.
- (57) Aguilar-Martinez, M.; Macias-Ruvalcaba, N.; Bautista-Martinez, J.; Gomez, M.; Gonzalez, F.; Gonzalez, I. Review: Hydrogen Bond and Protonation as Modifying Factors of the Quinone Reactivity. *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8* (17), 1721–1738. <https://doi.org/10.2174/1385272043369548>.
- (58) Formen, J. S. S. K.; Wolf, C. Chiroptical Switching and Quantitative Chirality Sensing with (Pseudo)Halogenated Quinones. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2021**, *60* (52), 27031–27038. <https://doi.org/10.1002/anie.202111542>.
- (59) Matsumoto, A.; Kaimori, Y.; Kawasaki, T.; Soai, K. Asymmetric Autocatalysis Initiated by Crystal Chirality of Achiral Compounds. In *Advances in Asymmetric Autocatalysis and Related Topics*; Elsevier, 2017; pp. 337–355. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812824-4.00018-6>.
- (60) Helmers, I.; Ghosh, G.; Albuquerque, R. Q.; Fernández, G. Pathway and Length Control of Supramolecular Polymers in Aqueous Media via a Hydrogen Bonding Lock. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2021**, *60* (8), 4368–4376. <https://doi.org/10.1002/anie.202012710>.
- (61) Tuttle, M. R.; Davis, S. T.; Zhang, S. Synergistic Effect of Hydrogen Bonding and π - π Stacking Enables Long Cycle Life in Organic Electrode Materials. *ACS Energy Lett.* **2021**, *6* (2), 643–649. <https://doi.org/10.1021/acsenerylett.0c02604>.

- (62) Zheng, S.; Shi, D.; Sun, T.; Zhang, L.; Zhang, W.; Li, Y.; Guo, Z.; Tao, Z.; Chen, J. Hydrogen Bond Networks Stabilized High-Capacity Organic Cathode for Lithium-Ion Batteries. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2023**, *62* (9). <https://doi.org/10.1002/anie.202217710>.
- (63) Steiner, T. The Hydrogen Bond in the Solid State. In *Angewandte Chemie International Edition*; 2002; Vol. 41, pp. 48–76. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020104\)41:1<48::AID-ANIE48>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020104)41:1<48::AID-ANIE48>3.0.CO;2-U).
- (64) Adawy, A. Functional Chirality: From Small Molecules to Supramolecular Assemblies. *Symmetry (Basel)*. **2022**, *14* (2), 292. <https://doi.org/10.3390/sym14020292>.
- (65) Flack, H. D. Chiral and Achiral Crystal Structures. *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86* (4), 905–921. <https://doi.org/10.1002/hlca.200390109>.
- (66) Thompson, A. L.; Watkin, D. J. X-Ray Crystallography and Chirality: Understanding the Limitations. *Tetrahedron Asymmetry* **2009**, *20* (6–8), 712–717. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2009.02.025>.
- (67) Eliel, L. E.; Wilen, H. S. *Stereochemistry of Organic Compounds*; 1994.
- (68) Giacovazzo, C.; Monaco, H. .; Artioli, G.; Viterbo, D.; Ferraris, G.; Gilli, G.; Zanotti, G.; Catti, M. *Fundamentals of Crystallography 2nd Edition*; Oxford University Press; 2nd edition (July 15, 2002), 2002.
- (69) Kikkawa, S.; Masu, H.; Katagiri, K.; Okayasu, M.; Yamaguchi, K.; Danjo, H.; Kawahata, M.; Tominaga, M.; Sei, Y.; Hikawa, H.; Azumaya, I. Characteristic Hydrogen Bonding Observed in the Crystals of Aromatic Sulfonamides: 1D Chain Assembly of Molecules and Chiral Discrimination on Crystallization. *Cryst. Growth Des.* **2019**, *19* (5), 2936–2946. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.9b00159>.
- (70) Laurence, C.; Legros, J.; Chantzis, A.; Planchat, A.; Jacquemin, D. A Database of Dispersion-Induction DI, Electrostatic ES, and Hydrogen Bonding α 1 and β 1 Solvent Parameters and Some Applications to the Multiparameter Correlation Analysis of Solvent Effects. *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119* (7), 3174–3184. <https://doi.org/10.1021/jp512372c>.
- (71) Sigalov, M.; Shainyan, B.; Chipanina, N.; Ushakov, I.; Shulunova, A. Intra- and Intermolecular $\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ Hydrogen Bonds in Pyrrolyl Derivatives of Indane-1,3-Dione - Experimental and Theoretical Study. *J. Phys. Org. Chem.* **2009**, *22* (12), 1178–1187. <https://doi.org/10.1002/poc.1573>.
- (72) Cierpicki, T.; Otlewski, J. Amide Proton Temperature Coefficients as Hydrogen Bond Indicators in Proteins. *J. Biomol. NMR* **2001**, *21* (3), 249–261. <https://doi.org/10.1023/A:1012911329730>.
- (73) Carroll, F. I.; Miller, H. W.; Meck, R. Thiosemicarbazone and Amidinohydrazone Derivatives of Some 1,4-Naphthoquinones. *J. Chem. Soc. C Org.* **1970**, *3* (15), 1993. <https://doi.org/10.1039/j39700001993>.
- (74) Dudley, K. H.; Miller, H. W.; Schneider, P. W.; McKee, R. L. Potential Naphthoquinone Antimalarials. 2-Acylhydrazino-1,4-Naphthoquinones and Related Compounds. *J. Org. Chem.* **1969**, *34* (9), 2750–2755. <https://doi.org/10.1021/jo01261a058>.

- (75) Catalán, J. Toward a Generalized Treatment of the Solvent Effect Based on Four Empirical Scales: Dipolarity (SdP, a New Scale), Polarizability (SP), Acidity (SA), and Basicity (SB) of the Medium. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113* (17), 5951–5960. <https://doi.org/10.1021/jp8095727>.
- (76) Shapet'ko, N. N.; Shigorin, D. N. NMR Study of Intramolecular Hydrogen Bond Protons in Quinoid Structures. *Zhurnal Strukt. Khimii* **1967**, *8* (3), 538–540.
- (77) Kamlet, M. J.; Taft, R. W. Solvent Hydrogen-Bond Acceptor (HBA) Basicities. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *98* (2), 377–383. <https://doi.org/10.1021/ja00418a009>.
- (78) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Rev.* **1991**, *91* (2), 165–195. <https://doi.org/10.1021/cr00002a004>.
- (79) Su, X.; Lökov, M.; Kütt, A.; Leito, I.; Aprahamian, I. Unusual Para-Substituent Effects on the Intramolecular Hydrogen-Bond in Hydrazone-Based Switches. *Chem. Commun.* **2012**, *48* (85), 10490. <https://doi.org/10.1039/c2cc35860c>.
- (80) Su, X.; Aprahamian, I. Hydrazone-Based Switches, Metallo-Assemblies and Sensors. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (6), 1963–1981. <https://doi.org/10.1039/c3cs60385g>.
- (81) Johnson, J. E.; Morales, N. M.; Gorczyca, A. M.; Dolliver, D. D.; McAllister, M. A. Mechanisms of Acid-Catalyzed Z / E Isomerization of Imines. *J. Org. Chem.* **2001**, *66* (24), 7979–7985. <https://doi.org/10.1021/jo010067k>.
- (82) Klopčič, I.; Dolenc, M. S. Chemicals and Drugs Forming Reactive Quinone and Quinone Imine Metabolites. *Chem. Res. Toxicol.* **2019**, *32* (1), 1–34. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.8b00213>.
- (83) Almeida, R. G.; Valença, W. O.; Rosa, L. G.; De Simone, C. A.; De Castro, S. L.; Barbosa, J. M. C.; Pinheiro, D. P.; Paier, C. R. K.; De Carvalho, G. G. C.; Pessoa, C.; Goulart, M. O. F.; Kharna, A.; Da Silva Júnior, E. N. Synthesis of Quinone Imine and Sulphur-Containing Compounds with Antitumor and Trypanocidal Activities: Redox and Biological Implications. *RSC Med. Chem.* **2020**, *11* (10), 1145–1160. <https://doi.org/10.1039/d0md00072h>.
- (84) Chen, T.; Banda, H.; Yang, L.; Li, J.; Zhang, Y.; Parenti, R.; Dincă, M. High-Rate, High-Capacity Electrochemical Energy Storage in Hydrogen-Bonded Fused Aromatics. *Joule* **2023**, *7* (5), 986–1002. <https://doi.org/10.1016/j.joule.2023.03.011>.
- (85) Batenko, N.; Kricka, A.; Belyakov, S.; Turovska, B.; Valters, R. A Novel Method for the Synthesis of Benzimidazole-Based 1,4-Quinone Derivatives. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57* (3), 292–295. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.12.002>.
- (86) Kudin, K. N.; Ozbas, B.; Schniepp, H. C.; Prud'homme, R. K.; Aksay, I. A.; Car, R. Raman Spectra of Graphite Oxide and Functionalized Graphene Sheets. *Nano Lett.* **2008**, *8* (1), 36–41. <https://doi.org/10.1021/nl071822y>.
- (87) Saravanan, M.; Ganesan, M.; Ambalavanan, S. An in Situ Generated Carbon as Integrated Conductive Additive for Hierarchical Negative Plate of Lead-Acid Battery. *J. Power Sources* **2014**, *251*, 20–29. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2013.10.143>.

PATEICĪBAS

Vēlos izteikt pateicību:

- *Dr. phys.* Sergejam Beļakovam (LOSI) par rentgenstruktūranalīzes datu iegūšanu izvēlētajiem savienojumiem;
- *Mg.* Ramonai Dūrenai, *Bc.* Ņikitam Griščenko, *Ph. D.* Anzelmam Zukulam (RTU) par katoda materiāla izgatavošanu, CV mērījumiem, Ramana spektriem un SEM attēliem;
- *Dr. chem.* Baibai Turovscai (LOSI) par iegūto savienojumu cikliskās voltammetrijas mērījumiem MeCN šķīdumos;
- *Dr. chem.* Vitālijam Rjabovam (RTU) par mainīgas temperatūras ^1H KMR spektroskopijas eksperimentu.

Paldies Rīgas Tehniskajai universitātei un Ķīmijas un ķīmijas tehnoloģijas institūtam par visām sniegtajām iespējām doktorantūras studiju laikā! Paldies kolēģiem par sniegtajām zināšanām un prasmēm, ka arī par padomiem un sniegto atbalstu! Visdziļākā pateicība promocijas darba vadītājai asociētai profesorei *Dr. chem.* Nelli Batenko par zinātniskajām idejām, diskusijām, motivāciju un ticību manām spējām visu šo gadu laikā! Sirsnīgs paldies manai ģimenei un draugiem par milzīgu atbalstu, rūpēm un iedrošinājumu!

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to express my gratitude to:

- *Dr. phys.* Sergey Belyakov (LIOS) for obtaining X-ray crystallography data for selected compounds;
- *Mg.* Ramona Dūrena, *Bc.* Ņikita Griščenko, and *Ph. D.* Anzelms Zukuls (RTU) for cathode material preparation, CV measurements, Raman spectra and SEM images;
- *Dr. chem.* Baiba Turovska (LIOS) for cyclic voltammetry measurements in MeCN solutions of obtained compounds;
- *Dr. chem.* Vitālijs Rjabovs (RTU) for variable temperature ^1H NMR experiment.

I am grateful to Riga Technical University and the Institute of Chemistry and Chemical Technology for all the opportunities provided during my doctoral studies. I am thankful to my colleagues for the knowledge and skills they shared, as well as for their advice and support! My deepest gratitude to my supervisor, Associate Professor *Dr. chem.* Nelli Batenko, for the scientific ideas, insightful discussions, constant motivation, and for always believing in my abilities! Sincere thanks to my family and friends for their immense support, care, and encouragement!



Anastasija Gaile dzimusi 1995. gadā Rīgā. Rīgas Tehniskajā universitātē (RTU) ieguvusi dabaszinātņu bakalaura grādu (2018) un maģistra grādu (2020) ķīmijā. Kopš 2020. gada strādā Dabaszinātņu un tehnoloģiju fakultātes Lietišķās ķīmijas institūtā (no 2024. gada – Ķīmijas un ķīmijas tehnoloģijas institūts; ĶĶTI), ieņemot zinātniskā asistenta amatu. Doktorantūras studiju laikā iesaistījies darbā ar studentiem vecākā laboranta amatā, kā arī vadījusi skolēnu zinātniski pētnieciskos darbus. Patlaban ir RTU ĶĶTI zinātniskā asistente. Zinātniskās intereses saistītas ar organisko savienojumu strukturālajiem pētījumiem un to potenciālo lietojumu virzieniem.

Anastasija Gaile was born in 1995 in Riga. She obtained a Bachelor's degree (2018) and a Master's degree (2020) in Natural Sciences in Chemistry from Riga Technical University (RTU). Since 2020, she has been working at the Institute of Applied Chemistry (since 2024, the Institute of Chemistry and Chemical Technology (ICCT)) at the Faculty of Natural Sciences and Technology, holding the position of a research assistant. During her doctoral studies, she has been involved in working with students in the position of a laboratory assistant, as well as has supervised one secondary school scientific research project. Currently, she is a research assistant at RTU ICCT. Her scientific interests are related to structural studies of organic compounds and their potential applications.