ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC

HUỲNH THỊ PHƯƠNG LOAN

NGHIÊN CỨU CẤU TRÚC VÀ TÍNH CHẤT CỦA HỆ PHỨC NHÓM 13 DIYL VÀ 14 YLIDONE BẰNG TÍNH TOÁN HÓA LƯỢNG TỬ

NGÀNH: HOÁ LÝ THUYẾT VÀ HOÁ LÝ
MÃ SỐ: 9440119

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC

Huế, 2021

Công trình được hoàn thành tại: Khoa Hóa, Trường Đại học Khoa học, Đại Học Huế

Người hướng dẫn khoa học: 1. PGS. TS. Nguyễn Thị Ái Nhung
2. PGS. TS. Hoàng Văn Đức

Phản biện 1: .....

Phản biện 2: .....

Phản biện 3: .....

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng cấp Đại học Huế chấm luận án tiến sĩ họp tại ……...

Vào hồi..... giờ.....ngày.....tháng.....năm.....

Có thể tìm hiểu luận án tại:.....

MỞ ĐẦU

1. Tính cấp thiết của đề tài

Hợp chất X(0) gọi là ylidone của các nguyên tố nhóm 14 (C – Pb) lần đầu tiên được nghiên cứu chi tiết sau khi phát hiện ra tính chất thú vị của phối tử carbodiphosphoranes CL_2 trong đó nguyên tử carbon giữ lại bốn electron như hai cặp electron tự do và liên kết với các phối tử L thông qua các tương tác cho nhận L→C←L trong CL_2, gọi là carbone. Thực tế là hợp chất carbone C(0), cụ thể là $C(PPh_3)_2$, đã được tổng hợp thực nghiệm đầu tiên vào năm 1961 bởi Ramirez và cộng sự. So sánh với cấu trúc của carbene CR_2 có một sự khác biệt rõ ràng, đó là việc chỉ tồn tại một cặp electron tự do trên nguyên tố carbon, hai electron còn lại đã tham gia tạo thành liên kết với nhóm R (C–R). Mặt khác, tính chất của carbone thường được so sánh với carbene, cũng là phối tử trong các phức kim loại chuyển tiếp, trong đó carbon chỉ còn một cặp electron để tạo thành liên kết trong hợp chất. Đặc biệt, khi mở rộng nguyên tử trung tâm X từ carbon đến các nguyên tố nặng hơn trong nhóm 14 ylidones ký hiệu là XL_2 với X = Si – Pb và ylidone cũng có hai cặp electron tự do tại nguyên tử X trung tâm, với L = PR_3, PPh_3, PH_3, NHCs, YCp* (Y = B – Tl), cAAC (cAAC = cyclic alkyl amino carbene). Trong một số trường hợp khi so sánh cấu trúc và tính chất $X(cAAC)_2$ với $X(PR_3)_2$, thì cAAC có khả năng nhận electron π tốt hơn, trong khi đó $(PR_3)_2$ có mức độ cho electron π ngược lại ưu tiên hơn. Trên thực tế, hóa học phối trí của các nguyên tố nhóm 13 ở trạng thái oxy hóa thấp là một chủ đề nghiên cứu chuyên sâu từ việc tổng hợp thành công các phức kim loại chuyển tiếp mới. Một số nhóm hóa trị thấp nhóm 13 diyl YR (Y là Al, Ga, In; R là cyclopentadienyl-C_5H_5 (Cp); pentamethylcyclopentadienyl-$C_5(CH_3)_5$ (Cp*)) đã xuất hiện dưới dạng phối tử carbenoid linh hoạt. Bên cạnh đó, phức của kim loại chuyển tiếp với phối tử YCp* được thực nghiệm và lý thuyết nghiên cứu rộng rãi từ sau khi phức $[(CO)_4Fe\text{-}\{AlCp^*\}]$ được Fischer và cộng sự tổng hợp lần đầu tiên vào năm 1997. Tiếp đó các đồng đẳng kế tiếp của nhóm 13 như là $[(CO)_4Fe\text{-}\{YCp^*\}]$

(Y là B, Ga) cũng được báo cáo. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng các phức của kim loại chuyển tiếp kết hợp với phối tử YCp*, như hệ phức của $Fe(CO)_4$ với YCp* (Y là B, Al, Ga) cho thấy tính chất rất thú vị, vì YCp* đóng vai trò là phối tử cho electron và góp phần ổn định về mặt không gian khi kết hợp với nguyên tử Fe. Hơn nữa, khi kết hợp hai nhóm YCp* (Y là Al, Ga, In) với kim loại chuyển tiếp như Pt được nghiên cứu bởi G. Frenking và cộng sự cho thấy phức có cấu trúc tứ diện, dimer YCp* đóng vai trò quan trọng trong sự phân cực và độ bền của liên kết Pt-Y, góp phần vào sự ổn định phức. Năm 2010, Frenking đã đề xuất một nhóm carbones mới CL_2, khi L là nhóm 13 diyl YCp* (Y = B đến Tl) gọi là carbodiylide. Nghiên cứu lý thuyết cho thấy phối tử 13-diyl YR cho điện tử qua liên kết σ và nhận electron qua liên kết π. Sự cho liên kết σ và π của các phối tử YCp* là yếu tố thích hợp để ổn định nguyên tử carbon trong phối tử $C(YCp^*)_2$. Thêm vào đó các hợp chất chứa kim loại chuyển tiếp được coi là đối tượng hấp dẫn vì tính linh hoạt của chúng trong việc hình thành liên kết mới trong hệ phức.

Tuy nhiên các phức chứa kim loại chuyển tiếp kết hợp phối tử ylidone và tetrylene cũng như nhóm 13 diyl đến nay vẫn chưa được khảo sát một cách chi tiết và bài bản về cấu trúc và tính chất. Đồng thời chúng tôi cũng muốn sử dụng mô phỏng docking để dự đoán về mặt lý thuyết khả năng ức chế của (**Ag-2C** và **Ag-2C)**$_2$ đối với cả ACE2 và PDB6LU7 trên SARS-CoV-2. Ngoài ra, vì ribavirin và remdesivir đã được báo cáo về hiệu quả của chúng khi sử dụng SARS-CoV-2, chúng cũng được đưa vào nghiên cứu như là tài liệu tham khảo so sánh về hiệu quả của các phức carbene.

Chính từ thực tế này, đề xuất đề tài nghiên cứu trong luận án này là: "***Nghiên cứu cấu trúc và tính chất của hệ phức nhóm 13 diyl và 14 ylidone bằng tính toán hóa lượng tử***".

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN VỀ HỆ CHẤT NGHIÊN CỨU

1.1. NHÓM 13 DIYL

Hình 1.1 cho thấy cấu trúc của phối tử nhóm 13 diyl YCp* (Y là B đến Tl; Cp* = pentamethylcyclopentadienyl (C_5Me_5)).

BCp* AlCp* GaCp* InCp* TlCp*

Hình 1.1. Phối tử YCp* (Y là B đến Tl).

1.2. PHỐI TỬ TETRYLENE

NHC là hợp chất mà trên nguyên tử trung tâm carbon còn một cặp electron tự do, hai electron còn lại đã tham gia tạo thành liên kết với R(C–R). Bên cạnh đó, những nghiên cứu lý thuyết gần đây chỉ ra rằng hợp chất NHC không chỉ áp dụng đối với carbon như một nguyên tử trung tâm, mà còn có thể được mở rộng đối với nhóm 14 ở dạng NHX (X = C, Si, Ge, Sn, Pb).

1.3. PHỐI TỬ YLIDONE

Cacbodiphosphorane là hợp chất carbon(0) (CL_2), trong đó nguyên tử carbon giữ lại hai cặp electron và tạo thành liên kết trong hợp chất CL_2 với hai liên kết cho nhận L→C. Một số nghiên cứu lý thuyết gần đây cho thấy liên kết trong CL_2 không chỉ áp dụng đối với carbon như một nguyên tử trung tâm, mà còn có thể được mở rộng đối với các nguyên tố trong cùng nhóm 14 (XL_2) với X = Si đến Pb, phối tử XL_2 là phối tử cho σ mạnh và π yếu.

1.4. GIỚI THIỆU VỀ SARS-CoV-2.

Chúng có thể được phân loại thành bốn chi: Alpha-, Beta-, Gamma- và Delta coronavirus. Các alphacoronavirus đại diện bao gồm coronavirus NL63 (HCoV-NL63), trong khi các betacoronavirus nổi tiếng nhất bao gồm SARS-CoV và MERS-CoV.

CHƯƠNG 2. NỘI DUNG VÀ PHƯƠNG PHÁP TÍNH TOÁN

2.1. NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

- Xây dựng các phức chất các hệ phức các kim loại chuyển tiếp chứa phối tử linh hoạt YCp*, ylidone ($X(YCp^*)_2$, $XPPh_3$, XPH_3), tetrylene (NHX) (X = C, Si, Ge, Sn, Pb; Y = B, Al, Ga, In, Tl) bằng Molden.
- Dùng Gaussian 09 kết hợp với Turbomole 7.0 để tối ưu năng lượng các phức đã xây dựng. Chọn cấu trúc ổn định nhất với các thông tin kèm theo về độ dài liên kết, góc liên kết chính, góc nhị diện chính, góc cong (bending angles) của hệ phức và phối tử.
- Tính các chỉ số liên kết Wiberg và phân tích mật độ điện tích tự nhiên trong hệ phức và các mảnh riêng biệt bằng chương trình NBO 3.1 chạy trên Gaussian 09 và Gaussview 05.
- Tính toán năng lượng phân ly liên kết khi có xét tới tương tác phân tán DFT – D3 (kcal.mol^{-1}) và không xét tới tương tác phân tán BDE – D_e (kcal/mol) của hệ phức bằng lý thuyết phiếm hàm mật độ.
- Khảo sát bản chất liên kết trong phức chất chứa phối tử Cp* bằng phương pháp EDA – NOCV tính trên phần mềm ADF 2016.01.
- Khảo sát độ bền của phức và đề xuất ứng dụng của hệ phức Ag-2CCl bằng phần mềm MOE 2015.01.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Tối ưu hình học

Trong luận án này, các phân tử với đối xứng C_1 được tối ưu hình học bằng chương trình Gaussian 09 kết hợp với Turbomole 6.1, với građient ở mức lý thuyết BP86/def2-SVP. Hiệu ứng thế năng tương tác lõi được áp dụng cho việc tính toán đối với các nguyên tố có khối lượng nguyên tử lớn thuộc nhóm 13: In, Tl, nhóm 14: Sn, Pb và kim loại chuyển tiếp Mo, W, Ag, Pt, Pd. Sử dụng phép gần đúng RI để tối ưu cấu trúc bằng các tập cơ sở tương ứng.

2.2.2. Năng lượng phân ly liên kết

Việc đầu tiên khi tính toán BDE là tối ưu các phức chất và các phối tử tự do. Tiếp đến, tính năng lượng phân ly liên kết bằng chương trình NBO 3.1 ở mức lý thuyết BP86/TZVPP//BP86/SVP.

2.2.3. Orbital liên kết tự nhiên

Tính liên kết Wiberg và phân tích mật độ điện tích tự nhiên trong các phối tử và phức chất tại mức BP86/TZVPP//BP86/SVP, vẽ obitan phân tử và phân tích năng lượng obitan bằng cách sử dụng phương pháp obitan liên kết tự nhiên có sẵn trong Gaussian 09.

2.2.4. Phương pháp phân tách các hợp phần năng lượng gồm năng lượng phân hủy kết hợp với sự dịch chuyển điện tích trong orbital liên kết hóa trị

Các hợp chất và phối tử sẽ được tối ưu hóa lần thứ hai với mức BP86 kết hợp với một tập cơ sở “triple-zeta-quality"ứng với quỹ đạo Slater (STO) được tăng cường bởi bộ chức năng phân cực và một tương tác lõi độc lập, chạy trên phần mềm ADF 2018.01. Một bộ phụ trợ của s, p, d, e, g và STO sẽ được sử dụng ứng với mật độ phân tử, đại diện cho Coulomb và thế năng tương quan trao đổi, được xác định một cách chính xác trong mỗi chu kỳ SCF. Hiệu ứng tương đối vô hướng sẽ được kết hợp bằng cách áp dụng các mức gần đúng từ thứ không (ZORA). Mức năng lượng BP86/TZ2P+ được áp dụng để khảo sát trạng thái liên kết của hệ phức bằng phương pháp EDA-NOCV ứng với các hệ phân tử có đối xứng C_1.

2.2.5. Phương pháp mô phỏng lắp ghép phân tử

Quy trình tiến hành mô hình docking mô tả phân tử gồm 5 bước:

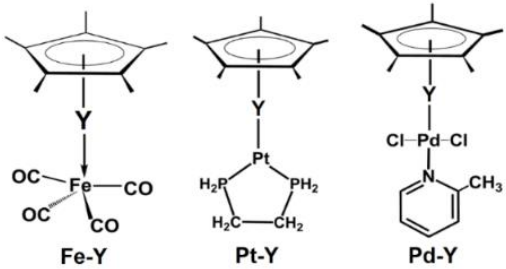
- Lựa chọn và chuẩn bị cấu trúc mục tiêu tác động
- Chuẩn bị cấu trúc phân tử hợp chất (ligand)
- Mô phỏng lắp ghép lại (Re-docking)
- Docking phân tử vào mục tiêu tác động
- Phân tích kết quả docking

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. TÍNH TOÁN HÓA LƯỢNG TỬ VỀ CẤU TRÚC, TÍNH CHẤT CỦA CÁC HỆ PHỨC

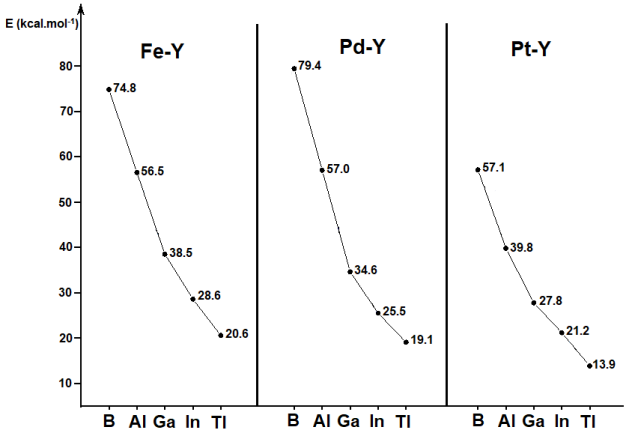
3.1.1. Cấu trúc và tính chất của hệ phức chứa phối tử nhóm 13 diyl (YCp*)

Cấu trúc và năng lượng phân ly liên kết; phân tích orbital liên kết tự nhiên, phân tích các hợp phần năng lượng kết hợp orbital liên kết hóa trị của phức [$(CO)_4$Fe-YCp*] (**Fe-Y**); [(dhpe)Pt-$(YCp^*)_2$] (dhpe = diphosphinoethane) (**Pt-Y**) [(pyridine)Cl_2Pd-YCp*] (**Pd-Y**) với Y = B – Tl. Hình 3.1 là công thức cấu tạo của các hệ phức nghiên cứu.



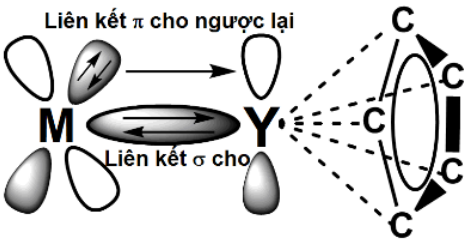
Hình 3.1. Hệ phức diyl với một số kim loại chuyển tiếp **Fe-Y; Pt-Y; Pd-Y** (Y = B đến Tl).

Hình 3.2 đưa ra kết quả về BDE đối với liên kết M-Y của phức **M-Y**. Tính toán BDE của phức **M-Y** cho thấy giảm dần từ phức boron **M-B** đến phức thalium **M-Tl**, cụ thể, giảm từ **Fe-B** (D_e = 74,8 kcal.mol^{-1}) đến **Fe-Tl** (D_e = 20,6 kcal.mol^{-1}); từ **Pd-B** (D_e = 79,4 kcal.mol^{-1}) đến **Pd-Tl** (D_e = 19,1 kcal.mol^{-1}); từ **Pt-B** (D_e = 57,1 kcal.mol^{-1}) đến **Pt-Tl** (D_e = 13,9 kcal.mol^{-1}). Từ kết quả tính toán năng lượng phân ly liên kết của liên kết M-Y trong **M-Y** cho thấy các hệ phức khối lượng nguyên tử lớn hơn có liên kết yếu hơn so với những hệ phức có khối lượng nguyên tử nhỏ hơn trong cùng nhóm 13.



Hình 3.2. Năng lượng phân ly liên kết D_e (kcal.mol^{-1}) của hệ phức **M-Y** (M = Fe, Pd, Pt; Y = B – Tl) tính tại mức lý thuyết BP86/def2-TZVPP//BP86/def2-SVP.

Sơ đồ 3.1 thể hiện tương tác orbital hóa trị của liên kết cho nhận giữa phối tử YCp* với kim loại chuyển tiếp M. Sơ đồ này cho thấy orbital của các phối tử tự do YCp* liên kết với kim loại chuyển tiếp M tạo nên liên kết σ-cho YCp*→M. Phân tích trạng thái liên kết cho thấy sự cho liên kết σ từ YCp* đến M và liên kết π-cho ngược lại từ M đến các phối tử YCp* [195], [206].

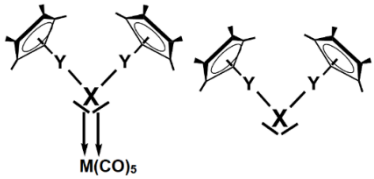


Sơ đồ 3.1. Biểu diễn tương tác cho-nhận trong hệ phức **M-Y** (M = Fe, Pd, Pt; Y = B đến Tl) với liên kết σ-cho và liên kết π-cho ngược lại.

3.1.2. Cấu trúc và tính chất của hệ phức chứa phối tử ylidone

3.1.2.1. Phức của hợp chất $M(CO)_5$ với phối tử $X(YCp^*)_2$

Phần này trình bày chi tiết cấu trúc hình học và năng lượng phân ly liên kết khi có xét và không xét đến tương tác phân tán, phân tích NBO và kết quả EDA-NOCV của hệ phức ylidone [$M(CO)_5$-$X(YCp^*)_2$] (**M-XY**). Hình 3.3 trình bày công thức cấu tạo của các hợp chất nghiên cứu trong mục này.

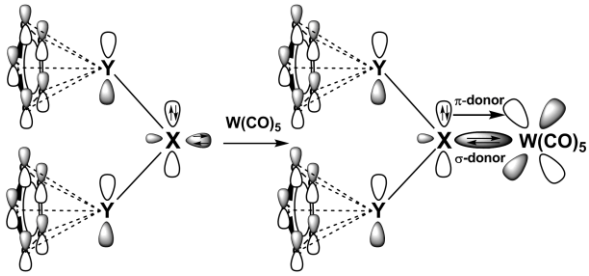


Hình 3.3. Phức **M-XY** và phối tử tự do **XY** với M = Mo, W; X = C đến Pb, Y = B đến Tl.

Các phức của **M-XY** với M = Mo, W; X = C đến Pb; Y = B đến Tl có kết quả năng lượng phân ly liên kết tăng dần từ hệ phức carbone đến hệ phức plumbylone như **Mo-CB** là 28,7 đến **W-PbB** là 50,5 kcal.mol^{-1}; **Mo-CAl** là 40,9 đến **W-PbAl** là 46,2 kcal.mol^{-1}; **Mo-CGa** là 38,5 đến **W-PbGa** là 49,9 kcal.mol^{-1}; **Mo-CIn** là 44,8 đến **W-PbIn** là 49,6 kcal.mol^{-1}; **Mo-CTl** là 51,3 đến **W-PbTl** là 52,8 kcal.mol^{-1}. Kết quả này cũng hoàn toàn phù hợp với năng lượng phân ly liên kết khi có xét đến tương tác phân tác, cũng tăng dần từ **M-CY** đến phức **M-PbY** với M = Mo, W, Y = B – Tl, một vài ví dụ như **Mo-CB** là 50,8 đến **W-PbB** là 74,8 kcal.mol^{-1}; **Mo-CAl** là 62,8 đến **W-PbAl** là 66,9 kcal.mol^{-1}. Hiệu ứng nhóm thế của nhóm YCp* ảnh hưởng đến sự tăng dần độ bền nội tại của liên kết M-X trong phức **M-XY** khi khối lượng nguyên tử nguyên tố X trở nên lớn hơn. Do đó nhận thấy rằng BDE khi xét tới tương tác phân tán thì liên kết M-X của phức **M-XY** trở nên mạnh hơn khi khối lượng nguyên tử nguyên tố X càng lớn.

Bảng 3.1. Kết quả tính năng lượng phân ly liên kết (kcal.mol^{-1}) khi xét (DFT-D3) và không xét (DFT-D$_e$) tương tác phân tác của phức **M-XY** tại mức lý thuyết DFT-D$_e$-BP86/TZVPP và DFT-D3-BP86/TZVPP (M = Mo, W; X = C – Pb; Y = B – Tl).

Phức	DFT-D$_e$ (kcal.mol^{-1})	DFT-D3 (kcal.mol^{-1})	ΔE
Mo-CB	28,7	50,8	22,1
Mo-CAl	40,9	62,8	21,9
Mo-CGa	38,5	59,7	21,3
Mo-CIn	44,8	64,9	20,1
Mo-CTl	51,3	70,8	19,5
Mo-SiB	26,8	51,2	24,4
Mo-SiAl	42,2	63,2	21,0
Mo-SiGa	44,9	65,1	20,2
Mo-SiIn	48,5	68,2	19,7
Mo-SiTl	53,7	72,8	19,1
W-GeB	44,4	66,7	22,3
W-GeAl	45,5	68,9	23,4
W-GeGa	48,9	69,7	20,8
W-GeIn	50,0	69,9	19,9
W-GeTl	53,6	72,3	18,7
W-SnB	49,0	71,5	22,5
W-SnAl	46,7	66,6	19,9
W-SnGa	49,5	68,1	18,6
W-SnIn	49,9	70,6	20,7
W-SnTl	53,9	75,7	21,8
W-PbB	50,5	74,8	24,3
W-PbAl	46,2	66,9	20,7
W-PbGa	49,9	69,7	19,8
W-PbIn	49,6	70,5	20,9
W-PbTl	52,8	75,0	22,2

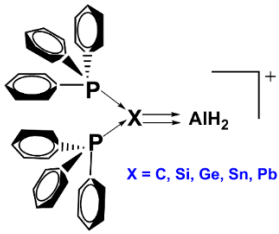


Sơ đồ 3.2. Sơ đồ thể hiện tương tác orbital giữa nguyên tử nhóm chính X của phối tử ylidone $X(YCp^*)_2$, và mảnh kim loại $M(CO)_5$ với liên kết σ-cho và π-cho của liên kết cho-nhận trong phức **M-XY** (M = Mo, W; X = C, Si, Ge, Sn, Pb; và Y = B – Tl).

Sơ đồ 3.2 mô tả kiểu tương tác chính trong các liên kết X-Y và X-M, trong phức **M-XY**. Sơ đồ 3.2 cho thấy sự tương tác orbital giữa các nguyên tử nhóm chính X (C, Si, Ge, Sn, Pb) của phối tử ylidone $X(YCp^*)_2$ và mảnh kim loại $M(CO)_5$ thông qua liên kết cho-nhận của liên kết σ- và π.

3.1.2.2. Phức của AlH_2^+ với phối tử ylidone

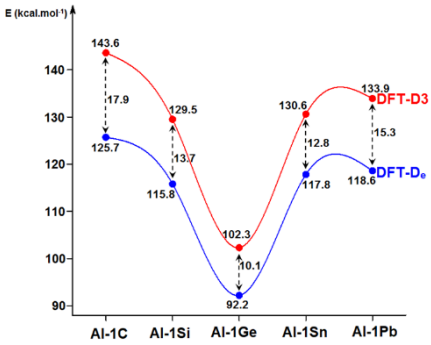
Qua nghiên cứu tài liệu, Frenking đã báo cáo hệ phức carbone $C(PPh_3)_2$ kết hợp với hợp chất mang điện $\{EH_2\}^q$ (E^q= Be, B^+, C^{2+}) cho thấy bản chất liên kết trong hợp chất có xu hướng rất thú vị. Từ đó, muốn tìm hiểu thêm về phức của ylidone với các hợp chất mang điện tích AlH_2^+ là $[X(PPh_3)_2$-$AlH_2]^+$ (**Al-1X**) (X = C – Pb), vẫn chưa có bất kì nghiên cứu cụ thể chi tiết tính đến thời điểm này.



Hình 3.4. Hệ phức **Al-1X** (X = C – Pb).

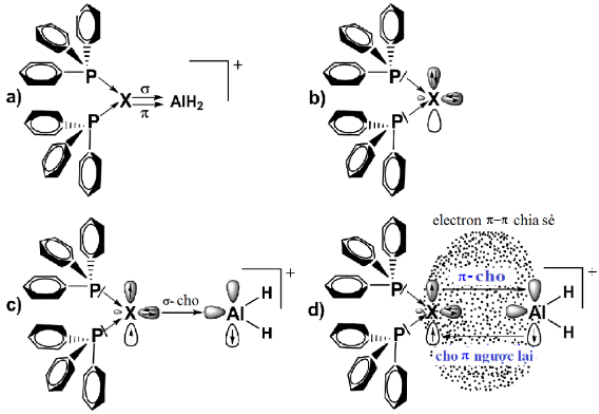
Tính toán năng lượng phân ly liên kết, D_e (kcal.mol^{-1}), có và không có khi xét tới tương tác phân tán của phức AlH_2^+-ylidone để xem xét ảnh hưởng của các tương tác phân tán. Hình 3.5 cho thấy BDE dự đoán về mặt lý thuyết của các phức **Al-1C** – **Al-1Pb** đã được tính toán tại mức lý thuyết BP86/TZVPP-D_e (đường màu xanh) và tại mức BP86/TZVPP-D3 (đường màu đỏ). Đầu tiên, BDE của liên kết Al-X trong **Al-1X** thể hiện một xu hướng thú vị (đường màu xanh). Cụ thể, BDE cho thấy phức carbone **Al-1C** có liên kết mạnh nhất (125,7 kcal.mol^{-1}) và giảm đáng kể từ carbone **Al-1C** đến silylone **Al-1Si** (115,8 kcal.mol^{-1}) và germylone **Al-1Ge** (92,2 kcal.mol^{-1}) và sau đó tăng nhẹ tới stannylone **Al-1Sn** là (117,8 kcal.mol^{-1}) và plumbylone **Al-1Pb** (118,6 kcal.mol^{-1}). Lưu ý rằng xu hướng năng lượng trong DFT-D3 đường màu đỏ tương tự như giá trị DFT-D_e.

Sự giảm nhẹ BDE của các liên kết Al-X của **Al-1C** khi xét tới tương tác phân tán có thể đến từ các lực hấp dẫn giữa các phối tử **1X** và mảnh AlH_2^+ thông qua ảnh hưởng của hai nhóm PPh_3 tới BDE của liên kết Al-X trong phức AlH_2^+-ylidone và các mảnh trong phức có ảnh hưởng đáng kể đến độ bền liên kết Al-X trong các phức được nghiên cứu.



Hình 3.5. Giản đồ năng lượng phân ly liên kết, D_e [kcal/mol] khi xét (đường màu đỏ) và không xét (đường màu xanh) đến tương tác của các nhóm phân tử trong hệ phức **Al-1X**.

Sơ đồ 3.3 khẳng định rằng phân tích liên kết cho thấy các phức $[X(PPh_3)_2\text{-}AlH_2]^+$ có liên kết cho-nhận, trong đó việc cho cặp electron σ và π thông qua cặp σ-cho và π-cho từ phối tử cho $X(PPh_3)_2$ đến các orbital còn trống của mảnh nhận AlH_2^+ (Sơ đồ 3.3-a); và biểu diễn sơ đồ của liên kết trong các phức (Sơ đồ 3.3-b) trong đó nguyên tử trung tâm X giữ lại hai cặp electron và có thể cho σ và π đến mảnh AlH_2^+. Ngoài ra, với các liên kết σ-cho, π-cho và cho π ngược lại như các electron π-π được chia sẻ giữa phối tử $X(PPh_3)_2$ và mảnh AlH_2^+ trong các phức **Al-1X** (Sơ đồ 3.3-c và 3.3-d) phù hợp với kết quả EDA-NOCV và các cặp NOCV với sự chuyển điện tích được xét giữa mảnh cho và nhận trong các phức **Al-1X**.

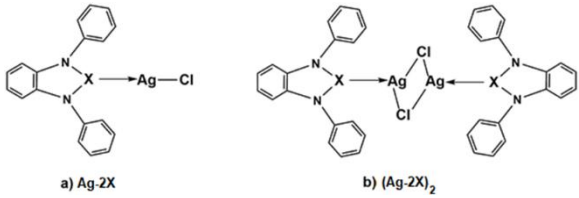


Sơ đồ 3.3. Mô hình liên kết của liên kết σ-cho và π-cho và cho π ngược lại như các electron π-π được chia sẻ giữa phối tử $X(PPh_3)_2$ với X = C – Pb và mảnh AlH_2^+ trong các phức **Al-1X**.

3.1.3. Cấu trúc và tính chất của hệ phức chứa phối tử tetrylene

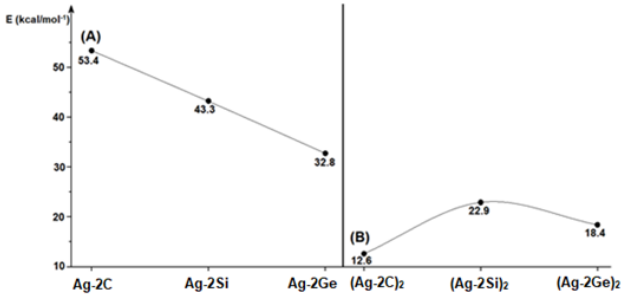
Trong quá trình nghiên cứu về phức tetrylene, đặc biệt lưu ý tới các phức của Ag, lý do vì các hợp chất của Ag đã có ứng dụng trong dược liệu và y học từ nhiều năm nay với vai trò là chất kháng khuẩn và kháng viêm. Do đó ở phần này tập trung nghiên cứu vào bản chất của liên kết và mức độ tương tác giữa σ và π giữa phối tử tetrylene NHX_{Ph} và AgCl trong các phức [ClAg-

NHX_{Ph}] (**Ag-2X**) và [(ClAg-NHX_{Ph})$_2$] (**Ag-2X**)$_2$ (X = C, Si, Ge) đưa ra trong Hình 3.6.



Hình 3.6. Các phức (a) **Ag-2X** và (b) **(Ag-2X)$_2$** (X = C, Si, Ge)

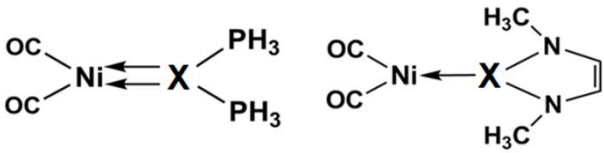
Hình 3.7 cho thấy BDEs được tính toán cho các liên kết Ag-NHX_{Me} trong **Ag-2X** và (**Ag-2X)$_2$**. Có sự giảm đáng kể từ phức carbene **Ag-2C** (D_e = 53,4 kcal.mol^{-1}) đến phức germylene **Ag-2Ge** (D_e = 32,8 kcal.mol^{-1}). Các tính toán cho thấy phối tử NHC trong **Ag-2C** là liên kết mạnh nhất trong phức **Ag-2X** trong đó X = Si, Ge có liên kết yếu hơn. Mặt khác, khi so sánh xu hướng BDE của các phức (**Ag-2X)$_2$** với các phức **Ag-2X** có sự khác nhau đáng kể. Cụ thể, Hình 3.7 cho thấy giá trị nhỏ nhất của D_e = 12,6 kcal.mol^{-1} đối với (**Ag-2C)$_2$**, sau đó tăng đến phức silylene (**Ag-2Si)$_2$** (D_e = 22,9 kcal.mol^{-1}) và sau đó giảm từ silylene đến germylene (**Ag-2Ge)$_2$** (D_e = 18,4 kcal.mol^{-1}).



Hình 3.7. Năng lượng phân ly liên kết của các hệ phức Ag-tetrylene: (A) phức **Ag-2X**; và (B) phức **(Ag-2X)$_2$** (X = C, Si, Ge) được tính toán ở mức lý thuyết BP86/def2-TZVPP//BP86/def2-SVP.

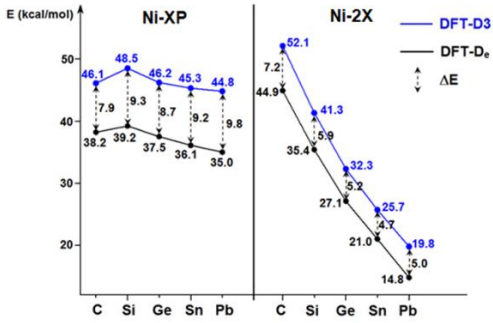
3.1.4. So sánh cấu trúc và tính chất giữa phức ylidone và tetrylene

Mục đích chính của phần này là áp dụng tính toán DFT để so sánh các cấu trúc và liên kết hóa học giữa các phối tử của carbodiphosphorane-analogues $X(PH_3)_2$ và N-heterocyclic carbene-analogues NHE_{Me} với phức $Ni(CO)_2$ để làm sáng tỏ sự giống và khác nhau trong cấu trúc và trạng thái liên kết trong hai hệ. Tính toán các cấu trúc tối ưu và năng lượng phân ly liên kết của $[(CO)_2Ni\text{-}\{X(PH_3)_2\}]$ (**Ni-XP**) và $[(CO)_2Ni\text{-}\{NHX_{Me}\}]$ (**Ni-2X**) khi X = C đến Pb (Hình 3.8).



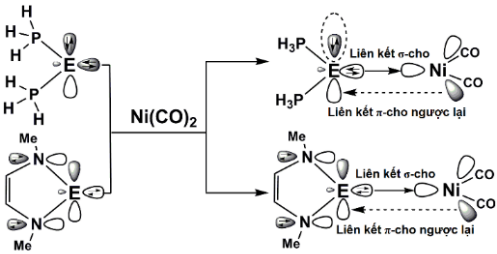
Hình 3.8. Hệ phức a) **Ni-XP**; và b) **Ni-2X**.

Kết quả tính toán năng lượng phân ly liên kết, D_e (kcal.mol^{-1}) (đường màu đen) của phức **Ni-XP** và **Ni-2X** (X = C – Pb) ở mức BP86/def2 TZVPP//BP86/def2-SVP được hiển thị trong Hình 3.9. BDE của liên kết cho-nhận trong **Ni-CP** đến **Ni-PbP** thể hiện một xu hướng thú vị. BDE đề xuất độ mạnh liên kết $Ni\text{-}X(PH_3)_2$ giảm nhẹ từ **Ni-CP** (D_e = 38,2 kcal.mol^{-1}) xuống **Ni-PbP** (D_e = 35,0 kcal.mol^{-1}), ngoại trừ phức **Ni-SiP** (D_e = 39,2 kcal.mol^{-1}). Do đó, dữ liệu trong luận án này đề xuất rằng các phức có nguyên tử khối X lớn có liên kết yếu hơn so với các phức có nguyên tử khối X nhỏ. Hình 3.9 cũng cho thấy BDE được tính toán cho liên kết $(CO)_2Ni\text{-}2X_{Me}$ cho thấy có sự giảm đáng kể từ **Ni-2C** (D_e = 44,9 kcal.mol^{-1}) đến **Ni-2Pb** (D_e = 14,8 kcal.mol^{-1}). Các tính toán cho thấy khi X = Si – Pb trong phức **Ni-2X** thể hiện các liên kết yếu hơn, phối tử NHC_{Me} trong **Ni-2C** là liên kết mạnh nhất. Xu hướng BDE tương tự được tìm thấy đối với các hệ ylidone và tetrylene, nhưng sự giảm mạnh hơn được tìm thấy đối với các phức tetrylene **Ni-2X**.



Hình 3.9. Giản đồ năng lượng phân ly liên kết, D_e [kcal/mol] khi xét (đường màu xanh) và không xét (đường màu đen) đến tương tác của các nhóm phân tử trong hệ phức **Ni-XP** và **Ni-2X** (X = C – Pb).

Từ đây đề xuất sơ đồ về bản chất liên kết trong phức **Ni-XP** và **Ni-2X** với liên kết σ-cho thông qua cặp electron σ từ mảnh cho {$X(PH_3)_2$} và {NHX_{Me}} đến mảnh nhận $Ni(CO)_2$, như được hiển thị trong sơ đồ 3.4. Kết quả của phần này cho thấy các phối tử ylidone trong **Ni-XP** có thể hoạt động như một kiểu tương tự với các phối tử tetrylene trong **Ni-2X**. Đây cũng là lý do hai phức được nghiên cứu trong phần này cho thấy xu hướng gần như giống nhau đối với năng lượng phân ly liên kết.



Sơ đồ 3.4. Sơ đồ đề xuất trạng thái liên kết từ mảnh cho $X(PH_3)_2$ and NHX_{Me} đến mảnh nhận $Ni(CO)_2$ trong phức ylidone **Ni-XP** và tetrylene **Ni-2X**.

3.2. TÍNH TOÁN DOCKING DỰA TRÊN NỀN TẢNG TƯƠNG TÁC CƠ HỌC PHÂN TỬ

Trong luận án này, phương pháp mô phỏng docking phân tử được sử dụng để thăm dò sự tương tác của phức **Ag-2C**, (**Ag-2X)$_2$** và hai loại thuốc, lên protein ACE2 trong cơ thể người và protein PDB6LU7 của SARS-CoV-2. Xác định cách thức phức **Ag-2C** và (**Ag-2X)$_2$** tương tác với các protein ACE2 và PDBLU7 và ức chế hành động của chúng, cũng như làm cho protein trở nên yếu hơn trạng thái ban đầu. Mô hình mô phỏng docking phân tử **Ag-2C**, (**Ag-2X)$_2$** và hai loại thuốc ribavirin và remdesivir vào protein ACE2 trong cơ thể người và protein PDB6LU7 của SARS-CoV-2 đã được nghiên cứu bởi chương trình MOE 2015.10.

Kết quả mô phỏng docking chỉ ra rằng các phức carbene được nghiên cứu (**Ag-2C** và (**Ag-2C**)$_2$) có tác dụng ức chế thụ thể chủ ACE2 và kháng protein 6LU7 của SARS-CoV-2. (**Ag-2C**)$_2$ có tác dụng ức chế mạnh hơn đối với cả protein ACE2 và 6LU7 so với **Ag-2C**. Phức (**Ag-2C**)$_2$, các thuốc ribavirin và remdesivir đã xem xét trên cả hai loại protein ACE2 và 6LU7 có xu hướng gần như giống nhau về tác dụng ức chế của hai loại protein (ACE2 và 6LU7). Và năng lượng docking của các phức carbene và thuốc tiềm năng cho protein ACE2 là từ -17,5 đến -14,1 kcal.mol^{-1} và các năng lượng cho protein 6LU7 trong SARS-CoV-2 là từ -16,9 đến -14,1 kcal.mol^{-1}. Các giá trị độ lệch bình phương trung bình gốc luôn nhỏ hơn 2Å trong hệ phức. Cấu trúc của các loại thuốc tiềm năng có thể phù hợp với sự gắn kết tại chỗ của thụ thể chủ ACE2 và protease dựa trên tương tác liên kết hydro giữa các hợp chất được nghiên cứu và amino acids. Các kết quả cũng chỉ ra rằng khả năng ức chế của các thuốc tiềm năng đối với protein ACE2 và 6LU7 dựa trên mối tương quan giữa năng lượng điểm trung bình, tương tác hoạt động tại chỗ của các phức chất/protein-thuốc, tính phân cực của phức **Ag-2C**, (**Ag-2C**)$_2$ và thuốc.

Dựa trên những kết quả này, các phức **Ag-2C** và (**Ag-2C**)$_2$ có thể được coi là những tác nhân tiềm năng với khả năng ức chế mạnh vào SARS-CoV-2. Hơn nữa, người ta cũng nhận ra rằng các phức carbene được đặc trưng bởi các tác động ức chế mạnh vào cả protein ACE2 và 6LU7. Tóm lại, các kết quả tính toán làm rõ mối tương quan giữa các cấu trúc và các hoạt động chống COVID-19 của các phức carbene. Điều này cũng mở ra một hướng nghiên cứu mới đối với các hệ phức trong cùng nhóm 14 với carbene là tetrylene, thêm vào đó hệ phức nhóm 13-diyl và ylidone cũng có nhiều điểm tương đồng về tính chất với hệ tetrylene cho thấy tiềm năng rất lớn trong dược liệu.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

1. KẾT LUẬN CHÍNH CỦA LUẬN ÁN

1.1. Cấu trúc hình học tối ưu

Cấu trúc hình học tối ưu của các phức trong luận án này có góc liên kết α thay đổi từ các hệ phức nhẹ hơn đến các phức nặng hơn. Cụ thể, các phức nhóm 13-diyl, tetrylene và ylidone liên kết với hợp chất kim loại chuyển tiếp có góc liên kết α nhọn dần theo chiều tăng dần M của nguyên tố nhóm chính nhóm 13 (Y là B đến Tl) và nhóm 14 (X là C đến Pb).

1.2. Năng lượng phân ly liên kết

Năng lượng phân ly liên kết có xu hướng giảm dần từ các hệ nhẹ hơn đến các hệ nặng hơn đối với phức của nhóm 13-diyl **M-XY**, phức tetrylene **Ag-2X**, phức ylidone mang điện **Al-1X**.

- Tuy nhiên, đối với hệ ylidone **M-XY**. Thứ tự năng lượng phân ly liên kết theo chiều: carbone < silylone < germylone < stannylone < plumbylone.

- Khi xét tương tác phân tán đối với các hệ cồng kềnh nhận thấy năng lượng phân ly liên kết khi có xét tới tương tác phân tán cho thấy các phối tử **XY** và **XPPh** có ảnh hưởng đáng kể đến độ mạnh của liên kết chính X-kim loại trong phức **M-XY** và **Al-1X**.

- Đặc biệt có sự tương đồng khi so sánh năng lượng phân ly liên kết giữa hệ ylidone và tetrylene của $Ni(CO)_2$, đều có xu hướng giảm từ hệ phức cacbon đến hệ phức chì.

1.3. Phân tích bản chất liên kết trong phức

Phân tích bản chất liên kết trong các phức nhóm 13 diyl và ylidone mang điện cho thấy chiều hướng khá tương tự nhau, chi tiết như sau:

- Phân tích liên kết M–Y của phức **M-Y** cho thấy các phối tử YCp* trong các phức là liên kết σ–cho mạnh và các cặp NOCV cho thấy một phần đóng góp nhỏ của liên kết π ngược lại từ $Fe(CO)_4$ đến phối tử YCp*.

- Đối với hệ ylidone **M-XY** đưa ra xu hướng độ bền liên kết M–X trong các phức xuất phát từ sự cho eletron σ theo hướng $M(CO)_5 \leftarrow X(YCp^*)_2$ và lực hút tĩnh điện. Điều này cũng bao gồm các tương tác orbital π yếu trong **M-XY** xuất phát từ việc cho liên kết π $(CO)_5M \leftarrow X(YCp^*)_2$, hoặc cho π ngược lại $(CO)_5M \rightarrow X(YCp^*)_2$.

- Cuối cùng, khi so sánh bản chất liên kết giữa hai phức ylidone và tetrylene chỉ ra rằng phối tử ylidone trong phức **Ni-XP** thể hiện cho liên kết σ mạnh $(CO)_2Ni \leftarrow X(PH_3)_2$ và cho liên kết π ngược lại yếu $(CO)_2Ni \rightarrow X(PH_3)_2$ và phối tử NHX_{Me} trong **Ni-2X** là chất cho liên kết σ mạnh và nhận π yếu. Kết quả cho thấy các phối tử ylidone trong **Ni-XP** có thể hoạt động theo kiểu tương tự với các phối tử tetrylene trong **Ni-2X**.

1.4. Ứng dụng của hệ phức carbene

Kết quả mô phỏng docking chỉ ra rằng các phức carbene được nghiên cứu (**Ag-2C** và **(Ag-2C)$_2$**) có tác dụng ức chế thụ thể chủ ACE2 và kháng protein 6LU7 của SARS-CoV-2. **(Ag-2C)$_2$** có tác dụng ức chế mạnh hơn đối với cả protein ACE2 và 6LU7 so với **Ag-2C**. Phức (**Ag-2C**)$_2$, các thuốc ribavirin và remdesivir đã xem xét trên cả hai loại protein ACE2 và 6LU7 có xu hướng gần như giống nhau về tác dụng ức chế của hai loại protein (ACE2 và 6LU7). Các kết quả trong luận án này chủ yếu xác nhận phức carbene **Ag-2C** và **(Ag-2C)$_2$** là các phức tiềm năng đóng vai trò là nguồn dữ liệu tham khảo để nghiên cứu thêm về phát triển các tác nhân mới ức chế thụ thể chủ ACE2 và protease của SARS-CoV-2 (6LU7).

Tổng quát lại kết quả của luận án đưa ra kết quả cấu trúc và bản chất các liên kết hóa học của các hệ phức chứa các phối tử nhóm 13 diyl, nhóm 14- ylidone, nhóm 14-tetrylene gồm **YCp***, **XY**, **2X**, **NHX**. Đồng thời, đề xuất cơ chế hình thành cấu trúc và tính chất của các hệ phức nghiên cứu, cơ chế này quyết định sự thay đổi về tính chất hóa học của phối tử và hệ phức khi thay đổi kim loại chuyển tiếp, cụ thể đối với hệ ylidone khi thay đổi hợp chất liên kết đã cho thấy tiềm năng như hệ phức tetrylene, là phức có rất nhiều

ứng dụng trong xúc tác cũng như trong y học. Do đó, chúng tôi hi vọng kết quả luận án này sẽ là khởi đầu cho việc mở rộng ứng dụng của hệ tetrylene và ylidone trong tương lai gần.

2. KIẾN NGHỊ

1. Các kết quả tính toán của hệ phức nhóm 13 diyl và nhóm 14 ylidone khá đầy đủ và chi tiết. Tuy nhiên các ứng dụng và nghiên cứu thực nghiệm của hệ phức này vẫn chưa phổ biến. Hy vọng trong thời gian tới sẽ có sự kết hợp giữa lý thuyết và thực nghiệm đạt được nhiều kết quả thú vị.

2. Mong muốn sẽ mở rộng hơn nữa tập cơ sở dữ liệu lý thuyết về phối tử nhóm 13 diyl và nhóm 14 ylidone với nhiều hợp chất khác nhau, từ đó tập cơ sở dữ liệu lý thuyết về phối tử này sẽ ngày càng đầy đủ hơn, góp phần định hướng cho các nghiên cứu thực nghiệm trong tương lai.

3. Cần có nghiên cứu rộng hơn về khả năng kháng SARS-CoV-2 của toàn phức tetrylene và các hệ phức có tính chất khá tương tự như phức nhóm 13 diyl và ylidone, để mở rộng hơn những dữ liệu cơ sở lý thuyết góp phần cho các nhà khoa học thực nghiệm điều chế thuốc đặc trị SARS-CoV-2 trong tương lai gần.

CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

I. Các công trình đăng trên tạp chí quốc tế

1. **Huynh Thi Phuong Loan**, Thanh Q. Bui, Tran Thi Ai My, Nguyen Thi Thanh Hai, Duong Tuan Quang, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep, Nguyen Tien Trung, Phan Tu Quy, Nguyen Thi Ai Nhung, In-Depth Investigation of a Donor–Acceptor Interaction on the Heavy-Group-14@Group-13-Diyls in Transition-Metal Tetrylone Complexes: Structure, Bonding, and Property, ACS Omega (SCI, Q1, IF: 2.87), **2020**, 5, 21271–21287. DOI: 10.1021/acsomega.0c03237
2. Thanh Q. Bui, **Huynh Thi Phuong Loan***, Tran Thi Ai My, Duong Tuan Quang, Bui Thi Phuong Thuy, Vo Duy Nhan, Phan Tu Quy, Pham Van Tat, Duy Quang Dao, Nguyen Tien Trung, Lam K. Huynh, Nguyen Thi Ai Nhung, A density functional theory study on silver and bis-silver complexes with lighter tetrylene: are silver and bis-silver carbenes candidates for SARS-CoV-2 inhibition? Insight from molecular docking simulation, RSC Advance (SCI, Q1, IF: 3.119), **2020**, 10, 30961-30974. DOI: 10.1039/d0ra05159d
3. Nguyen Thi Ai Nhung, **Huynh Thi Phuong Loan**, Phung Tan Son, Hoang Van Duc, Duong Tuan Quang, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep, Theoretical Assessment of Donor-Acceptor Complexes $[X(PPh_3)_2 \rightarrow AlH_2]^+$ (X = C – Pb): Structures and Bonding, Theoretical Chemistry Accounts (SCI, Q3, IF: 1.405), **2019**, 138:67. DOI: 10.1007/s00214-019-2456-8
4. **Huynh Thi Phuong Loan,** Hoang Van Duc, Duong Tuan Quang, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep, Nguyen Thi Ai Nhung, Theoretically predicted Divalent Silicon(0) compounds: Structures and Chemical Bonding of Silylone in Molybdenum Pentacarbonyl

Complexes [$Mo(CO)_5$-$Si(XCp^*)_2$] (X = B – Tl). Computational and Theoretical Chemistry (SCI, Q3, IF: 1.430), **2018**, 1131, 13-24. DOI: 10.1016/j.comptc.2018.03.021

5. Nguyen Thi Ai Nhung, Tran Duc Sy, **Huynh Thi Phuong Loan**, Le Thi Hoa, Duong Tuan Quang, Nguyen Tien Trung, Vo Thanh Cong, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep. Can tetrylone act in a similar fashion to tetrylene in $Ni(CO)_2$ complexes? a theoretical study based on a comparison using DFT calculations. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, (SCI, Q3, IF: 1.24), **2017**, *643*, 826-838. DOI: 10.1002/zaac.201700093
6. Nguyen Thi Ai Nhung, **Huynh Thi Phuong Loan**, Duong Tuan Quang, Tran Duc Sy, Dang Tan Hiep. Bonding Situation of Bis-gold Chloride Complexes with N-heterocyclic Carbene-Analogues [$(AuCl)_2$-NHE_{Me}](E= C–Pb) based on DFT Calculations. Zeitschrift für Physikalische Chemie, (SCI, Q3, IF: 2.030), 2017, 231, 1467-1487. DOI: 10.1515/zpch-2016-0786
7. Nguyen Thi Ai Nhung, **Huynh Thi Phuong Loan**, Tran Thai Hoa, Pham Van Tat, Duong Tuan Quang, Dang Tan Hiep. Structures and Bonding Situation of Iron Complexes of Group-13 Half-Sandwich ECp* (E = B to Tl) Based on DFT Calculations. Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie (SCI, Q3, IF: 1.24), **2016**, 642, 8 609-617. DOI: 10.1002/zaac.201600104

II. Các công trình đăng trên tạp chí quốc gia uy tín

8. **Huynh Thi Phuong Loan**, Nguyen Thi Thuy Duong, Hoang Van Duc, Duong Tuan Quang, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep, Nguyen Thi Ai Nhung, Carbone complexes with Molybdenum pentacarbonyl and Group 13 diyl $Mo(CO)_5$-$C(XCp^*)_2$ (X = B – Tl): Structure and nature of chemical bonding. Vietnam Journal of Chemistry, **2018**, 56 (6E2), 274-280.

9. **Huynh Thi Phuong Loan**, Hoang Van Duc, Nguyen Thi Ai Nhung, A theoretical study of structure, bonding and property of platinum (II)-8-hydroxyquinolines complexes with carbene and heavier homologues, Hue University Journal of Science: Natural Science, **2020**, 129 (1B).

10. **Huỳnh Thị Phương Loan**, Hoàng Văn Đức, Nguyễn Thị Ái Nhung, Nghiên cứu cấu trúc và liên kết của phức mono-gold-chloride với phối tử carbene, silylene, và germylene, Tạp chí khoa học và công nghệ, Trường Đại học Khoa học, ĐH Huế, **2020**, 16, 1-12.

HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF SCIENCES

HUYNH THI PHUONG LOAN

THE STUDY OF STRUCTURE AND PROPERTY OF THE COMPLEXES GROUP 13 DIYL AND 14 YLIDONE BY QUANTUM CHEMISTRY CALCULATION

MAJOR: PHYSICAL CHEMISTRY AND THEORETICAL CHEMISTRY
CODE: 9440119

SUMMARY PH.D THESIS IN CHEMISTRY

Hue, 2021

The thesis was completed at the Department of Chemistry, University of Sciences, Hue University

Supervisors: 1. Assoc. Prof. Dr Nguyen Thi Ai Nhung
2. Assoc. Prof. Dr Hoang Van Duc

Reviewer 1: .....

Reviewer 2: .....

Reviewer 3: .....

The thesis is defended at Hue University Thesis Evaluation Committee at …….....

..... o'clock.....day.....month.....year.....

See detail at the Library: .....

INTRODUCTION

In organic chemistry, a study of monoatomic zerovalent compounds of main Group-14 elements was initiated after the finding of interesting electronic structures of carbodiphosphoranes (CDP) CL_2 in which the carbon atom retains four electrons as two-electron lone pairs and is bonded to the ligands L through donor–acceptor interactions L→C←L of CL_2 (called carbones). The fact was that the divalent C(0) compound, $C(PPh_3)_2$, has been experimentally synthesized as the first ligand by Ramirez et al. in 1961. It has been known that computational as well as experimental studies using NMR, X-Ray, and neutron diffraction methods investigating the electronic structures and bonding of carbone molecule $C(PPh_3)_2$ and related compounds $C(PR_3)_2$ have been the subject of several recent publications. Compared to carbones (CL_2), carbenes (CR_2) have just a single electron lone pair at the carbon central atom and have two electron-sharing bonds (CR) to the carbon atom in the ^3P ground state. Extensionally, like the divalent C(0) compound, the heavier Group-14 element complexes E(0) with E = Si, Ge, Sn, Pb, also retaining the two lone pairs electrons at the central atoms stabilized by suitable donor ligands L (EL_2) with L = PR_3, PPh_3, PH_3, NHCs, YCp* (Y = B – Tl), cAAC (cAAC = cyclic alkyl amino carbene) called ylidones, has recently attracted much attention of experimental and theoretical investigation.

A recent study investigated the structures and chemical bonding of the main Group-14 elements in transition metal (TM) complexes that carry bulky ylidone ligands, *i.e.* $[W(CO)_5\text{-}\{X(PPh_3)_2\}]$ (X = C – Pb). The work revealed in two main findings. First, the end-on bonding configuration was observable in carbone complexes and the heavier systems performed the side-one bonding manners. Second, the bond dissociation energy value was in positive correlation with molecular mass. Another research led to a conclusion that the ylidones in the two systems $[W(CO)_4\text{-}\{X(PPh_3)_2\}]$ and $[W(CO)_5\text{-}\{X(PPh_3)_2\}]$ always utilize their two lone-pair orbitals available for donation ligand → transition metal atoms. These results imply that the center atoms of ligands in complexes can be a good electron-rich σ-donor ligand. It is also believed that an interesting topic in main-group chemistry regarding the coordination compounds of the monovalent Group-13 elements can pave the way for new research directions. In fact, the coordination chemistry of

Group-13 elements in a low oxidation state was extremely a topic of intensive research that has led to the successful synthesis of new types of transition metal complexes. Several low valent Group-13 diyls YR species (Y = Al, Ga, In; R = cyclopentadienyl-C_5H_5 denoted as Cp; pentamethylcyclopentadienyl-$C_5(CH_3)_5$ denoted as Cp*) have emerged as versatile carbenoid ligands in coordination chemistry observing the metal-atom ligators. Among the spectacular highlights of experimental research are the first isolation of an terminal alane diyl complex [$(CO)_4$Fe-AlCp*], then the examples of stable borylene complexes [$(CO)_4$Fe-BCp*], and [$(CO)_5$W-BN-$(SiMe_3)_2$]. The studies indicate that the nature of the iron-group-13-half-sandwich bonding in complexes [$(CO)_4$Fe-E(η^5-C_5Me_5)] with E = B to In was addressed the theoretical investigation by Macdonald and Cowley. After that, Frenking et al. reported structures and decomposition of the electronic charge distribution in iron complexes with ligands of Group-13 and cyclopentadienyl (Cp) using energy partitioning analysis on the density functional theory (DFT) calculations.

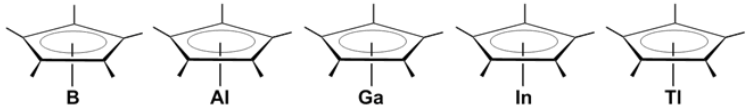
However, the transition metal complexes combining the ligands of ylidone and tetrylene as well as the group of 13 diyls have not been researched in detail for structure and properties. Besides, we calculated to theoretically determine the inhibitory capacity of **Ag-2C** and **Ag-2C-bis** towards both ACE2 and PDB6LU7 simultaneously. Also, because ribavirin and remdesivir were already reported on their efficacy when administering against SARS-CoV-2, they are also included into the study as comparative reference for the effectiveness of the carbene complexes.

On that basis, I chose the topic "**The study of structure and property of the complexes group 13 diyl and 14 ylidone by quantum chemistry calculation**".

CHAPTER 1. OVERVIEW OF RESEARCH SYSTEM

1.1. GROUP 13 DIYL

Figure 1.1 shows the structure of the group 13 diyl ligand YCp* (Y is B to Tl; Cp* = pentamethylcyclopentadienyl (C_5Me_5)).



BCp* AlCp* GaCp* InCp* TlCp*

Figure 1.1. The ligand YCp* (Y = B – Tl).

1.2. LIGANDS TETRYLENE

NHC ligand possesses only one electron lone pair at the carbon central atom and has two electron-sharing bonds to a carbon atom R(C–R) as the divalent carbon(II). Recently, the chemistry of N-heterocyclic carbenes and their analogues, such as silylenes, germylenes, stannylenes and plumbylenes (called tetrylenes), has been less intensively explored than that of N-heterocyclic carbenes (NHCs).

1.3. LIGANDS YLIDONE

The carbon atom in CL_2 retains two electron lone pairs and is bonded to two σ-donor ligands L→C←L. Cacbodiphosphorane is the divalent carbon(0) compounds CL_2 which retains two electron lone pairs and is bonded to two σ-donor ligands L→C. Several recent theoretical studies suggested that the bonding in CL_2 is not limited to the carbon as the central atom, and can be extended to the heavier homologues XL_2 with X = Si to Pb, in which the ligands XL_2 are strong σ-donors and weak π-donor. It has also been known that investigations on the heavier analogues of carbones XL_2, such as silylones, germylones, stannylones, and plumbylones (X = Si, Ge, Sn, Pb).

1.4. INTRODUCTION TO SARS-CoV-2.

Coronaviruses consist of a large diverse family of viruses. They can be classified into four genera: Alpha-, Beta-, Gamma-, and Delta coronavirus. Representative alphacoronaviruses include human coronavirus NL63 (HCoV-NL63), while the betacoronaviruses include the best-known SARS-CoV and MERS-CoV.

CHAPTER 2. CONTENT AND METHOD OF RESEARCH

2.1. STUDY CONTENT

- The results data of structure of the complexes of ligands: group13 diyl $(YCp^*)_2$ with Y = B – Tl; and group 14 ylidone $X(YCp^*)_2$ with Y = B – Tl, X = C – Pb; group 14 ylidone and tetrylene: $X(PR_3)_2$, $(NHX)_2$ with X = C – Pb; and compounds $Mo(CO)_5$, $W(CO)_5$, AlH_2^+, AgCl, $Ni(CO)_2$ by Molden.
- Geometrical structure of the molecules were optimized by a combination of Gaussian 09 and Turbomole 7.0 with selective parameters of bond length (Å), bond angle (°), bending angle (α°) of complexes and ligands.
- NBO analysis with Wiberg bond indices and natural partial charges for complexes.
- The calculated bond dissociation energies, D_e (kcal.mol^{-1}), and bond dissociation energies with corrections for dispersion interactions, DFT-D3 (kcal.mol^{-1}).
- The nature of the metal-ligand bonds in complexes using the EDA-NOCV method under C1 symmetric geometries by calculation on ADF 2016.01.
- All calculations for Ag-2CCl docking simulation were investigated using MOE 2015.10 software.

2.1. METHOD OF RESEARCH

2.2.1. Optimization of structure

Geometrical structure of the molecules were optimized by a combination of Gaussian 09 and Turbomole 7.0 at the level of theory BP86/def2-SVP without using symmetric constraints. The stationary points of molecules on the potential energy surfaces (PES) were determined by vibrational frequency calculations. Single-point energy calculations with the same functional but the larger basis set def2-TZVPP were examined with the frozen-core approximation for non-valence-shell electrons. Small-core quasi-relativistic effective core potentials (ECPs) were applied for the heavier Group-14 atoms Sn and Pb and the heavier Group-13 atoms In and Tl. Resolution-of-identity (RI) approximation was used for all structure optimizations by using the appropriate auxiliary basis sets.

2.2.2. Bond dissociation energy

BP86 functional in DFT calculations in conjunction with def2-TZVPP basis set at BP86/def2-SVP level were also used to calculate the bond dissociation energy (BDE), D_e (kcal.mol^{-1}) using the NBO 5.1 program.

2.2.3. Natural bond orbital

The natural bond orbital (NBO) analysis was carried out at the BP86/def2-TZVPP//BP86/def2-SVP level of theory which was proposed for the calculation of Wiberg bond orders (WBI) and natural partial charges (NPA) as well as localized plotting molecular orbitals and orbital energies using the NBO 5.1 available in Gaussian 09.

2.2.4. Energy decomposition analysis and charge of natural orbitals for chemical valence method

The level BP86 in conjunction was applied with a triple-zeta-quality basis set TZ2P+ using uncontracted Slater-type orbitals (STOs) augmented by two sets of polarization function, with a frozen-core approximation for the core electrons. A standard triple-ξ basis set was employed for the heavier Group-14 elements Sn, Pb and the heavier Group-13 atoms In and Tl. An auxiliary set of *s, p, d, f* and *g* STOs was used to fit the molecular densities and to represent the Coulomb and exchange potentials accurately in each SCF cycle. Scalar relativistic effects were incorporated by applying the zeroth-order regular approximation (ZORA). The BP86/TZ2P+ level using BP86/def2-SVP-optimized geometries was carried out to examine the nature of the W-XY bonds in complexes using the EDA-NOCV method under C_1 symmetric geometries.

2.2.5. Molecular docking simulation methods

A molecular docking simulation procedure includes 5 steps:

- Select the protein chain, ligands and waters present
- Protein and ligands preparation
- Re-docking
- Setup ligand protein docking calculations
- Docking results analysis

CHAPTER 3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. THE CALCULATION OF STRUCTURE, PROPERTY OF THE COMPLEXES

3.1.1. Structure and property of the complexes group 13 diyl (YCp*)

We optimized the geometries and energies of the parent compounds $[(CO)_4Fe\text{-}YCp^*]$ (**Fe-Y**); $[(dhpe)Pt\text{-}(YCp^*)_2]$ (dhpe = diphosphinoethane) (**Pt-Y**) $[(pyridine)Cl_2Pd\text{-}YCp^*]$ (**Pd-Y**) with Y = B – Tl, and the free ligands YCp*. The electronic structures will be analyzed using charge- and energy decomposition analysis with natural orbital for chemical valence methods. Figure 3.1 is complexes investigated in this work.

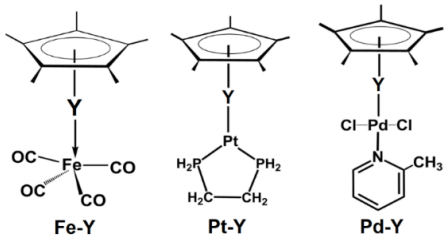


Figure 3.1. Complexes investigated in this work **Fe-Y; Pt-Y; Pd-Y** (Y = B – Tl).

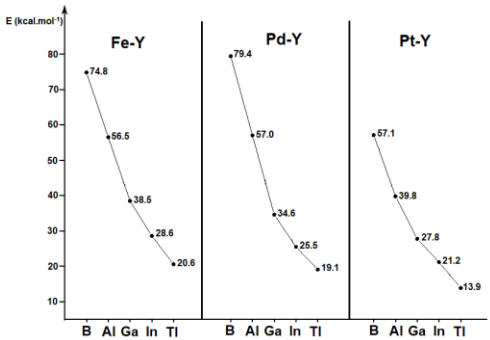
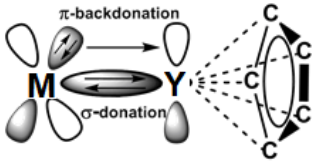


Figure 3.2. Calculated bond dissociation energies, D_e (kcal.mol^{-1}) for complexes **M-Y** (M = Fe, Pd, Pt; Y = B – Tl) at DFT-D_e-BP86/TZVPP and DFT-D3-BP86/TZVPP levels.

Figure 3.2 gives the theoretically predicted bond dissociation energies (BDEs) for the M-Y bond of **M-Y**. The calculated BDEs suggest that the M-Y bond decreases from the complex boron **M-B** to complex thalium **M-Tl**, as decrease from **Fe-B** (D_e = 74.8 kcal.mol^{-1}) to **Fe4-Tl** (D_e = 20.6 kcal.mol^{-}

[1]); from **Pd-B** (D_e = 79.4 kcal.mol^{-1}) to **Pd-Tl** (D_e = 19.1 kcal.mol^{-1}); from **Pt-B** (D_e = 57.1 kcal.mol^{-1}) to **Pt-Tl** (D_e = 13.9 kcal.mol^{-1}). The results of BDEs for the M-Y bond of **M-Y** thus suggest that the heavier complexes have weaker bonds than those compared with the lighter homologues.

We suggest Scheme 3.1 which shows an orbital diagram of group-13 half-sandwich with bonds between YCp* ligands and metal fragment M which exhibit YCp*→M σ-donation and a little YCp*←M back-donation from the metal fragment M to the free ligands. The analysis of the bonding situation reveals that M-YCp* donation in **M-Y** comes mainly from the σ-lone-pair orbital of YCp* and the Scheme 3.1 also shows a small π-back donation from the M to the YCp* ligands.



Scheme 3.1. Suggested schematic representation of the bonding situation in **M-Y** (M = Fe, Pd, Pt; Y = B – Tl) complexes with σ-donor and π-backdonation of donor-acceptor interactions.

3.1.2. Structure and property of the complexes ylidone

3.1.2.1. The complexes $M(CO)_5$ with ligands $X(YCp^*)_2$

In this work, a detailed comprehensive theoretical research of divalent ylidone(0) compounds on their geometric representation of coordination modes is compiled. The equilibrium geometry, bond dissociation energies with and without dispersion corrections, natural bond orbital (NBO) analysis, and the EDA-NOCV method combining energy decomposition analysis (EDA) and charge of natural orbitals for chemical valence (NOCV) of complexes that carry Group-13 diyls [$M(CO)_5$-$X(YCp^*)_2$] (**M-XY**) were calculated (Figure 3.3).

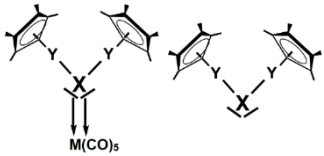


Figure 3.3. Complexes **M-XY** and the free ligands **XY** with M = Mo, W; X = C – Pb, Y = B − Tl.

Table 3.1. The calculated bond dissociation energies, DFT-D_e (kcal.mol^{-1}), and bond dissociation energies with corrections for dispersion interactions, DFT-D3 (kcal.mol^{-1}), at the BP86/def2-TZVPP level using BP86/def2-SVP optimized geometries for complexes **M-XY** (M = Mo, W; X = C – Pb; Y = B – Tl).

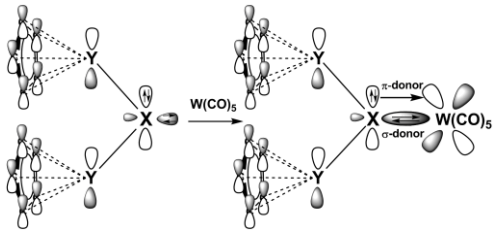
Phức	DFT-D_e (kcal.mol^{-1})	DFT-D3 (kcal.mol^{-1})	ΔE
Mo-CB	28.7	50.8	22.1
Mo-CAl	40.9	62.8	21.9
Mo-CGa	38.5	59.7	21.3
Mo-CIn	44.8	64.9	20.1
Mo-CTl	51.3	70.8	19.5
Mo-SiB	26.8	51.2	24.4
Mo-SiAl	42.2	63.2	21.0
Mo-SiGa	44.9	65.1	20.2
Mo-SiIn	48.5	68.2	19.7
Mo-SiTl	53.7	72.8	19.1
W-GeB	44.4	66.7	22.3
W-GeAl	45.5	68.9	23.4
W-GeGa	48.9	69.7	20.8
W-GeIn	50.0	69.9	19.9
W-GeTl	53.6	72.3	18.7
W-SnB	49.0	71.5	22.5
W-SnAl	46.7	66.6	19.9
W-SnGa	49.5	68.1	18.6
W-SnIn	49.9	70.6	20.7
W-SnTl	53.9	75.7	21.8
W-PbB	50.5	74.8	24.3
W-PbAl	46.2	66.9	20.7
W-PbGa	49.9	69.7	19.8
W-PbIn	49.6	70.5	20.9
W-PbTl	52.8	75.0	22.2

Table 3.3 shows the theoretically predicted BDEs, *DFT-D_e* (kcal.mol^{-1}), of the bond M-X for **M-XY** with M = Mo, W; X = C – Pb; Y = B - Tl increase from complexes carbone to complexes plumbylone as from 28.7 for

Mo-CB to 50.5 for **W-PbB**; from 40.9 for **Mo-CAl** to 46.2 for **W-PbAl**; from 38.5 for **Mo-CGa** to 49.9 for **W-PbGa**; from 44.8 for **Mo-CIn** to 49.6 for **W-PbIn**; from 51.3 for **Mo-CTl** to 52.8 for **W-PbTl**.

Overall, that the DFT-De and DFT-D3 values of the $(CO)_5M\text{-}X(YCp^*)_2$ bond strength experience a similar varying pattern that also increase **M-CY** to **M-PbY** with M = Mo, W, Y = B – Tl, as **Mo-CB** to **W-PbB** for 50,8 -74,8 kcal.mol^{-1}; **Mo-CAl** to **W-PbAl** for 62,8 - 66,9 kcal.mol^{-1}. This could suggest that the effect of the bulky Cp* groups on the BDEs of the Mo-Si bond in **M-XY** influenced to the intrinsic M-X bond strength in the complexes. It is important to realize that the strong increase in the BDEs of the M-X bonds of **M-XY** when dispersion interactions are considered comes from the attractive forces between the ligands **XY** and metal fragment $M(CO)_5$.

Scheme 3.2 is constructed in an attempt to illustrate the main interactions in the bondings X-Y and X-M, respectively, in **M-XY** complexes. The interactive mechanism meets the implication on the roles of main elements in the complexes proposed as the outcome of NBO calculations, which suggesting atoms M as strong electron acceptors, atoms Y as strong electron donors, and atoms X as transitional channels.



Scheme 3.2. Schematic representation of the orbital interactions between the heavier main group atoms X of ylidone ligands $X(YCp^*)_2$, and metal fragment $M(CO)_5$ with σ- and π-donations of donor-acceptor bond in the complexes **M-XY** (M = Mo, W; X = C, Si, Ge, Sn, Pb; và Y = B – Tl).

3.1.2.2. Complexes AlH_2^+ with ligands ylidone

Frenking reported the complexes carbone $C(PPh_3)_2$ with the ionic compound $\{EH_2\}^q$ (E^q= Be, B^+, C^{2+}) which showed the nature in compound have the interesting trend. The aim of this thesis is to investigate the nature of bonding and extent of σ and π interactions between ylidone ligands

$X(PPh_3)_2$ and fragment AlH_2^+ in complexes $[X(PPh_3)_2\text{-}AlH_2]^+$ (**Al-1X**) (X = C – Pb).

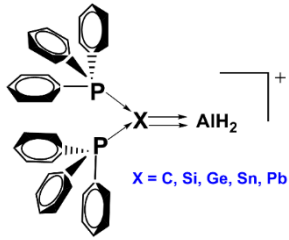


Figure 3.5. The complexes **Al-1X** (X = C – Pb).

Thus, we calculated the BDEs, D_e (kcal.mol^{-1}), with and without the corrections for the dispersion interactions for the AlH_2^+-ylidone complexes in order to consider the effects of dispersion interactions. Figure 3.6 presented the theoretically predicted BDEs of complexes **Al-1C** – **Al-1Pb** that have been calculated at the BP86/TZVPP-D_e level (blue line) and BP86/TZVPP-D3 level (red line) using BP86/SVP-optimized geometries. Firstly, the theoretically predicted BDEs, D_e (kcal.mol^{-1}), for the Al-X bond of **Al-1X** exhibit an interesting trend (blue line). In details, the calculated BDEs shows that carbone complex **Al-1C** gives the strongest bond strength (125.7) and significantly decreases from carbone **Al-1C** to silylone **Al-1Si** (115.8) and germylone **Al-1Ge** (92.2) and then slightly increases for the heavier homologues in which the stannylone **Al-1Sn** gives 117.8 kcal.mol^{-1} and the plumbylone **Al-1Pb** has 118.6 kcal.mol^{-1}.

Note that the trend of series of energy in DFT-D3 is similar to the DFT-D_e values calculated without considering dispersion corrections. We found that the slightly decrease in the BDEs of the Al-X bond of complexes **Al-1C** – **Al-1Pb** when dispersion interactions are considered may come from the attractive forces between **1X** and the fragment AlH_2^+, which are strongly influenced by the dispersion correction. That means the calculated BDEs with and without dispersion corrections exhibit the same trend, in which the AlH_2^+-ligand bond strength slightly decrease from **Al-1C** to **Al-1Pb**. It is interesting to find that the slightly decrease in the BDEs of the Al-X bonds of **Al-1C** when dispersion interactions are considered may come from the attractive forces between ligands **XPPh** and fragment AlH_2^+. This could suggest that the effect of the two bulky $(PPh_3)_2$ groups on the BDEs of the

Al-X bond in AlH_2^+-ylidone complexes influenced to the Al-X bond strength in the complexes investigated.

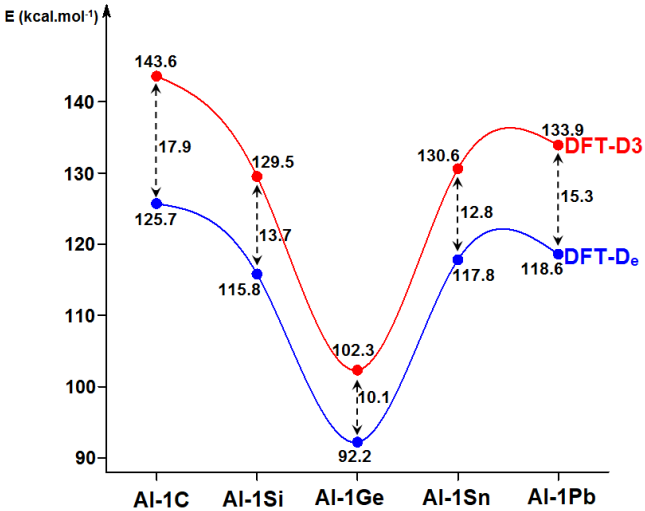
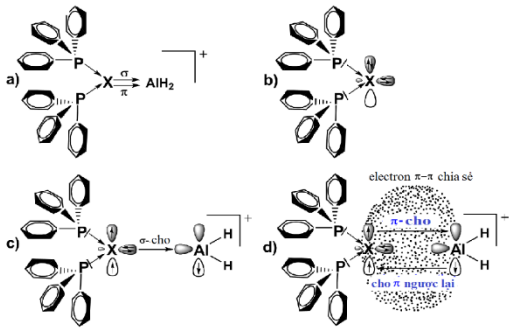


Figure 3.6. AlH_2^+-ylidone complexes **Al-1C** – **Al-1Pb**: Blue line represents the calculated bond dissociation energies, D_e (kcal.mol^{-1}), at the BP86/def2-TZVPP//BP86/def2-SVP level of theory; Red line represents the calculated bond dissociation energies, DFT-D3 (kcal.mol^{-1}), with corrections for dispersion interactions at the BP86/def2-TZVPP level using BP86/def2-SVP optimized geometries.

The above results can be presented in a suggested schematic representation (Scheme 3.3) which affirm that bonding analysis clearly shows the complexes $[X(PPh_3)_2\text{-}AlH_2]^+$ possess donor-acceptor bonds, in which the σ and π lone pair electrons donation via σ- and π-lone pair from donor fragment $X(PPh_3)_2$ to the vacant orbitals of the acceptor fragment AlH_2^+ (Scheme 3.3-a); and schematic representation of the bonding in the complexes (Scheme 3.3-b) in which the X central atom retains two lone pairs and may exhibit the σ- and π-donation to the AlH_2^+ fragment. Moreover, the bonding with σ- and π-donations and π-backdonation as π-π electrons shared between ligands $X(PPh_3)_2$ and fragment AlH_2^+ in complexes **Al-1X** (Scheme 3.3-c and 3.3-d) is in good agreement with the EDA-NOCV results and NOCV pairs with charge transfers considered between the donor and acceptor fragments in complexes **Al-1X**.



Scheme 3.3. Suggested schematic representation of the bonding with σ- and π-donations and π backdonation as π-π electrons shared between ylidone ligand $X(PPh_3)_2$ with X = C – Pb and fragment AlH_2^+ in complexes Al-1X.

3.1.3. Complexes AgCl with ligands tetrylene

Antimicrobial drugs play an important role in the human health care by treating bacterial infections as well as by preventing their further spread in the body. On the other hand, bacteria have an ability to induce resistance against the drugs after prolonged usage and hence the newer drugs with better inhibition ability are usually required. Silver salts have emerged as effective antimicrobial agents and have proved to exhibit low toxicity for humans. Thus, the nature of bonding and extent of σ and π interactions between ylidone ligands NHX_{Ph} and fragment AgCl in complexes [ClAg-NHX_{Ph}] (**Ag-2X**) and [(ClAg-$NHX_{Ph})_2$] (**Ag-2X**)$_2$ (X = C, Si, Ge) were investigated (Figure 3.7). The geometries and energies of the compounds **Ag-2X**, (**Ag-2X)$_2$** and the free ligands **NHX** were optimized and calculated to build the equilibrium structures of complexes before their bond dissociation energies (BDEs) are examined with gradient corrected density functional theory (DFT). Then, inhibitory effects of the considered **Ag-2C**, (**Ag-2C)$_2$**, ribavirin and remdesivir compounds on the proteins ACE2 and PDB6LU7 which are crucial to tackle the infection of virus SARS-CoV-2 in human physiological

environment were also investigated. To the best of our knowledge, there has been neither experimental nor theoretical information reported about the SARS-CoV-2 prevention related to carbene complexes.

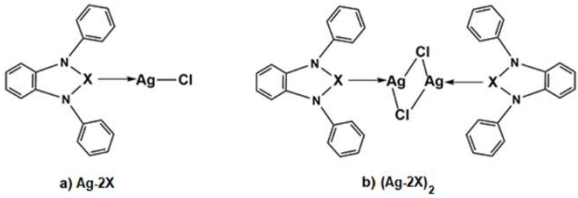


Figure 3.7. Complexes (a) **Ag-2X** và (b) **(Ag-2X)2** (X = C, Si, Ge)

Figure 3.8 shows the BDEs for the Ag-NHX_{Me} bonds in **Ag-2X** and **(Ag-2X)2**. The energy experiences a significant decrease from the carbene complex **Ag-2C** (D_e = 53.4 kcal.mol^{-1}) to the germylene **Ag-2Ge** complex (D_e = 32.8 kcal.mol^{-1}) as observed in Figure 3.8-A. The calculations suggest that the bonding of **NHC** ligand in **Ag-2C** is the strongest while the ones in the heavier homologues **Ag-2X** (X = Si, Ge) are all weaker. These are in good agreement with the results reported in previous studies.

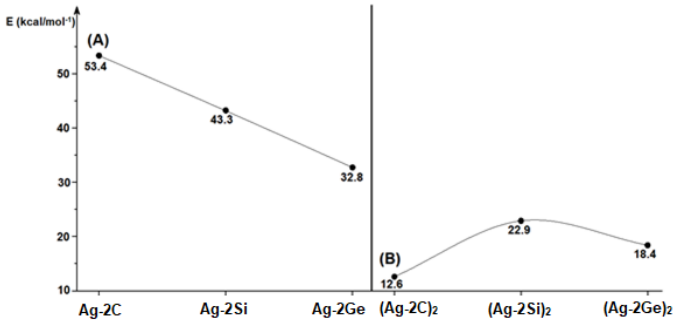


Figure 3.8. The correlation between bond dissociation energies of AgCl-NHE bond strength in (A) silver tetrylene complexes **Ag-2X**, (B) bis-silver tetrylene complexes **(Ag-2X)2** (X = C, Si, Ge) calculated at the BP86/def2-TZVPP//BP86/def2-SVP level.

The BDEs tendency of AgCl-carbene and its homologous is similar to the corresponding values for the AgCl-NHX_H complexes (D_e = 56.5 – 29.9 kcal.mol^{-1}). Moreover, the BDEs calculated for **(Ag-2X)2** systems a different pattern. Figure 3.8-B indicates that the BDEs exhibit the smallest value of D_e

= 12.6 kcal.mol^{-1} for (**Ag-2C)$_2$**, attain peaks for (**Ag-2Si)$_2$** (D_e = 50.4 kcal.mol^{-1}), and then relapse for (**Ag-2Ge)$_2$** (D_e = 18.4 kcal.mol^{-1}).

3.1.4. Complexes Ni(CO)$_2$ with ligands ylidone and tetrylene

Herein, the key purpose of this research is to apply DFT calculations for a comparison of structures and chemical bonding between ligands of the carbodiphosphorane-analogues X(PH$_3$)$_2$ (called ylidones) and the N-heterocyclic carbene-analogues NHX$_{Me}$ (called tetrylenes) of Ni(CO)$_2$ complexes in order to elucidate the similarities and differences of the structures and bonding situation in the two systems. We calculate the optimized structures and bond dissociation energies (BDEs) of [(CO)$_2$Ni-{X(PH$_3$)$_2$}] (**Ni-XP**) and [(CO)$_2$Ni-{NHX$_{Me}$}] (**Ni-2X**) when X = C to Pb (Figure 3.9). We also investigate the bonding situation of complexes through charge and energy decomposition analyses.

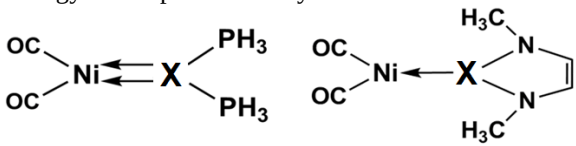


Figure 3.9. Complexes a) **Ni-XP**; và b) **Ni-2X**.

The calculated bond dissociation energies D_e (kcal.mol^{-1}) (black lines) of complexes **Ni-XP** and **Ni-2X** (X = C to Pb) at the BP86/def2 TZVPP//BP86/def2-SVP level are shown in Figure 3.10. It can be seen that the BDEs for the donor-acceptor bonds of **Ni-CP** to **Ni-PbP** exhibit an interesting trend. The BDEs suggest that the Ni-X(PH$_3$)$_2$ bond strength slightly decreases from **Ni-CP** (D_e = 38.2 kcal.mol^{-1}) to **Ni-PbP** (D_e = 35.0 kcal.mol^{-1}), except for the [(CO)$_2$Ni-{Si(PH$_3$)$_2$}] (**Ni-SiP**) complex (D_e = 39.2 kcal.mol^{-1}). The data in this study thus suggest that the heavier ylidones of the complexes have weaker bonds than those of the lighter homologues. Figure 3.10 also shows the calculated BDEs for the (CO)$_2$Ni-2X$_{Me}$ bonds. There is a significant decrease from **Ni-2C** (D_e = 44.9 kcal.mol^{-1}) to **Ni-2Pb** (D_e = 14.8 kcal.mol^{-1}). The calculations suggest that whereas the heavier homologues **Ni-2X** in which X = Si to Pb exhibit weaker bonds, the NHC$_{Me}$ ligand in **Ni-2C** is the strongest bonded. We observe that although the same trend of the BDEs is found for the ylidone and tetrylene systems, a stronger decrease was found for the tetrylene complexes **Ni-2X**.

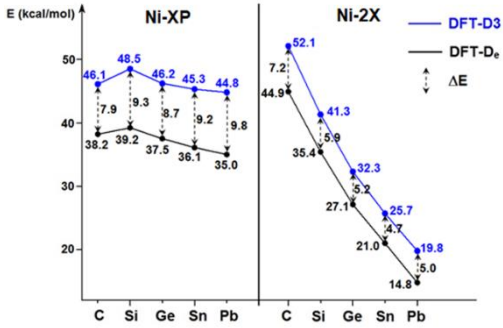
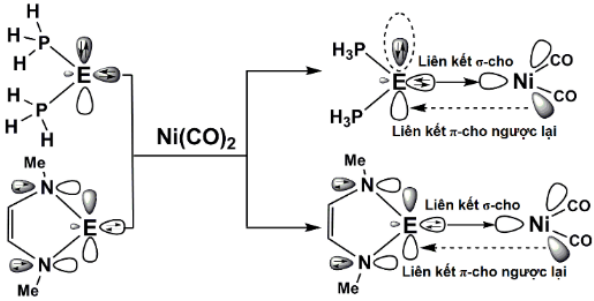


Figure 3.10. Complexes **Ni-XP** và **Ni-2X** (X = C – Pb): Black line represents the calculated bond dissociation energies, De (kcal.mol^{-1}), at the BP86/def2-TZVPP//BP86/def2-SVP level; Blue line represents the calculated bond dissociation energies, DFT-D3 (kcal.mol^{-1}), with corrections for dispersion interactions at the BP86/def2-TZVPP level using BP86/def2-SVP optimized geometries.



Scheme 3.4. Suggested schematic representation of the bonding from $X(PH_3)_2$ and NHX_{Me} donor fragments to $Ni(CO)_2$ acceptor fragment in ylidone and tetrylene complexes **Ni-XP** and **Ni-2X**.

Hence, we proposed a schematic representation of the bond nature in complexes **Ni-XP** và **Ni-2X** with σ-donation via the σ lone pair from donor fragments $\{X(PH_3)_2\}$ and $\{NHX_{Me}\}$ to acceptor fragment $Ni(CO)_2$, as shown in Scheme 3.4. The results of this study show that the ylidone ligands in **Ni-XP** may act as in a similar fashion to the tetrylene ligands in **Ni-2X**. This is also the reason for the two investigated complexes showing nearly the same trend for bond dissociation energies.

3.2. DOCKING CALCULATION BASED ON MECHANICAL INTERACTION MOLECULAR

Molecular docking simulation is used to investigate the interactions of the silver-carbene **Ag-2C** and bis-silver-carbene (**Ag-2C)$_2$** and two proteins, including ACE2 in the human body and 6LU7 of SARS-CoV-2. In details, we determine how the silver-carbene **Ag-2C** and bis-silver-carbene (**Ag-2C)$_2$** interact with the proteins ACE2 and 6LU7 and inhibit their actions, as well as make the proteins become weaker than their original state. The docking score energy (DS) and root-mean-square deviation (RMSD) values as well as various interaction configurations via hydrogen bonds, cation-π, π-π bonds, and ionic interactions, site-site binding, and van der Waals interactions between the carbene complexes, two controlled drugs and the ACE2 and 6LU7 proteins are calculated in the program MOE 2015.10.

The obtained results also show that the silver-carbene and bis-silver-carbene complexes can be considered as the most potential candidates in which they observe strong inhibitory ability into the SARS-CoV-2. Docking simulation results indicate that the studied carbene complexes (**Ag-2C** and (**Ag-2C)$_2$**) are active for inhibiting the host receptor ACE2 and resisting protein 6LU7 of SARS-CoV-2. (**Ag-2C)$_2$** has the stronger inhibitory effects on the both proteins ACE2 and 6LU7.

The bis-silver-carbene complex (**Ag-2C)$_2$**, ribavirin, and remdesivir are theoretically performed by an approximation of efficacy in inhibiting either ACE2 or 6LU7. The corresponding docking score energies are -17.5 to -16.5 kcal.mol^{-1} and -16.9 to -16.6 kcal.mol^{-1}, respectively. The root-mean-square deviation values are always less than 2 Å in any of the systems. The structures of the potential drugs fit well with the site-site binding of the host receptor ACE2 and the viral protease 6LU7 based on the hydrogen bond interactions between the studied compounds and amino acids. Interestingly, the results also indicate that the inhibitory ability of potential drugs into ACE2 and 6LU7 proteins seems to be in the correlation between the average of docking score energy, site-site active interactions of potential complexes/drugs-proteins, polarizability of the potential carbene and bis-carbene complexes and drugs. The obtained results in this study primarily confirm that the carbene complex **Ag-2C** and bis-carbene adduct (**Ag-2C)$_2$** are promising complexes acting as a reference source of data for further

research on development of new agents to inhibit the host receptor ACE2 and the main protease 6LU7 of SARS-CoV-2.

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

1. MAIN CONCLUSIONS OF THE THESIS

1. Equilibrium structures

The calculated equilibrium structures of complexes **M-Y** show that the ligand YCp* have the bending angle (α) decrease from slight complexes to heavier complexes. The group 13-diyl, tetrylene, and ylidone complexes show the ligands bonded in a tilted orientation relative to the metal fragment.

2. The bond dissociation energy

- The trend of the bond dissociation energy of M-ligands in **M-Y** decrease from **M-B** to **M-Tl** (M = Fe, Pd, Pt).

- BDEs of the complex in each ylidone family vary differently regarding the change of relative molecular mass. The trend of BDEs is carbone > silylone > germylone > stannylone > plumbylone.

- Bond dissociation energy values slightly decrease from the strongest bonded **Al-1C** to the weaker bonded heavier adducts **Al-1Si** – **Al-1Pb**.

- The BDEs decrease slightly for ylidone complexes **Ni-XP**, while the trend of BDEs of **Ni-2X** shows a significant decrease from **Ni-CP** to **Ni-PbP**. The same trend of the BDEs is observed for the ylidone and tetrylene systems but a stronger decrease was found for the tetrylene complexes **Ni-XP**.

3. The natural bonding analysis of the complexes

- The EDA-NOCV results indicate that the ligand YCp* in complexes are strong σ-donors and the NOCV pairs of the bonding show small π-back donation from the $Fe(CO)_4$ to the YCp* ligands.

- EDA-NOCV calculations imply that the tendency of W-X bond strength in complexes came from the change of $M(CO)_5 \leftarrow X(YCp^*)_2$ donation and electrostatic attraction. This also includes the additional weak π-style orbital interactions in **M-XY** stemming from either π-donation $(CO)_5M \leftarrow X(YCp^*)_2$, or π-backdonation $(CO)_5M \rightarrow X(YCp^*)_2$, or partly each of the type.

- The bonding analysis indicates that the ylidone complexes **Ni-XP** exhibit $(CO)_2Ni \leftarrow X(PH_3)_2$ strong σ-donors and $(CO)_2Ni \rightarrow X(PH_3)_2$ weak π-back donation and that the NHX_{Me} ligands in **Ni-2X** are strong σ-donors and weak π-acceptors. The results show that the ylidone ligands in **Ni-XP** may act in a similar fashion to the tetrylene ligands in **Ni-2X**.

4. Application of carbene complexes

- The obtained results also show that the silver-carbene and bis-silver-carbene complexes can be considered as the most potential candidates in which they observe strong inhibitory ability into the SARS-CoV-2. Docking simulation results indicate that the studied carbene complexes (**Ag-2C** and (**Ag-2C)$_2$**) are active for inhibiting the host receptor ACE2 and resisting protein 6LU7 of SARS-CoV-2. (**Ag-2C)$_2$** has the stronger inhibitory effects on the two proteins ACE2 and 6LU7. The bis-silver-carbene complex (**Ag-2C)$_2$**, ribavirin, and remdesivir are theoretically performed by an approximation of efficacy in inhibiting either ACE2 or 6LU7. The docking results in this study are highly conducive to the preparation of therapeutic drugs for SARS-CoV-2 given the theoretical demonstrations for the stability of the potential drugs going by DFT results and their inhibitory effectiveness borne out by molecular docking simulation.

In general, the results of the thesis is to show the structure and nature of chemical bonds of complexes of Cp* with group 13 diyl, group 14-ylidone, group 14-tetrylene including YCp*, X(YCp*)$_2$, X(PR$_3$)$_2$, NHX, at the same time, proposing a mechanism to form the structure and properties of research complexes which determines the change in chemical properties of ligands and complexes when transition metal is changed. Specifically for the ylidone systems with Ni(CO)$_2$ has shown potential as a tetrylene complexes, which has many uses in medicine. Therefore, we hope that the results of this thesis will be a beginning for the application expansion of ylidone system in the near future.

2. RECOMMENDATIONS

1. The calculation results of the complex system of group 13 diyl and group 14 ylidone are quite complete and detailed. However, the application and research of this complex is still not popular. Hopefully in the future there will be a research combining both theory and experiment to gain further interesting results.

2. Expect to further expand the theoretical database of group 13 diyl and group 14 ylidone ligands with many different compounds, from which the theoretical database of this ligand will be more and more complete, contributing to the orientation of future experimental studies.

3. A study on the SARS-CoV-2 resistance of the tetrylene complex and

complex systems whose properties are quite similar to that of group 13 diyl and ylidone, to further extend the theoretical background for experimenting scientists on the development of special drug for SARS-CoV-2 in the near future.

PUBLISHED WORKS

I. Publishing in international journals

1. **Huynh Thi Phuong Loan**, Thanh Q. Bui, Tran Thi Ai My, Nguyen Thi Thanh Hai, Duong Tuan Quang, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep, Nguyen Tien Trung, Phan Tu Quy, Nguyen Thi Ai Nhung, In-Depth Investigation of a Donor–Acceptor Interaction on the Heavy-Group-14@Group-13-Diyls in Transition-Metal Tetrylone Complexes: Structure, Bonding, and Property, ACS Omega (SCI, Q1, IF: 2.87), **2020**, 5, 21271–21287. DOI: 10.1021/acsomega.0c03237
2. Thanh Q. Bui, **Huynh Thi Phuong Loan***, Tran Thi Ai My, Duong Tuan Quang, Bui Thi Phuong Thuy, Vo Duy Nhan, Phan Tu Quy, Pham Van Tat, Duy Quang Dao, Nguyen Tien Trung, Lam K. Huynh, Nguyen Thi Ai Nhung, A density functional theory study on silver and bis-silver complexes with lighter tetrylene: are silver and bis-silver carbenes candidates for SARS-CoV-2 inhibition? Insight from molecular docking simulation, RSC Advance (SCI, Q1, IF: 3.119), **2020**, 10, 30961-30974. DOI: 10.1039/d0ra05159d
3. Nguyen Thi Ai Nhung, **Huynh Thi Phuong Loan**, Phung Tan Son, Hoang Van Duc, Duong Tuan Quang, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep, Theoretical Assessment of Donor-Acceptor Complexes $[X(PPh_3)_2 \rightarrow AlH_2]^+$ (X = C – Pb): Structures and Bonding, Theoretical Chemistry Accounts (SCI, Q3, IF: 1.405), **2019**, 138:67. DOI: 10.1007/s00214-019-2456-8
4. **Huynh Thi Phuong Loan,** Hoang Van Duc, Duong Tuan Quang, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep, Nguyen Thi Ai Nhung, Theoretically predicted Divalent Silicon(0) compounds: Structures and Chemical Bonding of Silylone in Molybdenum Pentacarbonyl Complexes $[Mo(CO)_5\text{-}Si(XCp^*)_2]$ (X = B – Tl). Computational and Theoretical Chemistry (SCI, Q3, IF: 1.430), **2018**, 1131, 13-24. DOI: 10.1016/j.comptc.2018.03.021
5. Nguyen Thi Ai Nhung, Tran Duc Sy, **Huynh Thi Phuong Loan**, Le Thi Hoa, Duong Tuan Quang, Nguyen Tien Trung, Vo Thanh Cong, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep. Can tetrylone act in a similar fashion to tetrylene in $Ni(CO)_2$ complexes? a theoretical study based on a comparison using DFT calculations. *Zeitschrift für anorganische*

und allgemeine Chemie, (SCI, Q3, IF: 1.24), **2017**, *643*, 826-838. DOI: 10.1002/zaac.201700093

6. Nguyen Thi Ai Nhung, **Huynh Thi Phuong Loan**, Duong Tuan Quang, Tran Duc Sy, Dang Tan Hiep. Bonding Situation of Bis-gold Chloride Complexes with N-heterocyclic Carbene-Analogues $[(AuCl)_2\text{-}NHE_{Me}]$(E= C–Pb) based on DFT Calculations. Zeitschrift für Physikalische Chemie, (SCI, Q3, IF: 2.030), 2017, 231, 1467-1487. DOI: 10.1515/zpch-2016-0786
7. Nguyen Thi Ai Nhung, **Huynh Thi Phuong Loan**, Tran Thai Hoa, Pham Van Tat, Duong Tuan Quang, Dang Tan Hiep. Structures and Bonding Situation of Iron Complexes of Group-13 Half-Sandwich ECp* (E = B to Tl) Based on DFT Calculations. Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie (SCI, Q3, IF: 1.24), **2016**, 642, 8 609-617. DOI: 10.1002/zaac.201600104

II. Publishing in prestigious national journal

8. **Huynh Thi Phuong Loan**, Nguyen Thi Thuy Duong, Hoang Van Duc, Duong Tuan Quang, Pham Van Tat, Dang Tan Hiep, Nguyen Thi Ai Nhung, Carbone complexes with Molybdenum pentacarbonyl and Group 13 diyl $Mo(CO)_5\text{-}C(XCp^*)_2$ (X = B – Tl): Structure and nature of chemical bonding. Vietnam Journal of Chemistry, **2018**, 56 (6E2), 274-280.
9. **Huynh Thi Phuong Loan**, Hoang Van Duc, Nguyen Thi Ai Nhung, A theoretical study of structure, bonding and property of platinum (II)-8-hydroxyquinolines complexes with carbene and heavier homologues, Hue University Journal of Science: Natural Science, **2020**, 129 (1B).
10. **Huỳnh Thị Phương Loan**, Hoàng Văn Đức, Nguyễn Thị Ái Nhung, Nghiên cứu cấu trúc và liên kết của phức mono-gold-chloride với phối tử carbene, silylene, và germylene, Tạp chí khoa học và công nghệ, Trường Đại học Khoa học, ĐH Huế, **2020**, 16, 1-12.