

ЕЛЕКТРОННА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ МОЛЕКУЛИ 5-(((5-АДАМАНТАН-1-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО) МЕТИЛ)-4-ФЕНІЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Вивчено УФ-спектри поглинання 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу в розчинниках різної полярності (вода, 95 % етанол, 0,1 М розчин хлоридної кислоти, 0,1 М розчин сульфатної кислоти, 0,1 М розчин натрію гідроксиду, н-гексан). Встановлено, що величини напівширини та інтегральної інтенсивності смуг поглинання, сили осцилятора і матричного елемента переходів електронів є важливими константами органічних сполук для їх ідентифікації та встановлення зв'язку між спектрами поглинання і будовою досліджуваної молекули. Смуги поглинання спостережуваних електронних спектрів доволі інтенсивні. Величини інтегральної інтенсивності вказують на високу ймовірність переходів електронів, а величини сили осцилятора – на те, що переходи електронів є дозволеними. Кількісні величини матричного елемента переходів електронів свідчать про те, що основні хромафорні угруповання досліджуваної сполуки є високореакційноздатними. Результати розрахунку зарядів атомів молекули дозволяють вивчити можливість проведення реакцій електрофільного заміщення.

Електроноакцепторний вплив тріазолового фрагмента на ароматичне кільце характеризується активацією метоположень у реакціях S_E . Виявлений дефіцит електронів на атомі вуглецю $-S-CH_2-$ дозволяє зробити висновок про проведення реакції нуклеофільного заміщення. Однак при наявності двох кілець тріазолу виникають певні сферичні ускладнення для підходу нуклеофіла. Високий негативний заряд незаміщених атомів азоту тріазолового кільця дає можливість передбачити проведення реакцій A_E .

КЛЮЧОВІ СЛОВА: спектри поглинання, оптичні характеристики, квантово-хімічний розрахунок, заряд атомів.

ВСТУП. Розвиток сучасної фармацевтичної галузі потребує впровадження у практику нових високоефективних та малотоксичних лікарських засобів. Серед гетероциклічних систем особливо увагу привертає система 1,2,4-тріазолу завдяки високій реакційній здатності та різнобічній біологічній активності її похідних [1, 6]. Похідні 1,2,4-тріазолу широко використовують як субстанції багатьох лікарських засобів [5] із різними видами фармакологічної активності (летразол, рибавирин, флуконазол, тіотриазолін, ітраконазол, авесстим, трифузол та ін.).

Подальший цілеспрямований синтез похідних 1,2,4-тріазолу не можливий без теоретично обґрунтованих досліджень їх електронної будови, встановлення фармакологічно активної частини молекули (фармакофору) та вивчення реакційної здатності хімічних центрів синтезованих молекул [4, 9].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для вирішення вищезазначених проблем стосовно 5-(((5-ада-

мантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу спочатку необхідно визначити кількісні величини: напівширину смуг поглинання ($\Delta\nu_{1/2}$), інтегральну інтенсивність смуг поглинання (A), силу осцилятора (f) і матричний елемент переходів електронів (Mik), які дозволяють встановити зв'язок між спектрами та будовою молекули [2, 7, 8, 10].

Дослідження УФ-спектрів проводили за допомогою спектрофотометра Specord 200-222U214 (Німеччина). При їх вимірюванні було використано такі розчинники, як вода, 95 % етанол, 0,1 М розчин хлоридної кислоти, 0,1 М розчин сульфатної кислоти, 0,1 М розчин натрію гідроксиду, н-гексан.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Найбільш характерна смуга поглинання досліджуваної сполуки проявлялася у середньохвильовій частині електромагнітного спектра, а саме в межах від 254 до 286 нм залежно від використаного розчинника (табл. 1).

Таблиця 1 – Оптичні характеристики електронних спектрів вбирання похідних 5-(((5-адамantan-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Концентрація, розчинник	λ , нм	ν , cm^{-1}	$\epsilon \times 10^4$	$\lg \epsilon$	$\Delta\nu_{1/2}$, cm^{-1}	A	f	Mik
1 мг%, вода	254	39 370	13 868	4,142	6239	0,92	1,01	4,27
1 мг%, 95 % етанол	255	39 220	13 668	4,136	5564	0,81	0,88	4,00
1 мг%, 0,1 М НСІ	254	39 370	12 316	4,090	7496	0,98	1,07	4,39
1 мг%, 0,1 М H_2SO_4	254	39 370	13 568	4,133	9432	1,36	1,49	5,20
1 мг%, 0,1 М NaOH	286	34 970	16 022	4,205	10 988	1,88	2,05	6,45
1 мг%, н-гексан	255	39 220	8111	3,909	6189	0,53	0,57	3,20

Враховуючи структурну формулу 5-(((5-адамantan-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу та переходи електронів у цій молекулі, можна зробити висновок, що смуга поглинання в межах 254–286 нм зумовлена накладанням 1L_b -смуги бензольних циклів на $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходи електронів у молекулах 1,2,4-тріазолу (рис. 1).

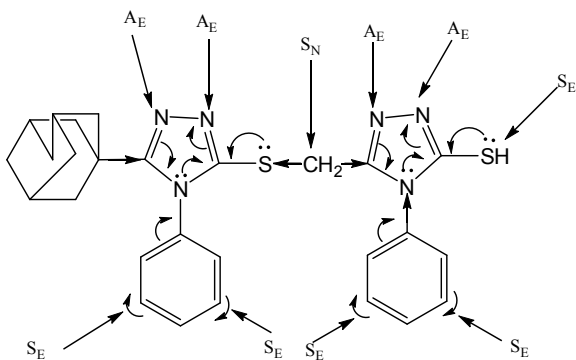


Рис. 1. Переходи електронів у молекулі 5-(((5-адамantan-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

В УФ-спектроскопії положення максимумів смуг поглинання останнім часом характеризуються хвильовим числом, яке визначає кількість хвиль в 1 см. Його розраховують за таким рівнянням:

$$\nu_{\text{макс}} = 1/\lambda \text{ нм} = 1/\lambda \times 10^{-9} \text{ м} = 1/\lambda \times 10^{-7} \text{ см} = 10/\lambda \text{ см}^{-1} \quad (\text{рівняння 1})$$

Форма смуги поглинання характеризується її напівшириною та є відстанню у зворотних сантиметрах між точками спектральної кривої:

$$\Delta\nu_{1/2} = \nu_1 - \nu_2, \quad (\text{рівняння 2})$$

при яких інтенсивність смуги дорівнює половині максимальної $\epsilon_{\text{макс}}/2$.

Інтенсивність смуги в максимумі поглинання $\epsilon_{\text{макс}}$ (молярний коефіцієнт екстинкції) розраховують із значення оптичної густини (D) за рівнянням:

$$\epsilon_{\text{макс}} = M \times D \times 100/a, \quad (\text{рівняння 3})$$

де M – молекулярна маса досліджуваної сполуки;

a – наважка досліджуваної сполуки, мг%.

Теоретична характеристика інтенсивності переходів електронів визначається інтегральною

інтенсивністю смуг поглинання, під якою мають на увазі суму коефіцієнтів екстинкції в межах усього контуру. При експериментальних дослідженнях смуги електронних спектрів, близьких за формою до контуру Гауса, аналітичне рівняння для розрахунку інтегральної інтенсивності набуває вигляду:

$$A = 1,064 \times \epsilon_{\text{макс}} \times \Delta\nu_{1/2} \quad (\text{рівняння 4})$$

Силу осцилятора розраховують за рівнянням:

$$f = 1,3 \times 10^{-8} \times \Theta_{(n)} \times A, \quad (\text{рівняння 5})$$

де $\Theta_{(n)}$ – поправка на вплив розчинника для розведених розчинів.

Матричний елемент переходів електронів, що характеризує його дипольний момент, розглядають як міру зміщення електронної смуги молекули під дією поля світлової хвилі й визначають за рівнянням:

$$\text{Mik} = \sqrt{\frac{f \cdot 10^{-30}}{1,41 \cdot \nu_{\text{макс}}}} \quad (\text{рівняння 6})$$

Розраховані значення оптичних характеристик наведено в таблиці 1.

Смуги поглинання досліджуваної сполуки у всіх зазначених розчинниках є інтенсивними або високоінтенсивними, на що вказує молярний коефіцієнт поглинання, значення якого становить від 8111 ($\lambda_{\text{макс}}=255$ нм, н-гексан) до 16 022 ($\lambda_{\text{макс}}=286$ нм, 0,1 М NaOH).

Напівширина смуг поглинання є широкою (від 5564 (розчинник 95 % етанол) до 9432 cm^{-1} (розчинник 0,1 М H_2SO_4)) і дуже широкою (10 988 cm^{-1} , розчинник 0,1 М NaOH).

Розраховані величини інтегральної інтенсивності високі й перебувають у межах від $0,81 \times 10^8$ до $1,88 \times 10^8$, що вказує на високу ймовірність переходів електронів. Винятком є смуга досліджуваної сполуки в н-гексані, яка характеризується середньою величиною інтегральної інтенсивності ($A=0,53 \times 0,8$).

Слід зазначити, що величини A спостережуваних смуг поглинання є достатньо високими. Саме ці смуги, як було зазначено вище, зумовлені $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходами бензольного циклу (1L_b -смуга) та $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходами в 1,2,4-тріазоловому фрагменті.

Величини f у всіх спостережуваних смугах поглинання коливаються в межах від 0,57 до 2,05 (табл. 1). Десяткові логарифми цих величин $\lg f$ становлять від -0,24 до +0,31 при величинах $\lg \epsilon_{\text{макс}}$, які коливаються в межах від 3,909 до 4,205. Таким чином, згідно зі шкалою сили осциляторів, яку склали М. Kasha і Н. R. Rawls [11], переходи електронів, що зумовлюють виникнення спостережуваних смуг поглинання, є дозволеними [3].

Визначені величини Mik є високими і становлять від $3,20 \times 10^{-18}$ ($\lambda_{\text{макс}}$ при 255 нм, н-гексан) до $6,45 \times 10^{-18}$ ($\lambda_{\text{макс}}$ при 286 нм, 0,1 М NaOH). Ці величини вказують на те, що основний хромафор досліджуваної молекули є досить високореакційноздатним.

Квантово-хімічний розрахунок молекули 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу дозволить визначити заряди окремих атомів молекули досліджуваної сполуки та їх реакційну здатність. Розрахунок проводили за програмою Cambrigesoft chemoffice 12.

Враховуючи електронну структурну формулу 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу (рис. 2) та результати розрахунку зарядів атомів досліджуваної молекули (табл. 2), можна зробити висновок, що на атомі сірки (S29) через акцепторний вплив тріазолового кільця спостерігають дефіцит електронів (+0,200383). Це сприяє проведенню реакції електрофільного заміщення (наприклад, алкілування).

Електроноакцепторний вплив тріазолового фрагмента на ароматичне кільце характеризується активацією метаположень у реакції S_E .

Таблиця 2 – Заряди атомів молекули 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Атом	Заряд	Атом	Заряд	Атом	Заряд
C(1)	0,086548	C(20)	-0,52299	H(39)	0,0261987
N(2)	-0,433266	C(21)	-0,618459	H(40)	0,0265279
N(3)	-0,393689	C(22)	-0,193866	H(41)	0,0181842
C(4)	0,0982922	C(23)	-0,28466	H(42)	0,0252723
N(5)	0,495611	C(24)	-0,129779	H(43)	0,0248917
S(6)	0,317911	N(25)	0,423266	H(44)	0,455531
C(7)	-0,0704543	C(26)	0,144585	H(45)	0,0436022
C(8)	0,00882234	N(27)	-0,429764	H(46)	0,0380302
C(9)	-0,0701047	N(28)	-0,39428	H(47)	0,0380065
C(10)	0,0514632	S(29)	0,0393397	H(48)	0,0968588
C(11)	-0,0625011	C(30)	-0,0699673	H(49)	0,0219763
C(12)	0,00634202	H(31)	0,0262816	H(50)	0,0252309
C(13)	-0,0654299	H(32)	0,0262386	H(51)	0,028298
C(14)	0,00543614	H(33)	0,0201632	H(52)	0,476236
C(15)	-0,064015	H(34)	0,0260708	H(53)	0,0362561
C(16)	0,352848	H(35)	0,0264033	H(54)	0,0390787
C(17)	-0,122365	H(36)	0,0248596	H(55)	0,0408171
C(18)	0,139759	H(37)	0,0251074	H(56)	0,0407952
C(19)	0,0603375	H(38)	0,0181126	-	-

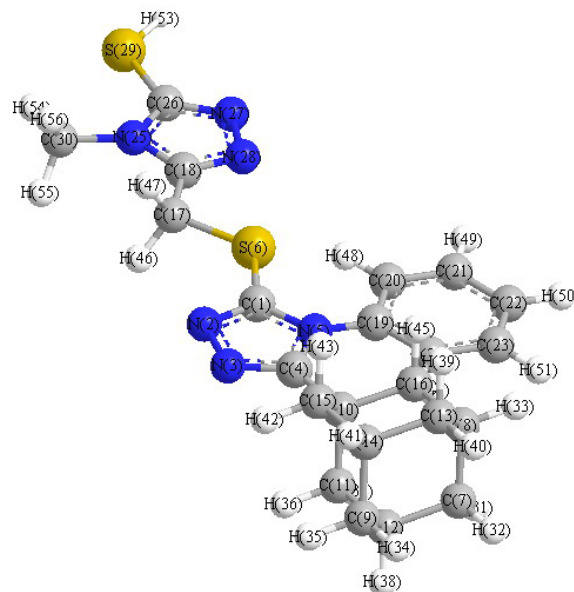


Рис. 2. Електронна структурна формула 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Дефіцит електронів на атомі вуглецю $-S-CH_2-$ дозволяє провести реакцію нуклеофільного заміщення, однак при наявності двох кілець тріазолу виникають певні сферичні ускладнення для підходу нуклеофіла.

Високий негативний заряд незаміщених атомів азоту тріазолового кільця сприяє проведенню реакцій A_E .

ВИСНОВКИ. 1. Вивчено УФ-спектри поглинання синтезованого нами 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу в розчинниках різної полярності.

2. Розраховано основні оптичні характеристики (напівширина смуг поглинання, інтегральна інтенсивність смуг поглинання, сила осцилятора, матричний елемент переходів електронів) електронних спектрів досліджуваної сполуки.

3. Встановлено, що спостережувані смуги поглинання є доволі широкими, а переходи елек-

тронів, які зумовлюють їх появу, – високоімовірними та дозволеними.

4. Квантово-хімічний розрахунок зарядів окремих атомів молекули свідчить про можливість проведення реакції електрофільного заміщення, а електронноакцепторний вплив тріазолового фрагмента на ароматичне кільце характеризується активацією метаположень у реакціях S_E .

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бармин М. И. Новые амина-1,2,4-триазили и тетразоли алканы : монография / М. И. Бармин, В. В. Мельников. – СПб. : СПГУТД, 2002. – 240 с.

2. Бахшиев Н. Г. Введение в молекулярную спектроскопию / Н. Г. Бахшиев. – СПб. : СПбГУ, 2004. – 183 с.

3. Буряк В. П. Применение основных оптических характеристик электронных полос поглощения в фармации / В. П. Буряк // Фармация. – 1981. – 30, № 2. – С. 19–23.

4. Електронні спектри вбирання та дослідження тіон-тіольної таутомерії похідних 4-R-3-(тіофен-2-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5(4H)-тіону / В. О. Саліонов, В. П. Буряк, О. І. Панасенко [та ін.] // Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики. – 2012. – № 3 (10). – С. 57–60.

5. Державний реєстр лікарських засобів України / Міністерство охорони здоров'я України, Департамент фармацевтичної діяльності, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.driz.kiev.ua/>.

6. Похідні 4-аміно та 3-тіо-1,2,4-тріазолу як потенційні лікарські засоби / [Ю. М. Колесник, А. Г. Каплаушенко, Є. Г. Книш та ін.]. – Запоріжжя, 2014. – 273 с.

7. Саввин С. Б. Электронные спектры и структура органических реагентов / С. Б. Саввин, Э. Л. Кузин. – Л. : Наука, 1974. – 277 с.

8. Свердлова О. В. Электронные спектры в органической химии / О. В. Свердлова. – 2-е изд., перераб. – Л. : Химия, 1985. – 248 с.

9. Спектральна характеристика 4-(2-метоксифеніл)-5-метил-2H-1,2,4-тріазол-3(4H)-тіону та 4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-2H-1,2,4-тріазол-3(4H)-тіону та їх тіон-тіольна таутомерія / А. С. Гоцуля, В. П. Буряк, О. І. Панасенко [та ін.] // Запоріж. мед. журн. – 2008. – № 5. – С. 113–116.

10. Штерн Э. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии / Э. Штерн, К. Тиммонс. – М. : Мир, 1971. – 296 с.

11. Kasha M. Correlation of orbital classification of molecular electronic transitions with transition mechanism: the aromatic amines / M. Kasha, H. R. Rawls // Photochem. and Photobiol. – 1998. – 37, № 6. – P. 561–569.

В. Н. Одинцова
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ЕЛЕКТРОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ МОЛЕКУЛЫ 5-((5-АДАМАНТАН-1-ИЛ)-4-ФЕНИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ИЛ)ТИО) МЕТИЛ-4-ФЕНИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛА

Резюме

Изучены УФ-спектры поглощения 5-((5-адамантан-1-ил)-4-фенил-4H-1,2,4-триазол-3-ил)тио)метил)-4-фенил-4H-1,2,4-триазол-3-тиола в растворителях различной полярности (вода, 95 % этанол, 0,1 М раствор хлоридной кислоты, 0,1 М раствор сульфатной кислоты, 0,1 М раствор натрия гидроксида, n-гексан). Установлено, что величины полуширины и интегральной интенсивности полос поглощения, силы осциллятора и матричного элемента переходов электронов являются важными константами органических соединений для их идентификации и установления связи между спектрами поглощения и строением исследуемой молекулы. Полосы поглощения наблюдаемых электронных спектров достаточно интенсивные. Величины интегральной интенсивности указывают на высокую вероятность переходов

електронів, а величини сили осцилятора – на те, що переходи електронів являються розрешеними. Количесвенные величини матричного елемента переходов електронів свідчать про те, що основні хромофорні групування досліджуваного сполучення являються високореакційноспосібними. Результати розрахунок зарядів атомів молекули дозволяють вивчити можливість проведення реакцій електрофільного заміщення.

Електроноакцепторне вплив триазолового фрагмента на ароматичне кільце характеризується активацією метоположень в реакціях S_E . Обнаружений дефіцит електронів на атомі вуглерода $-S-CH_2-$ дозволяє зробити висновок про проведення реакції нуклеофільного заміщення. Однак при наявності двох кілець триазола виникають певні сферичні ускладнення для підходу нуклеофіла. Високий негативний заряд незаміщених атомів азота триазолового кільця дає можливість передбачити проведення реакцій A_E .

КЛЮЧОВІ СЛОВА: спектри поглинання, оптичні характеристики, квантово-хімічний розрахунок, заряд атомів.

V. M. Odyntsova
ZAPORIZHIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

ELECTRONIC CHARACTERISTICS AND REACTIVITY OF 5-(((5-ADAMANTANE-1-YL)-4-PHENYL-4H-1,2,4-TRIAZOLE-3-YL)THIO)METHYL-4-PHENYL-4H-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL MOLECULE

Summary

UV absorption's spectra of 5-(((5-adamantane-1-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)methyl-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol are studied in solvents of different polarity (water, 95 % ethanol, 0.1 M solution of acid chloride, 0.1 M solution of sulphate acid, 0.1 M solution of sodium hydroxide, n-hexane). It is established that the values of half-width and the integral intensity of the absorption bands, the oscillator strength and the matrix element transition of electrons are important constants of organic compounds for their identification and establishing a relationship between the absorption's spectra and structure of the studied molecule. Absorption's bands observed electronic spectra are quite intensive. The magnitude of the integrated intensities indicate a high probability of transition of electrons, and the values of the oscillator's strength indicate that the electron transitions are allowed. Quantitative values of the matrix electronic transition indicate that the main chromophore groups of the studied compounds are highly reactive. The results of the calculation of atomic charges of the molecules allow to study the possibility of electrophilic substitution reactions.

Electronacceptor impact of triazole fragment on an aromatic ring is characterized by the activation of the meta-positions in the S_E reactions. Installed deficiency of electrons on the carbon atom $-S-CH_2-$ allows to make a conclusion about the carrying out the reaction of nucleophilic substitution. However, in the presence of two triazole cycles are defined spherical complications for the transition of the nucleophile. High negative charge unsubstituted nitrogen atoms of the triazole ring gives the opportunity to foresee carrying out the reactions of A_E .

KEY WORDS: absorption spectra, optical properties, quantum chemical calculation, the charge of the atoms.

Отримано 19.01.16

Адреса для листування: В. М. Одинцова, Запорізький державний медичний університет, просп. Маяковського, 26, Запоріжжя, 69035, Україна, e-mail: odinvera@yandex.ru.