

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Р. Б. Лесиком
УДК 544.174.2:547.856'872/874'292-38
DOI

ОСНОВНІ ОПТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕЛЕКТРОННИХ СПЕКТРІВ ПОГЛИНАННЯ (ООХЕСП) НАТРІЄВОЇ СОЛІ (3-ОКСО-3,4-ДИГІДРО-2H-[1,2,4]ТРІАЗИНО[4,3-С]ХІНАЗОЛІН-4-ІЛ)ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

© О. В. Кривошей

Запорізький державний медичний університет

Резюме: розраховано та вивчено основні оптичні характеристики електронних спектрів поглинання натрієвої солі (3-оксо-3,4-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[4,3-с]хіназолін-4-іл)оцтової кислоти. Встановлено, що величини напівширини $\Delta\nu_s$, інтегральної інтенсивності A смуг поглинання, сили осцилятора f та матричного елемента переходу M_{jk} можуть бути використані як важливі константи органічних сполук для їхньої ідентифікації та виявлення більш глибокого зв'язку між структурою, характером спектрів поглинання та біологічною активністю досліджуваних речовин.

Ключові слова: електронні спектри, оптичні характеристики, тріазино[4,3-с]хіназолін.

Вступ. Пошук біологічно активних речовин серед похідних азагетероциклів з метою створення нових оригінальних лікарських засобів на сьогодні є важливим завданням для української фармацевтичної промисловості. Виявлення хімічної структури органічних сполук із заздалегідь зумовленою фармакологічною дією, тобто розроблення цілеспрямованого синтезу, можливе лише при вивченні залежності «структура – дія». Для вирішення зазначеної проблеми можна розрахувати ООХЕСП досліджуваних сполук, які можуть бути використані для їхньої ідентифікації та встановлення більш глибокого зв'язку між структурою, характером спектрів поглинання та біологічною активністю. Кількісні величини ООХЕСП дають можливість визначити дозволенисть та вірогідність переходу електронів у домінуючому хромофорі, який повністю або частково збігається із фармакофором.

Розвиток органічного синтезу ставить перед електронною спектроскопією завдання із розрахунку електронного стану, передбачення та пояснення різних властивостей складних органічних сполук. Для досягнення зазначених цілей раніше в основному використовували напівемпіричний метод Паризера – Парра – Попла, застосування якого обмежене через зростання складності одержуваних сполук [6].

Разом з цим для органічних сполук за останні 15 років почали широко застосовуватися такі ООХЕСП: хвильове число $\nu_{\text{макс}}$ (см^{-1}), напівширина смуги поглинання - $\Delta\nu_s$ (см^{-1}), інтегральна інтенсивність смуги поглинання – A (л/моль см^2), сила осцилятора електронного переходу – f , матричний елемент переходу – M_{jk} [3, 5, 7].

У ряді практичних посібників [8, 15] детально описано математичні методи розрахунку ООХЕСП без застосування комп'ютерної техніки. Ця обставина робить їх доступними у практиці дослідницьких ла-

бораторій, які ще не мають достатнього технічного забезпечення.

Впровадження зазначених ООХЕСП у наукові дослідження є доцільним, оскільки зазначені константи можуть бути використані для ідентифікації сполук, які мають схожі структури, глибокого дослідження електронної структури молекул, а також можуть бути використані як важливі параметри для встановлення зв'язку між структурою і фармакологічною дією [4, 14].

Метою даного дослідження було розрахувати та вивчити ООХЕСП натрієвої солі (3-оксо-3,4-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[4,3-с]хіназолін-4-іл)оцтової кислоти для встановлення зв'язку між характером спектрів поглинання досліджуваної сполуки та її будовою. Знайдені величини інтегральної інтенсивності (A , л/моль см^2) характеризують повну кількість енергії, яка вбирається або випромінюється в межах досліджуваної спектральної смуги. Розрахунок сили осцилятора (f) дозволяє вивчити електронні переходи, які пов'язані із переносом заряду між двома різними молекулами, що входять до складу донорно-акцепторних комплексів. До того ж, визначені величини сили осцилятора є доказом абсолютної інтенсивності смуг в електронних спектрах. Матричний елемент переходу (M_{jk}) характеризує не тільки поляризованість, а також і реакційну здатність досліджуваної молекули [2].

Методи дослідження. Ступінь чистоти досліджуваної речовини перевіряли відповідно до вимог Державної фармакопеї України хромато-мас-спектрами, методом тонкошарової хроматографії та визначенням температури плавлення [1]. Елементний склад речовини встановлювали за допомогою елементного аналізатора Vario EL cube (Elementar Analysensysteme GmbH, Німеччина). Як розчинник використовували 95 % спирт етиловий. Вимірювання електронних

спектрів проводили за допомогою спектрофотометра Optizen POP (Mecasys Co. Ltd., Корея) у кварцових кюветках із товщиною робочого шару 10 мм.

Результати й обговорення. Досліджувана речовина – натрієва сіль (3-оксо-3,4-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[4,3-с]хіназолін-4-іл)оцтової кислоти, являє собою анельовану структуру, що містить два молекулярні фрагменти, а саме тріазин та хіназолін (рис. 1).

Як свідчать проведені дослідження, електронний спектр досліджуваної речовини у 95 % спирті етиловому характеризується трьома смугами поглинання (див. табл. 1).

Для пояснення природи виникнення смуг поглинання слід звернути увагу на дані наукової літератури, у якій трактується походження смуг поглинання ненасичених азаетероциклів [9, 13]. З наведених літературних джерел виходить, що шестичленні гетероциклічні сполуки і особливо ті, що містять атоми Нітрогену, найбільше подібні до бензену як за своєю будовою, так і за спектральними властивостями. Спектри азинів складаються з трьох смуг, характерних для бензену, в УФ-спектрах якого проявляються три смуги поглинання з максимумами відповідно при 184, 204 та 254 нм (розчинник – *n*-гексан). Перші дві смуги бензену характеризуються високою інтенсивністю. Інтенсивність третьої смуги значно менша. Згідно з класифікацією смуг поглинання бензену за Klevens, Plat [11], перша смуга (184 нм) позначається як 1V , друга (204 нм) як 1L_a , третя (254 нм) як 1L_b смуга. Перехід електронів, який зумовлює появу смуги при 184 нм, явно слід віднести до дозволених переходів; смуга при 204 нм з'являється у результаті забороненого переходу. Смуга з максимумом при 254 нм також є смугою забороненого переходу, а її низька інтенсивність пояснюється тим, що вона знаходиться занадто далеко від дозволеного переходу і не має можливості «запозичити» інтенсивність.

Літературні дані щодо діазинів (хіназолін) свідчать про наявність в його електронних спектрах трьох смуг поглинання з максимумами при 194, 260 та 328 нм, які, як і у випадку з бензеном, класифікуються, відповідно, 1V -смуга (194 нм), 1L_a -смуга (260 нм) і 1L_b -смуга (328 нм). При конденсації хіназолінового циклу з 1,2,4-тріазином з'являється смуга з максимумами, відповідно, при 228, 264 та 371 нм [12].

Молекулярна структура досліджуваної речовини є анельованою системою, що складається з двох гете-

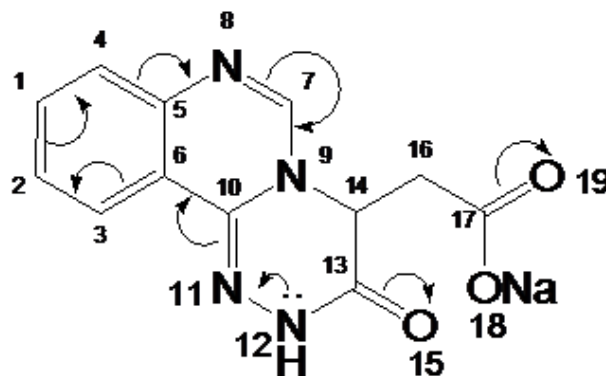


Рис. 1. Структурна формула натрієвої солі (3-оксо-3,4-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[4,3-с]хіназолін-4-іл)оцтової кислоти.

роароматичних молекул, а саме з молекули хіназоліну та 1,2,4-тріазину. УФ-спектр речовини у 95 % етанолі проявляє максимуми при 209 ($\epsilon_{\text{макс}}$ 28164), 282 ($\epsilon_{\text{макс}}$ 15110) та 341 нм ($\epsilon_{\text{макс}}$ 10930). Певне зміщення максимумів смуг поглинання, що спостерігаються в електронному спектрі досліджуваної сполуки, пов'язано з обопільним впливом електронних переходів кожної з модельних сполук (хіназолін та 1,2,4-тріазин). Тому на підставі вищенаведених даних літератури [9, 11, 13] першу смугу з максимумом при 209 нм слід віднести до 1L_a -смуги, другу – до 1L_b -смуги, а третя смуга зумовлена р- π -кон'югацією у молекулі досліджуваної сполуки в цілому.

З метою з'ясування дозволених, вірогідних переходу електронів та визначення основного хромофору у молекулі досліджуваної сполуки були розраховані її ООХЕСП (розчинник – 95 % етанол). Розраховані константи наведено в таблиці 1.

Перша смуга (табл. 1) характеризується високими значеннями A , f та $M_{\text{ж}}$, що вказує на високу вірогідність $\pi \rightarrow \pi^*$ – переходу цієї 1L_a -смуги. Згідно зі шкалою Kasha, Rawls [10] зазначений перехід є дозволеним. Для другої та третьої смуги інтегральна інтенсивність є майже у чотири рази менша, ніж у першій. Однак переходи електронів, що зумовлюють виникнення цих смуг, є дозволеними. Величини матричного переходу електронів $M_{\text{ж}}$ для всіх трьох смуг є високими і знаходяться в межах від $4,70 \cdot 10^{-18}$ до $2,68 \cdot 10^{-18}$ та вказують на те, що, можливо, фармакологічна активність досліджуваної сполуки пов'язана не тільки з фармакофором, а й з усією молекулою

Таблиця 1. Основні оптичні характеристики електронних спектрів поглинання натрієвої солі (3-оксо-3,4-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[4,3-с]хіназолін-4-іл)оцтової кислоти. Розчинник – 95 % етанол, концентрація – 1 мг%

$\lambda_{\text{макс}}$ нм	ν см ⁻¹	$\epsilon \cdot 10^4$	$\lg \epsilon$	$\Delta \nu_s$ см ⁻¹	$A \cdot 10^8$ л/моль см ²	f	$M_{\text{ж}} \cdot 10^{-18}$
209	47580	28164	4,45	4590	1,38	1,48	4,70
282	35460	15110	4,18	2020	0,33	0,36	2,68
341	29330	10930	4,04	3630	0,42	0,45	3,30

в цілому. Сили осциляторів переходів електронів (f) у молекулі досліджуваної речовини істотно різняться, про що свідчить шкала сили осцилятора і молекулярних переходів (табл. 1). Критерієм віднесення смуг поглинання до переходів типу $\pi \rightarrow \pi^*$ - та p - π -кон'югації є їхня інтенсивність. Всі три смуги поглинання досліджуваної речовини високої інтенсивності ($\epsilon_{\text{макс}}$ в межах 28164 – 10930) і є доволі широкими ($\Delta\nu_s$ в межах 2020 – 4590 cm^{-1}).

Висновки. В результаті роботи встановлено, що величини напівширини $\Delta\nu_s$ та інтегральної інтенсивності A смуг поглинання, сили осцилятора f і матрич-

ного елемента переходу M_{ik} можуть бути використані як важливі константи органічних сполук для їхньої ідентифікації та встановлення більш поглибленого зв'язку між спектрами та будовою молекули.

Для досліджуваної речовини найбільш характерною є третя смуга поглинання із доволі високими величинами A , f , і для зазначеної речовини хромофор і фармакофор, імовірно, збігаються.

Усі переходи електронів, які зумовлюють виникнення смуг поглинання в одержаному електронному спектрі, є дозволеними і відзначаються високою вірогідністю.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : PIPEГ, 2001. – 556 с.
2. Anderson R. J. Organic Spectroscopic Analysis / R. J. Anderson, D. J. Bendell, P. W. Groundwater. – Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2004. – 175 p.
3. Anslyn E. V. Modern Physical Organic Chemistry / E. V. Anslyn, D. A. Dougherty. – CA: University Science, 2006. – 1095 p.
4. Biémont E. Spectroscopie moléculaire: Structures moléculaires et analyse spectrale / E. Biémont. – Bruxelles: De Boeck, 2008. – 428 p.
5. Carey F. A. Advanced Organic Chemistry. Part A: Structure and Mechanisms / F. A. Carey, R. J. Sundberg. – 5th ed. – New York: Plenum Press, 2007. – 1199 p.
6. Carroll F. A. Perspectives on Structure and Mechanism in Organic Chemistry / F. A. Carroll. – 2nd ed. – Pacific Grove: Brooks/Cole Pub, 2010. – 944 p.
7. Clark B. J. UV spectroscopy: techniques, instrumentation, data handling / UV Spectrometry Group / B. J. Clark, T. Frost, M. A. Russell. – London ; New York: Chapman & Hall, 1993. – 146 p.
8. Gore M. G. Spectrophotometry and spectrofluorimetry a practical approach / M. G. Gore. – Oxford: Oxford University Press, 2000. – 368 p.
9. Hollas J. M. Modern spectroscopy / J. M. Hollas. – 4th ed. – Chichester: Wiley, 2004. – 452 p.
10. Kasha M. Correlation of orbital classification of molecular electronic transitions with transition mechanism: the aromatic amines / M. Kasha, H. R. Rawls // Photochemistry and Photobiology. – 1968. – Vol. 7, № 6. – P. 561–569.
11. Klevens H. B. Spectral Resemblance of Catecondensed Hydrocarbons / H. B. Klevens, J. R. Piatt // J. Chem. Phys. – 1949. – Vol. 17, № 5. – P. 470–481.
12. Pretsch E. Structure determination of organic compounds tables of spectral data / E. Pretsch, Ph. Bühlmann, M. Badertscher – 4th, rev. and enl. ed. – Berlin: Springer, 2009. – 431 p.
13. Robinson J. W. Practical handbook of spectroscopy / J. W. Robinson – Boca Raton: CRC Press, 1991. – 662 p.
14. Silverstein R. Identification spectrométrique de composés organiques / R. Silverstein, F. Webster. – 2e éd. ed. – Bruxelles: Editions De Boeck universite, 2007. – 502 p.
15. Workman J. Applied spectroscopy: A compact reference for practitioners / J. Workman, A. Springsteen. – San Diego: Academic Press, 1998. – 539 p.

ОСНОВНЫЕ ОПТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЛЕКТРОННЫХ СПЕКТРОВ ПОГЛОЩЕНИЯ (ООХЭСП) НАТРИЕВОЙ СОЛИ (3-ОКСО-3,4-ДИГИДРО-2H-[1,2,4]ТРИАЗИНО[4,3-С]ХИНАЗОЛИН-4-ИЛ)УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

О. В. Кривошей

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: рассчитаны и изучены основные оптические характеристики электронных спектров поглощения натриевой соли (3-оксо-3,4-дигидро-2H-[1,2,4]триазино[4,3-с]хиназолин-4-ил)уксусной кислоты. Установлено, что величины полуширины $\Delta\nu_s$, интегральной интенсивности A полос поглощения, силы осцилятора f и матричного элемента перехода M_{ik} могут быть использованы в качестве важных констант органических соединений для их идентификации и выявления более глубокой связи между структурой, характером спектров поглощения и биологической активностью исследуемых веществ.

Ключевые слова: электронные спектры, оптические характеристики, триазино[4,3-с]хиназолин.

THE BASIC OPTICAL CHARACTERISTICS OF ELECTRONIC ABSORPTION SPECTRA OF THE SODIUM (3-OXO-3,4-DIHYDRO-2H-[1,2,4]TRIAZINO[4,3-C]QUINAZOLIN-4-YL)ACETATE

O. V. Kryvoshey

Zaporizhian State Medical University

Summary: basic optical characteristics of electronic of the sodium (3-oxo-3,4-dihydro-2H-[1,2,4]triazino[4,3-c]quinazolin-4-yl)acetate absorption spectra were calculated and studied in the article. It was found, that the magnitude of the half-width $\Delta\nu^{1/2}$, integrated intensity A of the absorption bands, oscillator strength f and the matrix element of the transition of the M_{ik} may be used as important constants for identification of organic compounds and evaluation of in-depth relationships between structure, pattern of absorption spectra and biological activity of the investigated substances.

Key words: electronic spectra, optical characteristics, triazino[4,3-c]quinazoline.

Отримано 01.02.2016