

ВИВЧЕННЯ ЕЛЕКТРОННОЇ БУДОВИ ТА РЕАКЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ ПОХІДНИХ 5-(АДАМАНТАН-1-ІЛ)-4R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ

©В. М. Одинцова

Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Вивчено електронні спектри поглинання 5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу (I) і 5-(адамантан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу (II) в розчинниках різної полярності (вода, 95 % етанол, 0,1 М HCl, 0,1 М H₂SO₄, 0,1 М NaOH, н-гексан). Встановлено, що смуга поглинання сполуки I характеризується наявністю одного максимуму середньої інтенсивності в межах від 250 до 262 нм, а сполуки II – в межах від 236 до 255 нм. Враховуючи хімічну будову досліджуваних сполук і характер їх спектрів поглинання, можна зробити висновок, що смуга поглинання сполуки I є результатом накладення $\pi \rightarrow \pi^*$ – переходів 1,2,4-тріазолового циклу на ¹L_b – смугу фенільного радикала. Смуга поглинання сполуки II зумовлена лише $\pi \rightarrow \pi^*$ – переходами в родоначальному хромофорі, а саме в 1,2,4-тріазолі. Використання методу Extended Hückel на підставі лінійної комбінації атомних орбіталей відповідно до програми Chemoffice Free Trial 11.0.1 дозволило нам провести прогнозування реакційної здатності досліджуваних сполук на основі квантово-хімічних розрахунків зарядів їх атомів. Проведені розрахунки дозволили зробити висновок, що 1,2,4-тріазоловий цикл сполуки I є π – надлишковим за рахунок впливу субституентів, які знаходяться у положеннях 3-SH – (-I, + M), 4-феніл – (-I, + M), 5-адамантил – (+ I). Кислотний характер SH-центру виникає за рахунок електронакцепторного впливу тріазолового кільця. Атом сірки при цьому проявляє негативний індуктивний ефект (-I), а мезомерний ефект є позитивним (+ M) і + M > -I. На атомі сірки спостерігається дефіцит електронної густини (+ 0,0314774), а на атомі водню тіольного угруповання зосереджено заряд (+0,0232612), в результаті чого реакція алкілування (SF) відбувається за SH-кислотним центром. Враховуючи квантово-хімічні розрахунки зарядів атомів сполуки II, можна зробити висновок, що наявність метильного субституента в положенні 4 впливає на розподіл її електронної щільності. Таким чином, метильний радикал проявляє позитивний індуктивний ефект (+I).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: УФ-спектри, електронна будова, реакційна здатність, похідні 5-(адамантан-1-іл)-4R-1,2,4-тріазол-3-тіолів.

Вступ. Вивченню УФ-спектрів органічних сполук, які є похідними 1,2,4-тріазолу, до останнього часу приділялась незначна увага [6]. Як зазначає у своїх дослідженнях С. Ф. Мейсон [2], УФ-спектр 1,2,4-тріазолу проявляє смугу помірної інтенсивності у ближньому ультрафіолеті та більш сильну смугу у вакуумній УФ-ділянці, яка є близькою до короткохвильової границі кварцевих спектрофотометрів [4]. На сьогодні в наукових публікаціях не наведені теоретичні висновки щодо впливу субституентів на характер УФ-спектрів різних похідних 1,2,4-тріазолу, а деякі публікації присвячені лише вивченню можливості існування тіон-тіольної таутомерії похідних 1,2,4-тріазолу-3(5)-тіону [3, 7, 11].

Нами була досліджена зміна абсорбції УФ-спектрів та положення максимумів досліджуваних речовин залежно від полярності використаних розчинників. Додатково була вивчена реакційна здатність сполук I та II з метою прогнозування можливих напрямів реакції.

Метою нашого дослідження було вивчення спектрів поглинання похідних 5-(адамантан-1-іл)-4R-1,2,4-тріазол-3-тіолів, а саме: 5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу (I) та 5-(адамантан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу (II) в розчинниках різної полярності (вода, 95 % етанол, 0,1 М розчинни кислоти хлоридної і сульфатної, 0,1 М розчин натрію гідроксиду і н-гексан).

Матеріал і методи дослідження. Для дослідження ступеня чистоти сполук I та II нами був використаний метод тонкошарової хроматографії [9], а ідентичність передбачуваного складу сполук – їх дійсного складу перевірялася елементним аналізом із використанням елементного аналізатора GmbH, Німеччина. Усі використані розчинники та реагенти мали кваліфікацію «хімічної чистоти» і повною мірою відповідали вимогам фармакопейного аналізу [1]. УФ-спектри вимірювалися за допомогою спектрофотометра «Spectord 200».

Результати й обговорення. Проведені дослідження свідчать, що УФ-спектр сполуки I характеризується однією смугою поглинання у використаних розчинниках у межах від 255 нм ($\epsilon_{\text{макс}}$ 13270, вода) до 262 нм ($\epsilon_{\text{макс}}$ 10690, 0,1 М H₂SO₄). Враховуючи характер спектрів та будову сполуки I слід зробити висновок, що досліджувана смуга є результатом накладення $\pi \rightarrow \pi^*$ – переходів у 1,2,4-тріазоловому циклі на ¹L_b – смугу фенільного радикала [10].

Електронні спектри сполуки II у всіх розчинниках проявляють одну смугу поглинання середньої інтенсивності з максимумами в межах від 236 нм ($\epsilon_{\text{макс}}$ 2240, 0,1 М NaOH) до 255 нм ($\epsilon_{\text{макс}}$ 2500, 95 % етанол та н-гексан). Конденсована система адамантану, згідно з літературними даними [5], виявляє вибіркоче вбирання у вакуумній частині

спектра, а саме при 180 нм і тому слід вважати, що смуга 5-(адамтан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу зумовлена $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходами електронів у 1,2,4-тріазоловому циклі із врахуванням вкладу субституєнтів за методом Вудварда, який запропонував емпіричний метод передбачення батохромного ефекту алкільних субституєнтів, а систематизацію та практичне випробування вперше здійснили на практиці Л. Фізер та М. Фізер [8].

Електронний спектр сполуки I характеризується однією смугою поглинання у використаних розчинниках у межах від 255 нм ($\epsilon_{\text{макс}} 13270$, вода) до 262 нм ($\epsilon_{\text{макс}} 10690$, 0,1 М H_2SO_4). Вра-

ховуючи характер спектрів та будову сполуки I слід зробити висновок, що спостерігаєма смуга є результатом накладання $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходів у 1,2,4-тріазоловому циклі на ${}^1\text{L}_b$ -смуго фенільного радикала [10].

З метою прогнозування реакційної здатності 5-(адамтан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу (I) та 5-(адамтан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу (II) проведені квантово-хімічні розрахунки зарядів атомів досліджуваних сполук за методом Extended Hückel на підставі лінійної комбінації атомних орбіталей відповідно до програми Chemoffice Free Trial 11.0.1 (табл. 1).

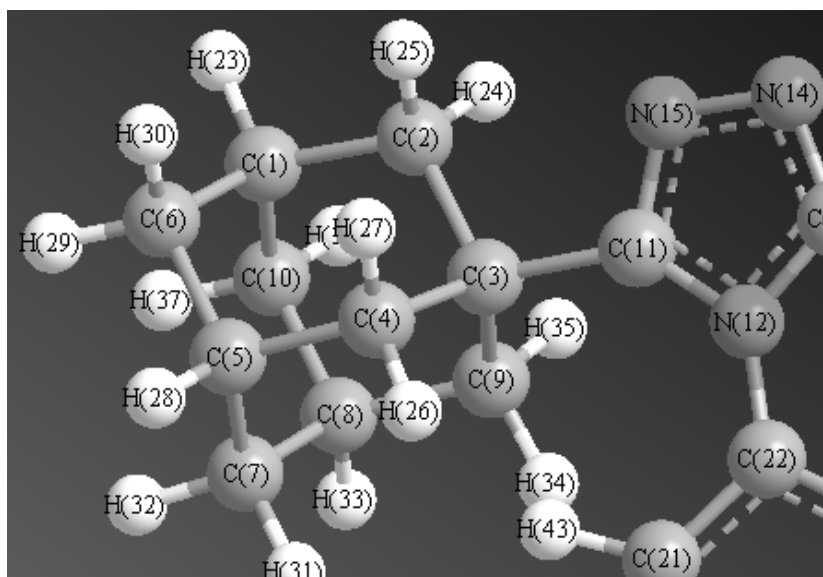


Рис. 1. Нумерація атомів у молекулі 5-(адамтан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

На підставі розподілу зарядів на атомах 5-(адамтан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу (рис. 2) можливо зробити висновок про реакційну здатність даної сполуки. 1,2,4-тріазоловий цикл є π -надлишковим за рахунок впливу субституєнтів, які знаходяться у положеннях 3-SH- (-I, +M), 4-феніл - (-I, +M), 5-адамтаніл - (+I).

У положенні 3 сполуки I знаходиться SH-кислотний центр, який виникає за рахунок електроноакцепторного впливу тріазолового кільця. Атом сірки проявляє негативний індуктивний ефект (-I), а мезомерний ефект є позитивним (+M) і $M+ > -I$, у зв'язку з цим на атомі сірки спостерігається дефіцит електронної щільності (+0,0314774), а на атомі водню тіольного угруповання зосереджено заряд (+0,0232610), у результаті чого реакція алкілювання (SF), буде відбуватися за SH-кислотним центром.

У тріазольному циклі сполуки I знаходиться 3 атоми азоту (N_1 ; N_2 ; N_4) - N_1 та N_2 - піридинові атоми азоту, а N_4 - пірольний атом азоту. На N_1 зосереджено заряд (-0,322524), а на N_2 - (-0,372832).

Таким чином, ці два атоми азоту проявляють електроноакцепторні властивості і в результаті на пірольному атомі азоту (N_4) спостерігається дефіцит електронної щільності (+0,504797). Реакція електрофільного приєднання (A_E) буде проходити по N_1 - та N_2 -, але насамперед по N_2 -, оскільки на ньому вища електронна щільність (-0,050308). Кільце 1,2,4-тріазолу за рахунок р- π -супрядження виявляє вплив на фенільний радикал, який знаходиться у положенні 4 сполуки I і, відповідно, може підлягати електрофільній атаці (S_E) по положенню орто і пара. Реакція радикального заміщення (S_R) у радикалі адамтаніл (положення 5) може відбуватися у наступній послідовності: C_9 - (-0,0774826), C_4 - (-0,716703), C_7 - (-0,070478), C_{10} - (-0,0696558), C_6 - (-0,069095), C_2 - (-0,0642623), рис. 3.

Враховуючи квантово-хімічні розрахунки зарядів за Хюккелем сполуки 5-(адамтан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу (табл. 2), можна зробити висновок, що наявність метильного радикала в положенні 4 впливає на розподіл електронної щільності досліджуваної сполуки.

Таблиця 1. Квантово-хімічні розрахунки зарядів атомів за Хюккелем 5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Атом	Тип	Заряд	Атом	Тип	Заряд
C(1)	C Alkane	0,00531716	C(22)	C Alkene	0,146115
C(2)	C Alkane	-0,0642623	H(23)	H	0,0170964
C(3)	C Alkane	0,02188	H(24)	H	0,0235173
C(4)	C Alkane	-0,0716703	H(25)	H	0,024543
C(5)	C Alkane	0,00828572	H(26)	H	0,0317282
C(6)	C Alkane	-0,069095	H(27)	H	0,02667
C(7)	C Alkane	-0,070478	H(28)	H	0,0175602
C(8)	C Alkane	0,00861701	H(29)	H	0,0249854
C(9)	C Alkane	-0,0774826	H(30)	H	0,0251951
C(10)	C Alkane	-0,0696581	H(31)	H	0,026387
C(11)	C Alkene	0,0734397	H(32)	H	0,0264706
N(12)	N Pyrrole	0,504797	H(33)	H	0,0172366
C(13)	C Alkene	0,153687	H(34)	H	0,0341697
N(14)	N Imine	-0,372832	H(35)	H	0,0264879
N(15)	N Imine	-0,322524	H(36)	H	0,0251425
S(16)	S Thiol	0,0314774	H(37)	H	0,0248656
C(17)	C Alkene	-0,11771	H(38)	H Thiol	0,0232612
C(18)	C Alkene	-0,0300502	H(39)	H	0,0365582
C(19)	C Alkene	-0,079477	H(40)	H	0,0179758
C(20)	C Alkene	-0,0324588	H(41)	H	0,0200272
C(21)	C Alkene	-0,101218	H(42)	H	0,018494
			H(43)	H	0,0369287

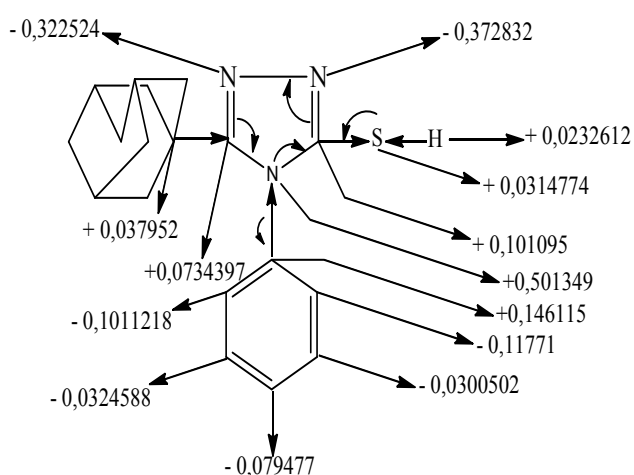


Рис. 2. Розподіл зарядів на атомах 5-(адамантан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

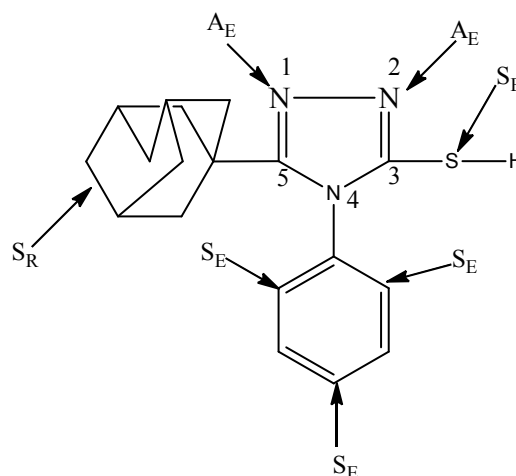


Рис. 3. Реакційна здатність 5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

У зв'язку із тим, що метильний радикал проявляє позитивний індуктивний ефект (+ I), спостерігається наступний розподіл зарядів на атомах зазначеної сполуки (рис. 5).

Слід зазначити, що на N_1 - та N_2 - збільшується електронна щільність [N_1 – (-0,361204)], [N_2 – (-0,382954)] порівняно з 5-(адамантан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолом (рис. 6). Таким чином, реакція електрофільного приєднання у 5-(адамантан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолі буде проходити по N_2 –

(-0,382954), реакція електрофільного заміщення (S_E) реалізується за положенням 3 (SH-кислотний центр), реакція радикального заміщення (S_R), буде проходити за положенням 4 (метильний радикал). У даному випадку можливим є радикальне заміщення за положенням 5 (радикал адамантил) і може відбуватися у наступній послідовності: C_2 – (- 0,0715957), C_9 – (- 0,0705326), C_{10} – (- 0,0695302), C_4 – (- 0,0695562), C_6 – (- 0,069507), C_4 – (- 0,0684459) (рис. 6).

Таблиця 2. Квантово-хімічний розрахунок зарядів атомів за Хюккелем
5-(адамантан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Атом	Тип	Заряд	Атом	Тип	Заряд
C(1)	C Alkane	0,00602083	H(19)	H	0,024656
C(2)	C Alkane	-0,0715957	H(20)	H	0,0248789
C(3)	C Alkane	0,0307952	H(21)	H	0,0282037
C(4)	C Alkane	-0,0684459	H(22)	H	0,0246533
C(5)	C Alkane	0,00714393	H(23)	H	0,0173462
C(6)	C Alkane	-0,069507	H(24)	H	0,0253391
C(7)	C Alkane	-0,0695562	H(25)	H	0,0255312
C(8)	C Alkane	0,00727842	H(26)	H	0,0257467
C(9)	C Alkane	-0,0705326	H(27)	H	0,0257707
C(10)	C Alkane	-0,0695302	H(28)	H	0,0172902
C(11)	C Alkene	0,0699202	H(29)	H	0,0286766
N(12)	N Pyrrole	0,501349	H(30)	H	0,0247589
C(13)	C Alkene	0,101095	H(31)	H	0,0255249
N(14)	N Imine	-0,382954	H(32)	H	0,0253526
N(15)	N Imine	-0,361204	H(33)	H	0,0392214
C(16)	C Alkane	-0,0768948	H(34)	H	0,0394834
S(17)	S Thiol	0,00825761	H(35)	H	0,0388936
H(18)	H	0,0170998	H(36)	H Thiol	0,0299325

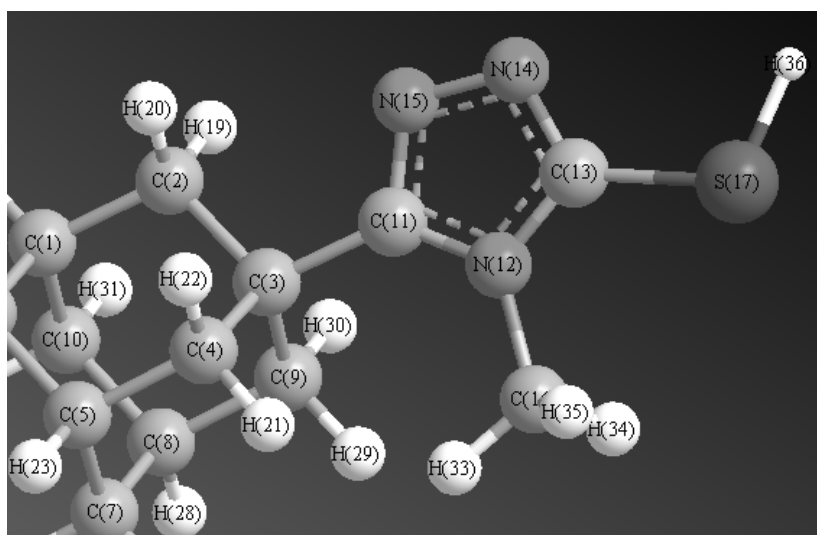


Рис. 4. Нумерація атомів у молекулі 5-(адамантан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

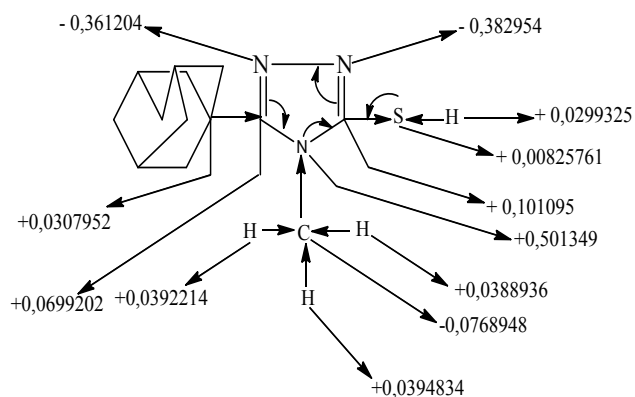


Рис. 5. Розподіл зарядів на атомах 5-(адамантан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

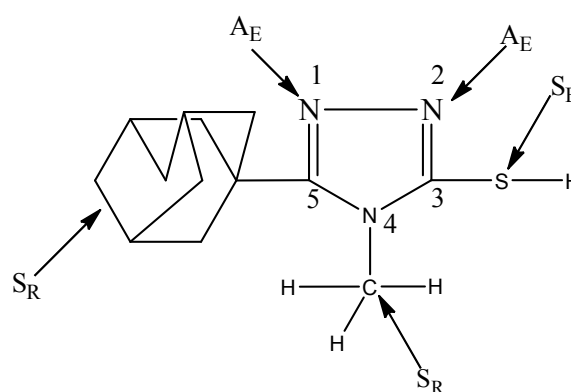


Рис. 6. Реакційна здатність 5-(адамантан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Висновки. 1. Дослідженні електронні спектри поглинання 5-(адамтан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу (I) та 5-(адамтан-1-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу (II) у воді, 95 % етанолі, 0,1 M HCl, 0,1 M H₂SO₄, 0,1 M NaOH, n-гексані.

2. Для досліджуваних смуг поглинання характерними є наявність одного максимуму середньої інтенсивності в межах від 250 до 262 нм (сполука I) та від 236 до 255 нм (сполука II).

3. Смуга поглинання сполуки I є результатом накладання-преходу тріазольного циклу на ¹L_b – смугу фенільного радикала, а смуга поглинання сполуки II зумовлена $\pi \rightarrow \pi^*$ – переходами тільки у тріазольному циклі.

4. Вивчення результатів квантово-хімічних розрахунків сполуки I свідчить, що 1,2,4-тріазольний

цикл є π -надлишковим за рахунок впливу субституентів у положенні 3-SH – (-I, +M), 4-феніл – (-I, +M), 5-адамтаніл – (+I).

5. На підставі квантово-хімічних розрахунків сполуки II за Хюккелем встановлено, що наявність метильного радикала в положенні 4 здійснює вплив на розподіл електронної щільності. При цьому метильний радикал проявляє позитивний індуктивний ефект (+I).

Перспективи подальших досліджень. Детальне вивчення електронної структури синтезованих сполук і встановлення залежності характеру УФ-спектрів від будови похідних 5-(адамтан-1-іл)-4R-1,2,4-тріазол-3-тіолів безумовно в подальшому буде сприяти науково обґрунтованому напряму синтезу на основі виявлення фармакофору.

ЛІТЕРАТУРА

1. 2.2.25. Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій та видимій областях / Державна фармакопея України // Державне підприємство «Науково-експериментальний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – С. 36-41. – доповнення 2. – 2008. – С. 50–55.

2. Мейсон С. Ф. Электронные спектры поглощения гетероциклических соединений / С. Ф. Мейсон // Физические методы в химии гетероциклических соединений (под ред. А. М. Катрицкого). – Л. : Химия, 1966. – С. 319–393.

3. Панасенко О. І. Дослідження тіон-тіольної таутомерії деяких похідних 1,2,4-тріазол-5-тіонів / О. І. Панасенко, В. П. Буряк, Є. Г. Книш // Запорозький медичинський журнал. – 2004. – № 4 (25). – С. 144–146.

4. Сайдов Т. В. Практическое руководство по молекулярной спектроскопии / Т. В. Сайдов, О. В. Свердлова. – Л. : изд-во ЛТУ, 1980. – 136 с.

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

6. Сильверштейн Р. Спектрофотометрическая идентификация органических соединений / Р. Сильверштейн, Т. Басслер, Т. Моррил. – М. : Мир, 1977. – 590 с.

7. 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.] // Запорозький медичинський журнал. – 2008. – № 5. – С. 113–116.

8. Физер Л., Физер М. Стероиды / Л. Физер, М. Физер. – М. : Мир, 1964. – 982 с.

9. Шаршунова М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии : в 2-х ч. / М. Шаршунова, В. Шварц, И. Михалец. – М. : Мир, 1980. – Ч. I. – 295 с., Ч. 2. – 326 с.

10. Klevens H. B. Spectral resemblances of catacondensed hydrocarbons / H. B. Klevens, J. R. Plat // J. Chem. Phys. – 1949. – Vol. 17, № 5. – P. 470–481.

11. The study of thione-thiol tautomerism of 5-(2-, 3-, 4-nitrophenyl)-4-amino-3-thio-1,2,4-triazole by hplc-ms method / B. A. Varynskyi, M. A. Shcherbak, A. G. Kaplaushenko [at al.] // Jour. of Chem. and Pharm. Research. – 2014. – № 6. – P. 1342–1350.

THE STUDY OF THE ELECTRONIC STRUCTURE AND REACTIVITY OF 5-(ADAMANTANE-1-YL)-4R-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOLES DERIVATIVES

©V. M. Odyntsova

Zaporizhian State Medical University

SUMMARY. The electronic absorption spectra of 5-(adamantane-1-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thiole (I) and 5-(adamantane-1-yl)-4-methyl-1,2,4-triazole-3-thiole (II) in solvents of different polarity (water, 95 % ethanol, 0.1 M HCl, 0.1 M H₂SO₄, 0.1 M NaOH, n-hexane) are studied. It is established that the absorption band of compound I is characterized by the presence of only one maximum of the average intensity in the range from 250 to 262 nm, while compound II is in the range from 236 to 255 nm. Considering the chemical structure of the studied compounds and their absorption's spectra it can be concluded that the absorption band of the compound I is the result of $\pi \rightarrow \pi^*$ transition 's applying of 1,2,4-triazole cycle at 1L_b – a strip of phenolic radical. The absorption band of compound II is caused only by $\pi \rightarrow \pi^*$ – transitions in the parental chromophore, namely in 1,2,4-triazole. The use of the Extended Hückel method based on the linear combination of atomic orbitals in accordance with the program Chemoffice Free Trial 11.0.1 allowed us to conduct

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

forecasting of the investigated compounds on the basis of quantum chemical calculations of their atoms' charges. The calculations led to the conclusion that 1,2,4- triazole cycle of compound I is π – redundant due to the substituents' influence, which are located in the position of 3-SH – (-I, +M), 4-phenyl – (-I, +M), 5-adamantyl (+I). The acidic nature of SH centre appears due to the Elektron-acceptor effect of triazole ring. The sulphur atom shows a negative inductive effect (-I), but mesomeric effect is positive (+M) +M-I. The sulfur atom has a deficiency of electron density (+ 0,0314774), but a charge (+0,0232012) is focused on the hydrogen atom of the thiol group, resulting the reaction of alkylation (SF) occurs at SH – acidic center. Considering the quantum-chemical calculations of atomic charges of compound II can be concluded that the presence of methyl substituent in position 4 affects the distribution of electron density. Thus a methyl radical shows a positive inductive effect (+I).

KEY WORDS: UV spectra, electronic structure, reactivity, derivatives of 5-(adamantane-1-yl)-4R-1,2,4-triazole-3-thioles.

Отримано 20.05.2015