

УДК 615.31'587.51.074:543.422.3-76

О. В. ГРЕЧАНА, канд. фарм. наук

Запорізький державний медичний університет

СПЕКТРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ЕЛЕКТРОННА БУДОВА СИНТЕТИЧНИХ ПОХІДНИХ КУМАРИНУ

ПОВІДОМЛЕННЯ П ВИВЧЕННЯ УФ-СПЕКТРІВ ДИКУМАРИНУ ТА ЕТИЛБІСКУМАЦЕТАТУ (НЕОДИКУМАРИНУ)

Ключові слова: дикумарин, етилбіскумацетат, УФ-спектри, типи електронних переходів

Вивчення зв'язку між структурою лікарських засобів та характером їхніх УФ-спектрів є необхідним джерелом для подальшого розроблення теорії цілеспрямованого синтезу нових оригінальних фармацевтичних препаратів із певною фармакологічною дією [9]. Однак цю доволі складну проблему можна вирішувати лише на підставі вивчення УФ-спектрів досліджуваної речовини у розчинниках різної полярності, а одержані результати можуть бути використані для вивчення тонкої хімічної будови та встановлення природи смуг електронних спектрів сполук, що вивчають [8, 10].

До того ж, детальне дослідження електронних спектрів аналізованих лікарських засобів дає змогу дослідникам виявляти в молекулах діючих речовин фрагменти, що зумовлюють їхню фармакологічну дію [4, 5, 7].

Матеріали та методи дослідження

Ступінь чистоти кумарину та етилбіскумацетату (неодикумарину) перевірено нами методом тонкошарової хроматографії за методикою, яка рекомендована Державною Фармакопеєю України для виявлення домішок у лікарських засобах [3]. Розчинники, які було використано для приготування розчинів досліджуваних речовин, повністю відповідали вимогам, що висуваються до них, і можуть бути застосовані у разі вимірювання абсорбції в межах від 200 до 400 нм [2]. Під час виготовлення ацетатного буферного розчину використовували натрію гідроксид та кислоту оцтову, що мали кваліфікацію «о.с.ч.».

Вимірювання ступеню абсорбції досліджуваних сполук здійснювали за допомогою спектрофотометра SPECORD-200 (Німеччина) у кварцових кюветах з шаром за товшки 10 мм в межах довжин хвиль від 200 до 400 нм за концентрації розчинів у всіх випадках для дикумарину – $3,0 \cdot 10^{-5}$ М, для етилбіскумацетату – $2,5 \cdot 10^{-5}$ М.

Вибір використаних розчинників було зумовлено наступними факторами: а) можливістю визначення наявності переходу електронів типу $\pi \rightarrow \pi^*$ або $n \rightarrow \pi^*$ за характером зсуву смуг у розчинниках різної полярності; б) частим використанням деяких розчинників для виділення субстанції з лікарських форм та біологічного матеріалу; в) можливістю утворення солей, а також виявлення гідролітичних процесів у лужних та кислих середовищах; г) вивчення ефектів взаємодії розчиненої речовини з розчинником для одержання найбільш повної інформації про природу досліджуваного переходу електронів.

Результати дослідження та обговорення

З метою встановлення взаємозв'язку між хімічною будовою дикумарину та етилбіскумацетату і характером спостерігаємих смуг вбирання і для визначення типів

переходів електронів було вивчено УФ-спектри досліджуваних речовин у десяти розчинниках різної полярності (таблиця).

Т а б л и ц я

Спектральна характеристика дикумарину та етилбіскумацетату в різних розчинниках

№ з/п	Розчинник, концентрація	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	$\epsilon_{\text{макс}}$	$\lg \epsilon$	Типи переходів електронів	
1	2	3	4	5	6	
Дикумарин						
1	Вода очищена, $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	230 277 302	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга р→π-супряження	
			17 800	4,25		
2	0,1 М NaOH, $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	240 290 313–314	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга р→π-супряження	
			30 200	–		
3	0,1 М HCl, $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	235 301 314 332	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга р→π-супряження р→π-супряження р→π-супряження	
			14 500	4,16		
			14 500	4,16		
3	0,1 М HCl, $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	332	15 100	4,18		
			Середнє значення на вигині			
			–	–		
4	Ацетатний буферний розчин, насичений розчин (рН=3,85)	275 300 315	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга р→π-супряження р→π-супряження	
			Середнє значення на вигині			
			Середнє значення на вигині			
5	H_2SO_4 (конц.), $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	235 306	50 100	4,70	1L_a -смуга р→π-супряження	
			44 700	4,65		
6	Етанол 95%, $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	230 287 307 320	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга р→π-супряження р→π-супряження	
			2 100	4,26		
			2 300	4,32		
			Середнє значення на вигині			
7	Циклогексан, $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	230 288 298 309 320	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга р→π-супряження р→π-супряження р→π-супряження	
			19 000	4,28		
			Середнє значення на вигині			
			23 000	4,26		
8	0,1 М NaOH, $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	290 313	Середнє значення на вигині		1L_b -смуга р→π-супряження	
			23 000	4,20		
9	Діоксан, $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	275 288 309 320	Середнє значення на вигині		1L_b -смуга 1L_b -смуга р→π-супряження р→π-супряження	
			15 000	4,18		
			18 600	4,27		
			Середнє значення на вигині			
10	Хлороформ, $3,0 \cdot 10^{-5}$ М	270 289 310 320	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга р→π-супряження р→π-супряження	
			20 000	4,30		
			22 900	4,36		
			Середнє значення на вигині			

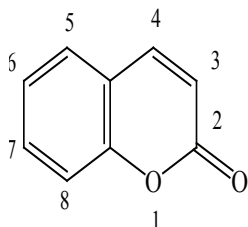
1	2	3	4	5	6
Етилбіскумацетат					
1	Вода очищена, $2,5 \cdot 10^{-5}$ М	230	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга p→π-супряження p→π-супряження
		276	17 400	4,24	
		302	15 900	4,20	
		315	Середнє значення на вигині		
2	0,1 М NaOH, $2,5 \cdot 10^{-5}$ М	235	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга p→π-супряження
		290	Середнє значення на вигині		
		310	25 700	–	
3	0,1 М HCl, $2,50 \cdot 10^{-5}$ М	276	13 800	4,14	1L_b -смуга p→π-супряження p→π-супряження p→π-супряження
		301	13 500	4,13	
		306	13 800	4,14	
		345	Середнє значення на вигині		
4	Ацетатний буферний розчин, $2,50 \cdot 10^{-5}$ М	276	17 800	4,25	1L_b -смуга p→π-супряження
		302	15 800	4,20	
5	H ₂ SO ₄ (конц.), $2,5 \cdot 10^{-5}$ М	235	40 700	4,61	1L_b -смуга p→π-супряження
		307	44 700	4,57	
6	Етанол 95%, $2,5 \cdot 10^{-5}$ М	230	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга p→π-супряження p→π-супряження
		276	15 900	4,20	
		303	16 600	4,22	
		320	Середнє значення на вигині		
7	Циклогексан, $2,5 \cdot 10^{-5}$ М	230	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга p→π-супряження p→π-супряження p→π-супряження
		275	Середнє значення на вигині		
		289	17 400	4,24	
		308	21 900	4,34	
		320	Середнє значення на вигині		
8	0,1 М NaOH, $2,5 \cdot 10^{-5}$ М	230	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга p→π-супряження
		290	Середнє значення на вигині		
		309	23 400	4,37	
9	Діоксан, $2,5 \cdot 10^{-5}$ М	275	Середнє значення на вигині		1L_b -смуга 1L_b -смуга p→π-супряження p→π-супряження
		290	20 900	4,32	
		310	24 600	4,39	
		320	Середнє значення на вигині		
10	Хлороформ, $2,5 \cdot 10^{-5}$ М	270	Середнє значення на вигині		1L_b -смуга 1L_b -смуга p→π-супряження p→π-супряження
		291	20 400	4,31	
		310	22 900	4,36	
		320	Середнє значення на вигині		
Пелентанова кислота					
1	Етанол 95%, $2,6 \cdot 10^{-5}$ М	235	Середнє значення на вигині		1L_a -смуга 1L_b -смуга 1L_b -смуга p→π-супряження
		276	17 000	4,23	
		285	Середнє значення на вигині		
		302	18 700	4,26	

Відомо, що на спектральній кривій незаміщеного кумарину спостерігають два інтенсивних максимуми при 274 та 310 нм у 95% етанолі. Введення окси-групи у положення 4 молекули кумарину призводить до розщеплення $\lambda_{\text{макс}}$ незаміщеного кумарину при 274 нм на два максимуми при 269 та 280 нм та гіпсохромного зсуву другого максимуму на 6 нм. Окрім того, на спектральній кривій 4-оксикумарину спостерігають вигін при ~ 315 нм [1].

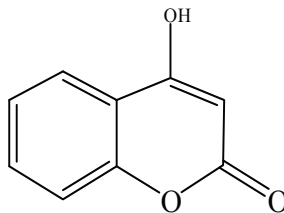
На протилежність 4-оксикумарину, в спектрі дикумарину не відбувається розще-

плення $\lambda_{\text{макс}}$ незаміщеного кумарину при 274 нм на два максимуми, внаслідок чого на спектральній кривій спостерігають тільки два або (у 0,1 М розчині хлоридної кислоти) три максимуми. Винятком є лужні розчини дикумарину через те, що у цьому випадку відбувається утворення солей о-оксикоричної кислоти [6]. Окрім того, в більшості розчинників для дикумарину проявляються вигіни при ~ 235 нм (таблиця).

Перший максимум у межах 277–289 нм відповідає 1L_b -смузі аналогічно кумарину та 4-оксикумарину.



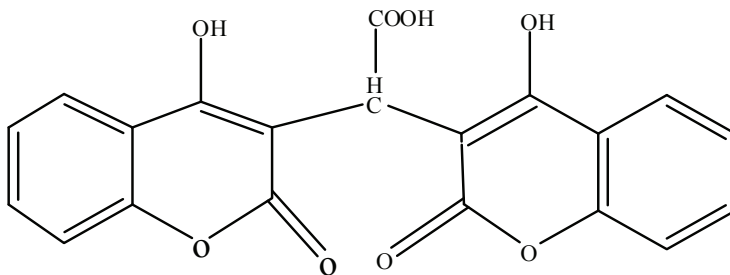
кумарин



4 – оксикумарин

Максимуми у цій смузі не проявляються у кислих середовищах (0,1 М розчин хлоридної кислоти, концентрована сульфатна кислота). Друга смуга вбирання з $\lambda_{\text{макс}}$ в межах 301–314 нм виникає в результаті р \rightarrow п-супряження бензольного та піронового-2 циклів, як це зазначено для кумарину (таблиця).

Як модельну речовину під час вивчення неодикумарину було обрано кислоту пелентанову.



Кислота пелентанова

У разі порівняння спектрів у етанольному розчині дикумарину та пелентанової кислоти можна спостерігати, що обидві речовини характеризуються чотирма смугами вбирання з двома максимумами. Введення карбоксильної групи до молекули дикумарину призводить до гіпсохромного зсуву цих двох максимумів на 5–11 нм. Подальша етерифікація пелентанової кислоти етанолом призводить до неодикумарину, до того ж $\lambda_{\text{макс}}$ у етанольному розчині (95%) практично не змінює свого положення, хоча спостерігають деяке зниження інтенсивності смуг (таблиця).

Перший максимум неодикумарину проявляється в межах 271–291 нм, тобто – відповідає 1L_b -смузі незаміщеного кумарину. Другий максимум в межах 302–310 нм є результатом р \rightarrow п-супряження бензольного та піранового-2 циклів. У межах близько 230 нм можна спостерігати на спектральних кривих вигіни і тільки у разі розчину в концентрованій сульфатній кислоті спостерігають високоінтенсивний максимум при 235 нм (таблиця).

Таким чином, на підставі даних наукової літератури та результатів проведених досліджень можна зробити висновок, що смугу вбирання для дикумарину та етилбіску-

мацетату в межах 276–291 нм слід віднести до $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу електронів, а в межах 301–314 нм – $p \rightarrow \pi$ -супряження бензольного та піранового-2 циклів. В УФ-спектрах лужних розчинів досліджуваних сполук спостерігають одну смугу вбирання з максимумом в межах 310–314 нм у зв'язку із розщепленням піранового-2 циклу та утворенням о-оксикоричної кислоти.

В и с н о в к и

1. Вивчено УФ-спектри дикумарину та етилбіскумацетату у розчинниках різної полярності для встановлення типів переходів електронів, які зумовлюють появу спостерігаємих смуг вбирання.

2. На кривій спектрів вбирання похідних 4-оксикумарину (дикумарину та етилбіскумацетату) спостерігають дві смуги вбирання в межах 276–291 та 310–314 нм; перша смуга типу 1L_b часто проявляє коливальну структуру у малополярних розчинниках (циклогексані, діоксані, хлороформі), а більш характерна друга смуга відповідає $p \rightarrow \pi$ -супряженню бензольного та піранового-2 циклів.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Каган Ф. С., Коган Т. О.* Порівняльне вивчення УФ-спектрів вбирання деяких 4-оксикумаринів // Фармац. журн. – 1972. – № 5. – С. 43–48.

2. *Райхардт К.* Растворители и эффекты среды в органической химии / Пер. с англ. – М.: Мир, 1991. – 763 с.

3. Тонкошарова хроматографія / Державна фармакопея України. – ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – С. 41–44. – Доп. 1. – 2004. – С. 1.

4. *Biémont É.* Spectroscopie atomique: Instrumentation et structures atomique. – De Boeck Supérieur, 2006 – 546 p.

5. *Biémont É.* Spectroscopie moléculaire structures moléculaires et analyse spectrale. – De Boeck Supérieur, 2008 – 428 p.

6. *Böme H., Severin T.* Optische Untersuchungen an Cumarinen. 2. Mit.: Die Ultraviolettabsorbtion von Monooxycumarinen und ihren Abrömmlingen // Arch. Pharm. – 1997. – Jg. 290, H. 2. – S. 405–412.

7. *Owen T.* Fundamentals of Modern UV – visible Spectroscopy. A Primor. – Palo Alto, C.A. Helwett – Packard Co., 2000. – 138 p.

8. *Donald L. P.* Introduction to spectroscopy. – Cengage Learning, 2009. – 727 p.

9. *Silverstein R. M., Basler G. C., Morill T. C.* Identification spectrometrique de composes organiques. – De Boeck Supérieur, 2004. – 432 p.

10. *Yadav L. D. S.* Organic spectroscopy. – Kluwer Academic Publishers, 2005. – 327 p.

Надійшла до редакції 01. 03. 2013.

Е. В. Гречаная

Запорожский государственный медицинский университет

СПЕКТРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЭЛЕКТРОННОЕ СТРОЕНИЕ
СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ КУМАРИНА

С О О Б Щ Е Н И Е II

ИЗУЧЕНИЕ УФ-СПЕКТРОВ ДИКУМАРИНА И ЭТИЛБИСКУМАЦЕТАТА
(НЕОДИКУМАРИНА)

Ключевые слова: дикумарин, этилбискумацетат, УФ-спектры, типы электронных переходов

А Н Н О Т А Ц И Я

Изучены УФ-спектры дикумарина и этилбискумацетата в растворителях различной полярности. Определены типы электронных переходов, которые обуславливают возникновение спектров исследуемых веществ. На кривой спектров поглощения производных 4-оксикумарина (дикумарина и этилбискумацетата) наблюдаются две полосы поглощения в пределах 276–291 и 310–314 нм; первая полоса типа 1L_b часто проявляет колебательную структуру в малополярных растворителях (циклогексане, диоксане, хлороформе), а более характерная вторая полоса отвечает $p \rightarrow \pi$ -сопряжению бензольного и пиранового-2 циклов.

O. V. Grechana

Zaporizhzhia State Medical University

SPECTRAL CHARACTERISTICS AND ELECTRICAL STRUCTURE OF
COUMARINE'S SYNTHETICS DERIVATIVES

P A R T II

INVESTIGATING OF UV-SPECTRA OF DICOUMARIN AND
ETHYLBISCOUMACETATUM (NEODICOUMARINE)

Key words: Dicoumarin, Ethylbiscoumacetatum, UV-spectrums, Types of Electric Transferring

А Б С Т Р А К Т

Investigated UV-spectrums of dycoumarine and ethylbiscoumacetatum in solvents of different polarity. Identified types of electrical transferring, which causes the appearance of the spectra of the test substances. On the curve of the absorption spectrums of 4-oxycoumarine's derivatives (Dycoumarine's and Ethylbiscoumacetatum's) exhibits two absorption bands in the range 276–291 and 310–314 nm; first line has type 1L_b frequently exhibits vibration structure in low-polarity solvents (cyclohexan, dyoxan, chloroform), and more characteristic of the second band corresponds to $p \rightarrow \pi$ -pairing of benzene and pyran-2 cycles.

Електронна адреса для листування з авторами: 1310grechanaya@ukr.net