

СПЕКТРОСКОПИЯ КОНДЕНСИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ

УДК 535.34; 539.1.047; 543.42

ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА
И СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
АНТИ-ВИЧ-АКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ АМИНОФЕНОЛОВ

© 2012 г. О. К. Базыль*, В. Я. Артюхов*, Г. В. Майер*, Г. Б. Толсторожев**,
Т. Ф. Райченко**, И. В. Скорняков**, О. И. Шадыро***,
В. Л. Сорокин***, Г. А. Ксендзова***

* Томский государственный университет, 634050 Томск, Россия

** Институт физики НАН Беларуси, 220072 Минск, Беларусь

*** Белорусский государственный университет, 220050 Минск, Беларусь

Поступила в редакцию 18.07.2011 г.

Измерены спектры поглощения, флуоресценции и квантовые выходы флуоресценции сульфоновосодержащих анти-ВИЧ активных молекул *o*-аминофенолов в инертном растворителе гексане и полярном ацетонитриле. Изучены ИК фурье-спектры, рассмотрены структурные особенности *o*-аминофенолов с различающимися заместителями в растворах и кристаллах. Выявлены функциональные группы молекул, которые участвуют в образовании водородных связей. Протоноакцепторные свойства молекул *o*-аминофенолов теоретически оценены по методу молекулярного электростатического потенциала. Методами квантовой химии рассчитаны и интерпретированы спектры поглощения и флуоресценции *o*-аминофенолов. Проведено сопоставление расчетных данных с результатами эксперимента. Установлены основные каналы и механизмы фотофизических релаксационных процессов в *o*-аминофенолах.

ВВЕДЕНИЕ

Внедрение в медицинскую практику лекарственных препаратов, которые подавляют в организме человека ВИЧ-инфекцию, является важной и социально-значимой проблемой [1].

В настоящее время представляется необходимым продолжить поиск новых веществ с высокой анти-ВИЧ-активностью. Такими соединениями могут стать производные аминофенола (АФ), которые обладают высокими антиоксидантными свойствами [2]. Недавно синтезированы сульфоновосодержащие производные АФ, которые способны к подавлению ВИЧ-инфекции в культуре клеток [3].

Полномасштабное применение АФ в ВИЧ-терапии возможно на основе выявления главных факторов, которые влияют на фармакотерапевтическую активность этих соединений. Необходимы системные исследования электронных структур молекул, установление взаимосвязи между оптическими свойствами и фармакологическим действием АФ.

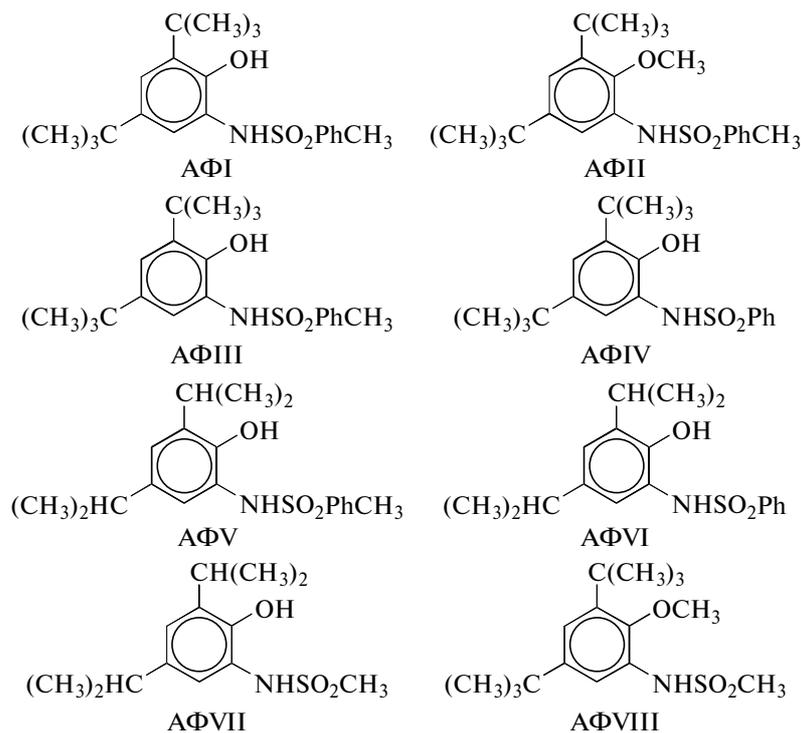
Актуальность комплексных квантово-химических и спектроскопических исследований аминофенолов безусловна. Она предполагает детальное изучение свойств изолированных молекул, установление особенностей образования внутримолекулярных водородных связей (ВВС) и межмо-

лекулярных водородных связей (МВС), выяснение роли среды в проявлении фармакологической активности в *o*-аминофенолах [4–7].

В данной работе экспериментально и теоретически изучены электронные структуры, протоноакцепторные и спектрально-люминесцентные свойства, механизмы фотофизических процессов в сульфоновосодержащих производных АФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования выбраны N-(2-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутил)-4-метилбензолсульфонамид (АФI), N-(2-метокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)-4-метил-бензолсульфонамид (АФII), N-(2-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)-4-метан-сульфонамид (АФIII), N-(2-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)-4-бензолсульфонамид (АФIV), N-(2-гидрокси-3,5-ди-изопропилфенил)-4-метилбензолсульфонамид (АФV), N-(2-гидрокси-3,5-ди-изопропилфенил)-4-бензолсульфонамид (АФVI), N-(2-гидрокси-3,5-ди-изопропилфенил)метансульфонамид (АФVII), N-(2-метокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)метансульфонамид (АФVIII).



Далее в тексте статьи фенильное кольцо *o*-аминофенольного фрагмента обозначается как Ph1, а фенильное кольцо в сульфоновом заместителе – Ph2.

Синтез соединений АФ производился по методикам, описанным в [7]. Достоверность химического строения синтезированных производных АФ подтверждена экспериментальными данными масс-спектрометрии, ЯМР и элементного анализа.

ИК спектры кристаллов АФ регистрировались на ИК-фурье-спектрометре NEXUS с программным обеспечением OMNIC при спектральном разрешении 2 см^{-1} с усреднением 256 сканирований при использовании инфракрасного микроскопа. В микроскопе ИК излучение падает на поверхность кристалла площадью 5 мкм^2 под углом, близким к нормальному, проходит через него, отражается от металлизированной подложки и вторично проходит через толщу закристаллизованного образца.

Электронные спектры поглощения растворов АФ измерялись на спектрофотометре CARY-500, спектры и квантовые выходы ($\gamma_{\text{экс}}$) флуоресценции – на спектрофлуориметрах CM-2203 и HORIBA Jobin Yvon.

Квантово-химические расчеты электронной структуры молекул АФ выполнены методом частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием (ЧПДП) со спектроскопической параметризацией [8]. Метод реализован в пакете программ [9]. Рассчитаны константы скорости

фотофизических процессов дезактивации электронно-возбужденных состояний молекул, необходимые для установления каналов релаксации энергии электронного возбуждения, определены квантовые выходы флуоресценции. Методики оценки констант скоростей безызлучательных процессов описаны в [8].

Протоноакцепторные свойства молекул в основном и первом синглетном возбужденном состоянии рассчитывались методом молекулярного электростатического потенциала (МЭСП) [10] с волновыми функциями, полученными ЧПДП-методом. Расчет МЭСП проводился в деортогонализованном базисе [8].

При расчете электронной структуры молекул АФ важен выбор пространственной конформации, поскольку производные АФ имеют несколько одинарных связей, и допускается возможность поворота фрагментов молекулы. Кроме этого, при оценке протоноакцепторных свойств молекул важную роль играет взаимное пространственное расположение отдельных фрагментов молекулы, поскольку от этого существенно зависит величина МЭСП. Оптимизация геометрии молекул АФ велась на основе теории функционала плотности с использованием пакета программ ADF [12]. Полезную информацию при выборе наиболее вероятного конформера АФ дают ИК спектры молекул [4–7]. Анализ ИК спектров показал, что для всех молекул *o*-аминофенолов, которые содержат гидроксильную группу, характерно наличие водородной связи O–H...N-типа [4, 5].

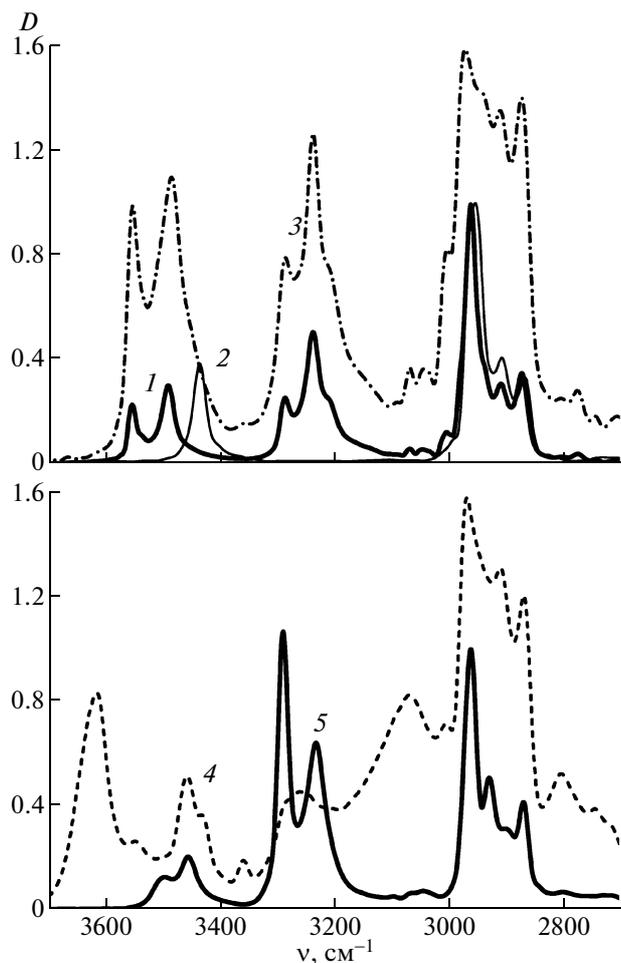


Рис. 1. Инфракрасные спектры кристаллов АФИ (1), АФИИ (2), АФИИ (3), АФИВ (4), АФV (5) в области валентных колебаний ОН- и NH-групп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ИК спектры аминофенолов. При исследовании ИК спектров 10^{-3} М растворов в CCl_4 всех восьми сульфосодержащих АФ установлено, что полосы поглощения (ПП) с частотой максимума $\nu_{\text{max}} = 3638, 3425$ и 3250 см^{-1} обусловлены валентными колебаниями свободных и ассоциированных ОН-групп, а полосы с $\nu_{\text{max}} = 3510$ и 3360 см^{-1} — свободными и связанными колебаниями N—H [7, 14].

Появление в ИК спектрах ПП связанных колебаний О—Н с $\nu_{\text{max}} = 3425 \text{ см}^{-1}$ обусловлено образованием в молекулах АФ внутримолекулярных водородных связей (ВВС) типа О—Н...N [7, 14]. Присутствие в ИК спектрах растворов АФ полосы связанных NH-групп с $\nu_{\text{max}} = 3360 \text{ см}^{-1}$ интерпретировано образованием в молекулах АФ ВВС типа N—H...O=S [7, 14].

Представляет безусловный интерес детально исследовать методами ИК фурье-спектроскопии

поведение функциональных групп ОН, NH и SO_2 в молекулах АФ при переходе от раствора к кристаллу и выявить спектральные признаки анти-ВИЧ-активности этих соединений.

На рис. 1 приведены ИК спектры кристаллов АФИ—АФV в спектральном интервале $3700\text{—}2700 \text{ см}^{-1}$. В этой области расположены ПП валентных колебаний групп ОН и NH, способных к внутримолекулярным и межмолекулярным взаимодействиям [4–7], а также ПП валентных колебаний связей С—Н ароматического кольца, метильных, изопропильных и *трет*-бутильных групп. Полосы валентных колебаний связей С—Н находятся в интервале $3000\text{—}2700 \text{ см}^{-1}$ и характерны для всех соединений АФ. При изучении водородных связей они использовались как “внутренний стандарт”, по которым осуществлялась нормировка ИК спектров.

Как показали эксперименты на клеточных культурах, соединения АФИ и АФV активны в подавлении ВИЧ-инфекции, а соединения АФИИ, АФИИ и АФИВ — не активны [3].

Из рис. 1 следует, что ОН- и NH-группы молекул АФ участвуют в межмолекулярных взаимодействиях. Об этом свидетельствует присутствие в ИК спектрах АФ ПП колебаний связанных ОН- и NH-групп.

В спектре кристалла анти-ВИЧ-активного АФИ зарегистрированы полосы связанных колебаний О—Н с $\nu_{\text{max}} = 3552, 3285$ и 3236 см^{-1} (кривая 1). Свободные ОН-группы характеризуются в ИК спектрах растворов АФИ полосой с $\nu_{\text{max}} = 3638 \text{ см}^{-1}$ [6, 7]. В ИК спектре раствора АФИ в CCl_4 наблюдалась также полоса связанных колебаний О—Н с $\nu_{\text{max}} = 3425 \text{ см}^{-1}$, как следствие участия ОН-групп в образовании ВВС типа О—Н...N [7, 14]. При переходе от раствора к кристаллу вместо этой ПП в ИК спектре кристалла АФИ зарегистрирована полоса колебаний О—Н с $\nu_{\text{max}} = 3552 \text{ см}^{-1}$ (кривая 1). Смещение частоты максимума поглощения колебаний связанных ОН-групп в ИК спектре кристалла в область высоких частот на 127 см^{-1} обусловлено разрывом существующей в растворе ВВС типа О—Н...N и образованием в кристаллах межмолекулярных водородных связей (МВС) с участием группы ОН [7].

В ИК спектрах растворов всех восьми сульфосодержащих АФ свободные NH-группы характеризуются ПП с $\nu_{\text{max}} = 3510 \text{ см}^{-1}$ [6, 7]. В спектре кристалла анти-ВИЧ-активного АФИ полоса связанных колебаний N—H смещена по отношению к поглощению свободных NH-групп в область низких частот и имеет $\nu_{\text{max}} = 3484 \text{ см}^{-1}$ (кривая 1). При сравнении ИК спектра кристалла с ИК спектром раствора АФИ в CCl_4 видно, что полоса связанных колебаний N—H в спектре кристалла ($\nu_{\text{max}} =$

= 3484 cm^{-1}) смещена по отношению к спектру раствора ($\nu_{\text{max}} = 3360 \text{ cm}^{-1}$) в область высоких частот на 126 cm^{-1} . Это означает, что в кристалле нет условий для сохранения существующей в растворе ВВС типа N–H...O=S, а аминогруппы участвуют в образовании МВС типа N–H...O.

В спектре кристалла неактивного АФII (кривая 2) из-за отсутствия в молекулах ОН-групп наблюдается только полоса связанных колебаний N–H с частотой максимума поглощения $\nu_{\text{max}} = 3434 \text{ cm}^{-1}$.

В спектре кристалла неактивного АФIII (кривая 3) присутствует ПП колебаний N–H с $\nu_{\text{max}} = 3484 \text{ cm}^{-1}$, а также колебаний O–H с $\nu_{\text{max}} = 3552, 3285, 3236$ и 2938 cm^{-1} . Рост поглощения в области колебаний связей C–H у 2938 cm^{-1} в ИК спектре соединения АФIII обусловлен колебаниями ОН-групп, которые участвуют в образовании МВС. Водородные связи такого типа отсутствуют в кристаллах анти-ВИЧ-активного соединения АФИ.

ИК спектр кристалла неактивного АФIV в области колебаний O–H еще больше отличается от спектра кристалла АФИ. В спектре кристалла АФIV (кривая 4) наблюдается интенсивная ПП колебаний свободных ОН-групп с $\nu_{\text{max}} = 3614 \text{ cm}^{-1}$, а также широкая полоса колебаний связанных ОН-групп с $\nu_{\text{max}} = 3259, 3067$ и 2940 cm^{-1} .

В ИК спектре кристалла анти-ВИЧ-активного соединения АФV (кривая 5) наблюдаются полосы связанных колебаний O–H с $\nu_{\text{max}} = 3495, 3288$ и 3231 cm^{-1} , полоса связанных колебаний N–H смещена до $\nu_{\text{max}} = 3454 \text{ cm}^{-1}$.

Сопоставление ИК спектров анти-ВИЧ-активных соединений АФИ и АФV показывает, что в области валентных колебаний O–H и N–H эти два соединения обладают близкими спектральными характеристиками, которые существенно отличаются от ИК спектров неактивных соединений АФII, АФIII и АФIV.

По отношению к ν_{max} ПП свободных ОН-групп максимум полосы связанных колебаний O–H смещен в низкочастотную область в ИК спектре кристалла АФИ на 85 cm^{-1} и на 119 cm^{-1} в спектре кристалла АФV. В ИК спектрах кристаллов анти-ВИЧ-активных соединений наблюдаются также две близкие по частоте полосы связанных колебаний O–H с $\nu_{\text{max}} = 3285$ и 3236 cm^{-1} (АФИ) и с $\nu_{\text{max}} = 3288$ и 3231 cm^{-1} (АФV). Для колебаний N–H в ИК спектрах кристаллов анти-ВИЧ-активных соединений также наблюдается в ИК спектрах низкочастотное смещение ν_{max} : для АФИ – на 26 cm^{-1} , для АФV – на 72 cm^{-1} .

Таким образом, в кристаллах анти-ВИЧ-активных АФ реализуются одинаковые типы межмолекулярных взаимодействий, в которых участ-

вуют гидроксильные и аминогруппы этих соединений. Наиболее вероятно существование водородных связей следующих типов O–H...O, N–H...O и O–H...N.

Электронная плотность и протоноакцепторные свойства аминафенолов. Для выявления функциональных групп, с которыми ОН и NH группы взаимодействуют при образовании МВС в кристаллах, рассмотрено распределение эффективных зарядов в молекуле и методом МЭСП оценены протоноакцепторные свойства молекул в основном и первом синглетном возбужденном состояниях.

В табл. 1 приведено распределение электронной плотности на фрагментах исследуемых АФ в основном и первом возбужденном электронном состояниях. В основном состоянии во всех исследованных производных АФ ароматическое фенильное кольцо Ph1 проявляет донорные свойства. Фенильное кольцо Ph2 в заместителе при аминогруппе NH во всех производных, где присутствует этот фрагмент, также является донором электронной плотности. *Трет*-бутильные (или изопропильные заместители) и метильная группа в фениле Ph2 проявляют донорные свойства, тогда как фрагменты NH и SO₂ большинства рассмотренных производных АФ – акцепторные.

Расчеты показали, что донорно-акцепторные свойства фрагментов фенильного кольца Ph1 молекул АФ заметно зависят от наличия в молекуле других заместителей. Так, отсутствие в АФIII, АФVII и АФVIII фрагмента Ph2 снижает донорные возможности фенила Ph1 и увеличивает акцепторные возможности группы NH (АФИ и АФIII, табл. 1). Отсутствие фрагмента Ph2 в АФIII, АФVII и АФVIII особенно сильно сказывается на свойствах сульфогруппы: в отсутствие Ph2 фрагмент SO₂ становится донором электронной плотности, тогда как в присутствии Ph2 он проявляет акцепторные свойства (АФИ и АФIII, АФII и АФVIII, табл. 1). Наличие фрагмента Ph2 также влияет на свойства гидрокси- и метокси-производных. В *o*-аминофенолах с фрагментом Ph2 изменения, вносимые при замене группы ОН на метокси-группу, наиболее существенны для фрагмента NH. При отсутствии Ph2 (АФIII и АФVIII, табл. 1) метокси-группа заметно меняет донорные свойства фенила Ph1 и *трет*-бутильных заместителей.

Замена *трет*-бутильных заместителей на изопропильные (АФIII и АФVII, АФIV и АФVI, табл. 1) оказывает влияние не только на кольцо Ph1, в котором происходят различные замещения, но и на пространственно отдаленные фрагменты, такие как группа NH и фенил Ph2. Замена гидроксильной группы ОН на метокси-группу (АФIII и АФV) изменяет свойства изопропильных групп, увеличивая их донорные свойства по сравнению с *трет*-бутильными группами. Интересен эффект,

Таблица 1. Распределение электронной плотности на фрагментах молекул АФ в основном и возбужденном состояниях

Соединение	Эффективный заряд фрагмента (e)							
	Состояние	Ph1	Ph2	C(CH ₃) ₃ или CH(CH ₃) ₂	ОН или ОСН ₃	NH	SO ₂	CH ₃
АФI	S_0	0.231	0.118	0.078	-0.193	-0.145	-0.156	0.053
	$S_1(\pi\pi^*)$	0.226	0.013	0.141	-0.077	-0.172	-0.181	0.074
АФII	S_0	0.223	0.125	0.061	-0.133	-0.171	-0.158	0.053
	$S_1(\pi\pi^*)$	0.161	0.009	0.138	-0.013	-0.164	-0.179	0.048
АФIII	S_0	0.099	—	0.095	-0.120	-0.200	0.078	0.048
	$S_1(\pi\pi^*)$	-0.107	—	0.133	-0.059	-0.122	0.100	0.055
АФIV	S_0	0.231	0.166	0.079	-0.144	-0.172	-0.155	—
	$S_1(\pi\pi^*)$	0.229	0.059	0.136	-0.077	-0.166	-0.181	—
АФV	S_0	0.242	0.125	0.071	-0.158	-0.178	-0.155	0.053
	$S_1(\pi\pi^*)$	0.290	0.002	0.119	-0.092	-0.180	-0.190	0.051
АФVI	S_0	0.262	0.169	0.029	-0.151	-0.204	-0.105	—
	$S_1(\pi\pi^*)$	0.270	0.050	0.112	-0.082	-0.202	-0.148	—
АФVII	S_0	0.088	—	0.115	-0.124	-0.171	0.038	0.054
	$S_1(\pi\pi^*)$	-0.093	—	0.141	-0.047	-0.102	0.049	0.052
АФVIII	S_0	0.113	—	0.139	-0.180	-0.186	0.069	0.045
	$S_1(\pi\pi^*)$	-0.065	—	0.118	-0.027	-0.101	0.067	0.008

Таблица 2. Величины минимумов МЭСП (U) производных АФ

Соединение	U , кДж/моль					
	O(ОН или ОСН ₃ -группа)		O ₁ (SO ₂ -группа)		O ₂ (SO ₂ -группа)	
	S_0	S_1	S_0	S_1	S_0	S_1
АФI	-296	-198	-936	-946	-904	-926
АФII	-285	-140	-932	-939	-903	-926
АФIII	-285	-159	-919	-952	-888	-952
АФIV	-293	-195	-930	-941	-898	-921
АФV	-338	-242	-938	-944	-884	-905
АФVI	-340	-227	-948	-957	-872	-896
АФVII	-333	-257	-873	-835	-860	-836
АФVIII	-297	-248	-800	-779	-785	-747

производимый группой CH₃, введенной в *пара*-положение фенила Ph2. При отсутствии метильной группы кольцо Ph1 и *трет*-бутильные заместители не меняют своих свойств в разных соединениях (АФI и АФIV, АФV и АФVI, табл. 1), тогда как свойства групп NH, OH и Ph2 изменяются. Замена *трет*-бутильных заместителей на изопропильные при отсутствии группы CH₃ приводит к изменениям донорно-акцепторных свойств этих фрагментов, а также к изменениям свойств фрагментов Ph1 и группы SO₂.

При возбуждении в состояние S_1 все фрагменты АФ, кроме фенила Ph1, сохраняют свои донорно-акцепторные свойства. Фенил Ph1 при отсутствии фрагмента Ph2 в возбужденном состоянии становится акцептором электронной плотности.

Таким образом, распределение электронной плотности на фрагментах АФ (табл. 1) свидетельствует о том, что участие протона в образовании водородной связи наиболее вероятно с атомом кислорода гидроксильной группы OH, кислородами группы SO₂ и атомом азота N аминогруппы NH.

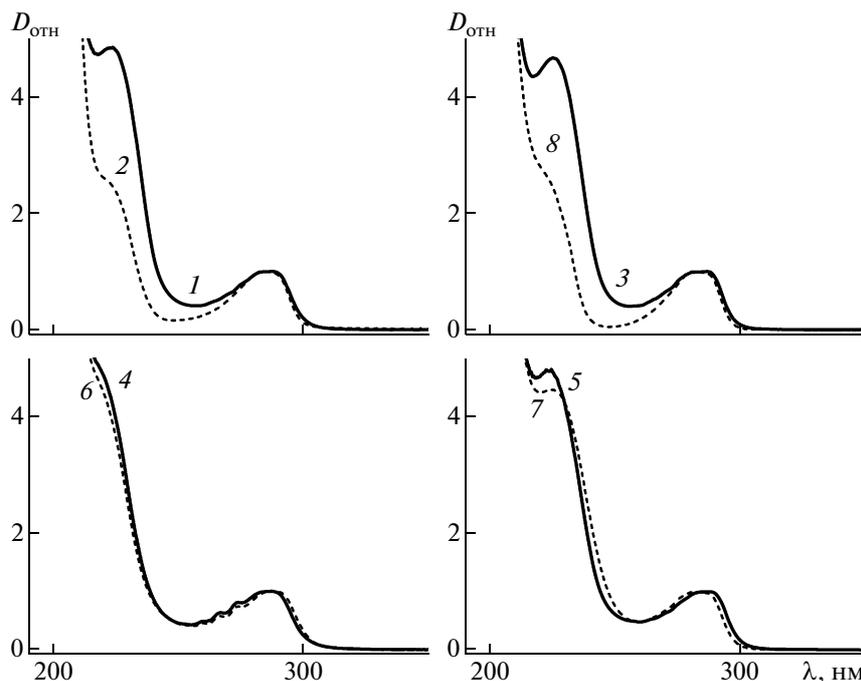


Рис. 2. Электронные спектры поглощения растворов АФИ (1), АФII (2), АФIII (3), АФIV (4), АФV (5), АФVI (6), АФVII (7), АФVIII (8) в гексане (1, 2, 4, 6) и ацетонитриле (3, 5, 7, 8).

В табл. 2 приведены рассчитанные величины минимумов МЭСП для изолированных молекул всех производных АФ. Из полученных результатов следует, что для АФИ–АФVIII характерны три области взаимодействия протона с атомами кислорода гидроксильной группы ОН и кислородов SO_2 -группы. Наибольшего взаимодействия протона следует ожидать с кислородами группы SO_2 . Отсутствие минимума МЭСП вблизи атома азота объясняется экранированием его отрицательного заряда положительными зарядами серы и близлежащих атомов водорода.

Несмотря на то, что группы ОН и NH в целом проявляют донорные свойства (табл. 1), способность их к образованию водородных связей определяется высоким эффективным зарядом атома водорода, равным $0.19 e$ (ОН) и $0.14 e$ (NH), что превышает почти на порядок эффективные заряды водородов ароматических циклов и метильных групп. Это подтверждает активность водородов групп ОН и NH при образовании водородных связей. С другой стороны, высокая протоноакцепторная способность кислородов группы SO_2 (табл. 2) позволяет считать, что межмолекулярные водородные связи наиболее вероятны между протонами групп ОН или NH и кислородами сульфогруппы.

Спектры поглощения. На рис. 2 представлены спектры поглощения АФИ–АФVIII.

В спектрах поглощения замещенных *o*-аминофенолов можно выделить три области – длинно-

волновую ($\lambda > 260$ нм), среднюю (от $\lambda = 260$ до 225 нм) и коротковолновую ($\lambda < 225$ нм). Из сравнения спектров следует, что наибольшие изменения их положения и интенсивности происходят при замене гидроксильной группы на метокси-группу (АФИ и АФII, а также АФIII и АФVIII, рис. 2, кривые 1–3, 8, табл. 3). При этом происходит уменьшение интенсивности средней полосы и небольшое сужение длинноволновой полосы.

В отсутствие метильной группы (АФIV и АФVI) спектры поглощения средней полосы смещаются в коротковолновую область (рис. 2, кривые 4, 6). Присутствие фрагмента Ph2 в молекулах АФ приводит лишь к смещению полосы поглощения на 1–5 нм в длинноволновую сторону (АФV и АФVII, рис. 2, кривые 5 и 7, табл. 3).

Согласно квантово-химическим расчетам, в исследуемых соединениях АФИ–АФVIII электронные переходы с участием фенила Ph1 вносят основной вклад в формирование интенсивности во всех областях спектра поглощения. Можно выделить три полосы поглощения, близких по интенсивности и по положению максимумов полос к эксперименту (табл. 3).

Отметим, что длинноволновую полосу в спектре поглощения АФИ–АФVIII образуют два перехода ($S_0 \rightarrow S_1$ и $S_0 \rightarrow S_2$), из которых более интенсивным является $S_0 \rightarrow S_1(\pi\pi^*)$ -переход, образованный конфигурациями молекулярных орбиталей (МО), локализованных на ароматическом кольце

Таблица 3. Рассчитанные и экспериментальные спектры поглощения АФІ–АФVIII

Расчет			Эксперимент					
S_i	$E_i, \text{см}^{-1}$	f	гексан			ацетонитрил		
			$E, \text{см}^{-1}$	$\lambda_{\text{max}}, \text{нм}$	$\varepsilon, \text{л/моль см}$	$E, \text{см}^{-1}$	$\lambda_{\text{max}}, \text{нм}$	$\varepsilon, \text{л/моль см}$
АФІ								
S_1	34790	0.043	34780	287.5	4000	35150	284.5	4000
S_2	37820	0.004						
S_8	44580	0.692	44840	223.0	19400	44640	224.0	18500
S_9	45280	0.268						
АФII								
S_1	34460	0.053	35270	283.5	—*	35340	283.0	4300
S_2	37760	0.004						
S_7	43520	0.104	44840	223.0	—*	45045	222.0	12000
S_8	43720	0.455						
S_{10}	45170	0.323						
АФIII								
S_1	33730	0.038	34840	287.0	—*	34965	286.0	3000
S_2	39460	0.007						
S_7	44390	0.460	44740	223.5	—*	44440	225.0	14000
S_8	45610	0.227						
АФIV								
S_1	34740	0.045	34960	286.0	3900	3900	286.0	4000
S_2	38400	0.001						
S_8	44410	0.095	45870	218.0	19000	19000	218.0	19000
S_9	45410	0.319						
S_{10}	45760	0.735						
АФV								
S_1	34690	0.052	34600	289.0	4000	34900	286.5	3900
S_2	37750	0.003						
S_8	44210	0.909	44840	223.0	18700	44840	222.0	18700
S_9	44930	0.148						
АФVI								
S_1	34830	0.057	34600	289.0	3750	34960	286.0	3750
S_2	38410	0.001						
S_8	44470	0.765	44840	220.0	16500	44840	220.0	17500
S_9	46000	0.299						
АФVII								
S_1	33690	0.035	35520	281.5	—*	35590	281.0	2800
S_2	39110	0.019						
S_7	44900	0.139	44440	225.0	—*	4444	225.0	12500
S_8	45370	0.698						
АФVIII								
S_1	34020	0.029	35590	281.0	—*	35590	281.0	3200
S_2	39660	0.086						
S_6	43725	0.321	45045	222.0	—*	45045	222.0	8500
S_9	46480	0.432						

* Недостаточная растворимость.

Ph1 с участием атомных орбиталей (АО) кислорода гидроксильной группы и атома азота.

Интенсивность средней полосы поглощения молекул АФIII, АФVII и АФVIII сформирована двумя электронными переходами, образованными конфигурациями МО кольца Ph1 без участия АО кислорода группы OH- и азота. Кроме этого, в среднюю полосу поглощения вкладываются конфигурации между МО с участием АО атомов азота и кислородов OH- и SO₂-групп, однако вклад этих конфигураций в интенсивность полосы поглощения крайне мал. Поэтому присутствие в молекулах АФ группы SO₂ не сказывается на виде спектра поглощения. МО, локализованные на группе SO₂, в большей степени принимают участие в формировании коротковолновой области спектра с энергиями, превышающими значения 50000 см⁻¹.

В целом, анализ расчетных данных и сравнение их с наблюдаемыми экспериментально электронными спектрами поглощения показывает удовлетворительное согласие расчетов с данными эксперимента (табл. 3).

Спектры флуоресценции и фотофизические процессы. Оказалось, что из всех изученных АФ только соединения АФII и АФVIII обладают заметной флуоресценцией (рис. 3). Квантовый выход флуоресценции АФII равен 0.025 в гексане и 0.01 в ацетонитриле соответственно, длительность флуоресценции $\tau = 2.5 \times 10^{-10}$ с и $\tau = 1 \times 10^{-10}$ с. Длина волны максимума флуоресценции (λ_{\max}) раствора АФII в гексане составляет 320 нм, в растворе ацетонитрила — $\lambda_{\max} = 309$ нм. Соединение АФ VIII флуоресцирует с квантовым выходом $\gamma = 0.007$, длительностью флуоресценции $\tau = 5 \times 10^{-11}$ с как в гексане, так и в ацетонитриле. Максимум флуоресценции наблюдается при $\lambda_{\max} = 311$ нм как в гексане, так и в ацетонитриле. Спектры возбуждения флуоресценции АФII и АФVIII по форме и положению совпадают с длинноволновой полосой поглощения, и спектры флуоресценции не зависят от длины волны возбуждения.

Для всех производных АФ рассчитаны энергетические схемы электронно-возбужденных состояний и квантовые выходы флуоресценции. Поскольку расчет дает близкие схемы, на рис. 4 представлены рассчитанные энергетические схемы электронно-возбужденных состояний для одной флуоресцирующей (АФII) и одной нефлуоресцирующей (АФIII) молекул. Согласно расчету, во всех производных константа скорости радиационного распада лежит в пределах $(2-4) \times 10^7$ с⁻¹. Константа скорости процесса внутренней конверсии не превышает величины 6×10^3 с⁻¹.

С учетом экспериментальных значений квантовых выходов и длительности флуоресценции оценена эффективность безызлучательных процессов в молекулах АФ. Пренебрегая процессами

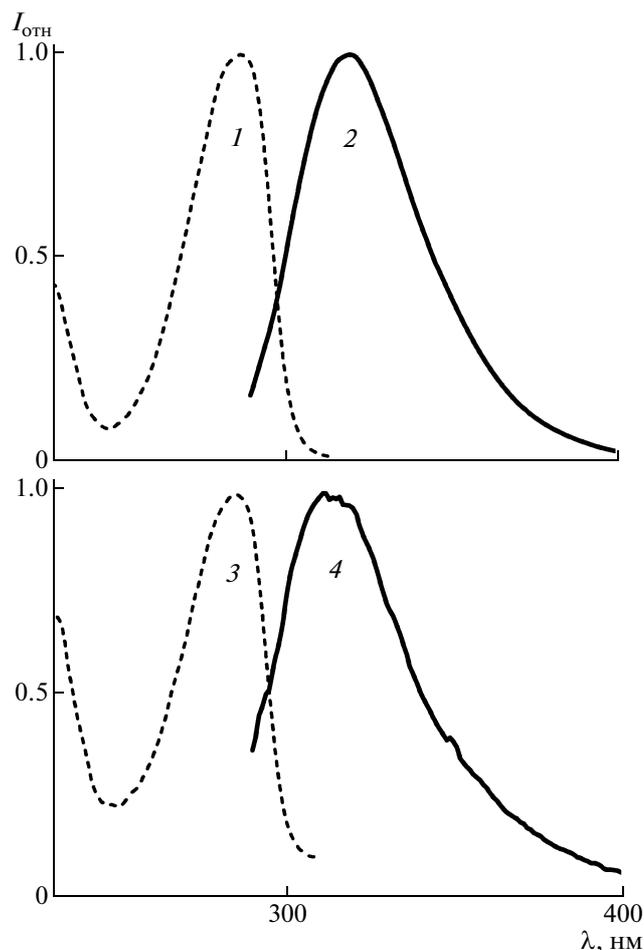


Рис. 3. Спектры возбуждения флуоресценции (1, 3) и флуоресценции (2, 4) растворов АФII (1, 2) и АФVIII (3, 4) в гексане.

внутренней конверсии и считая исследуемые соединения фотостабильными, получены значения константы скорости синглет-триплетной конверсии по формуле $k_{ST} = (1-\gamma)/\gamma \times \tau$ для АФII и АФVIII, которые равны 2×10^{11} и 3×10^{12} с⁻¹ соответственно.

Из расчетов следует, что в энергетической близости от состояния $S_1(\pi\pi^*)$ находятся триплетные состояния $\pi\pi^*$ - и $\pi\sigma^*$ -типа (рис. 4). Известно, что величина синглет-триплетной конверсии зависит как от энергетического интервала между взаимодействующими синглетным и триплетным состояниями, так и от величины квадрата матричного элемента оператора спин-орбитального взаимодействия $\langle H_{SO} \rangle$. Величина матричного элемента определяется в первую очередь орбитальной природой взаимодействующих состояний. Малое значение матричного элемента между состояниями $\pi\pi^*$ -типа ($\langle H_{SO} \rangle = 0.04$ см⁻¹) в производных АФ дает значение эффективности синглет-триплетной конверсии $k_{ST} = 4 \times 10^7 - 5 \times 10^9$ с⁻¹. Рас-

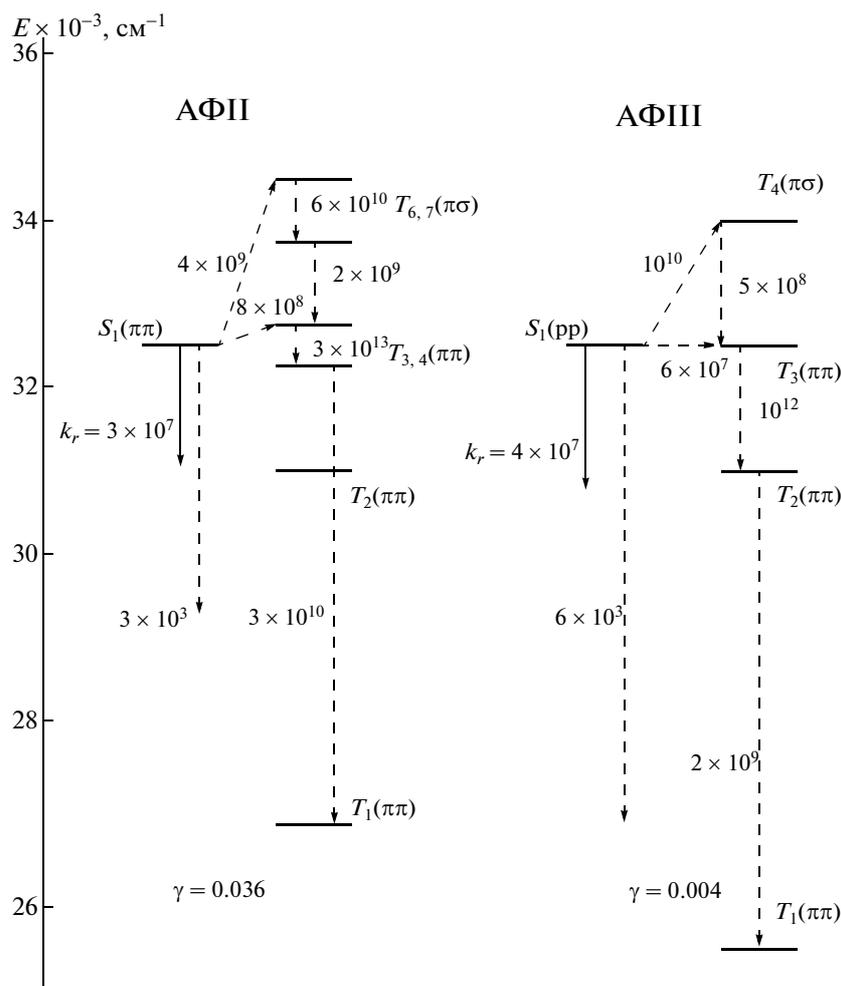


Рис. 4. Энергетические схемы электронно-возбужденных состояний и пути фотофизических процессов в АФII и АФIII. Цифры у стрелок – константы скорости фотофизических процессов в обратных секундах.

считанная величина квантового выхода флуоресценции на порядок превышает экспериментальные значения.

Триплетные состояния, связанные сильной спин-орбитальной связью с флуоресцентным состоянием ($\langle H_{SO} \rangle \sim 2.00 \text{ см}^{-1}$), по энергии расположены выше состояния $S_1(\pi\pi^*)$. Несмотря на схожие энергетические схемы для соединений АФII и АФIII, энергетический интервал между $S_1(\pi\pi^*)$ и лежащим выше триплетным состоянием $\pi\sigma^*$ -типа различен и составляет соответственно 3240 и 1400 см^{-1} . При оценке путей безызлучательной дезактивации электронной энергии возбуждения целесообразно учитывать спин-орбитальную связь флуоресцентного состояния с $\pi\sigma^*$ -триплетным состоянием, когда величина интервала $S_1(\pi\pi^*) - T(\pi\sigma^*) \leq 2000 \text{ см}^{-1}$. В данном случае учет канала дезактивации энергии $S_1(\pi\pi^*) \rightarrow T(\pi\sigma^*)$ приводит к эффективной синглет-триплетной конверсии с константой $k_{ST} \sim 10^{10} \text{ с}^{-1}$. В

этой ситуации рассчитанные квантовые выходы флуоресценции более близки к экспериментальным. Для установления других причин несоответствия между экспериментальными и рассчитанными величинами квантовых выходов флуоресценции требуются дальнейшие исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Теоретически и экспериментально исследованы электронные структуры анти-ВИЧ-активных молекул класса *o*-аминофенолов на основе квантово-химических расчетов, ИК фурье-спектров и спектрально-люминесцентных характеристик этих соединений.

Установлено, что эффективность подавления ВИЧ-инфекции коррелирует с образованием межмолекулярных водородных связей N–H...O- и O–H...O-типов при участии групп OH, NH и SO₂. Показано, что интенсивность полос в электронных спектрах поглощения обусловлена электрон-

ными переходами с участием *o*-аминофенольного фрагмента молекул, влияние группы SO₂ незначительно. Установлены основные каналы и механизмы фотофизических процессов в анти-ВИЧ-активных *o*-аминофенолах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 10-03-90008 Бел_а) и в рамках Белорусской государственной программы научных исследований (ГПНИ РБ Конвергенция 3.2.05).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ключарева А.А., Петрович И.В., Голобородько Н.В., Комир В.В. Антиретровирусная терапия у детей. Пособие для практических врачей. Минск.: БелМАПО, 2004. 50 с.
2. Бельков М.В., Ксендзова Г.А., Полозов Г.И., Скорняков И.В., Сорокин В.Л., Толсторожев Г.Б., Шадыро О.И. // Журн. прикл. спектр. 2007. Т. 74. № 5. С. 577.
3. Гасич Е.Л., Ерёмин В.Ф., Ксендзова Г.А., Полозов Г.И., Сорокин В.Л., Шадыро О.И. // Средство для подавления ВИЧ в культуре клеток. Патент РБ № 1193. 2009.
4. Ксендзова Г.А., Полозов Г.И., Скорняков И.В., Сорокин В.Л., Толсторожев Г.Б., Шадыро О.И., Якунин А.А. // Опт. и спектр. 2007. Т. 102. № 4. С. 602.
5. Базыль О.К., Артюхов В.Я., Майер Г.В., Райченко Т.Ф., Скорняков И.В., Толсторожев Г.Б., Шадыро О.И., Сорокин В.Л., Ксендзова Г.А. // Опт. и спектр. 2009. Т. 107. № 4. С. 595.
6. Бельков М.В., Ксендзова Г.А., Полозов Г.И., Скорняков И.В., Сорокин В.Л., Толсторожев Г.Б., Шадыро О.И. // Журн. прикл. спектр. 2010. Т. 77. № 4. С. 535.
7. Бельков М.В., Ксендзова Г.А., Скорняков И.В., Сорокин В.Л., Толсторожев Г.Б., Шадыро О.И. // Журн. прикл. спектр. 2011. Т. 78. № 2. С. 215.
8. Майер Г.В., Артюхов В.Я., Базыль О.К., Копылова Т.Н., Кузнецова Р.Т., Риб Н.Р., Соколова И.В. Электронно-возбужденные состояния и фотохимия органических соединений. Новосибирск: Наука, 1997. 232 с.
9. www.photonics.tsu.ru.
10. Scroco T., Tomasi J. // Advan. Quant. Chem. 1978. V. 11. № 2. P. 115.
11. Артюхов В.Я., Галеева А.И. // Изв. вузов. Физика. 1986. № 11. С. 96.
12. http://www.scm.com.
13. Базыль О.К., Артюхов В.Я., Майер Г.В. // Известия вузов. Физика. 2011. Т. 54. № 6. С. 3.
14. Бельков М.В., Горбачева А.Н., Ксендзова Г.А., Полозов Г.И., Скорняков И.В., Сорокин В.Л., Толсторожев Г.Б., Шадыро О.И. // Журн. прикл. спектр. 2010. Т. 77. № 3. С. 340.