

## СПЕКТРОСКОПИЯ КОНДЕНСИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ

УДК 535.34; 539.1.047; 543.42

### СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИЕ И ПРОТОНОАКЦЕПТОРНЫЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ

© 2013 г. Г. Б. Толсторожев\*, М. В. Бельков\*, Т. Ф. Райченко\*, И. В. Скорняков\*,  
О. И. Шадыро\*\*, С. Д. Бринкевич\*\*, С. Н. Самович\*\*, О. К. Базыль\*\*\*,  
В. Я. Артюхов\*\*\*, Г. В. Майер\*\*\*

\* Институт физики НАН Беларуси, 220072 Минск, Беларусь

\*\* Белорусский государственный университет, 220030 Минск, Беларусь

\*\*\* Томский государственный университет, 634050 Томск, Россия

Поступила в редакцию 06.02.2013 г.

Измерены спектры поглощения, флуоресценции, возбуждения и квантовые выходы флуоресценции, ИК фурье-спектры ароматических кислот в растворах. Рассмотрены спектроскопические особенности бензойной кислоты, ее гидроксильных и метоксилированных производных. Методами квантовой химии рассчитаны и интерпретированы электронные спектры. Проведено сопоставление расчетных данных с результатами эксперимента. Установлены основные каналы и механизмы фотофизических релаксационных процессов в изучаемых молекулах. Оценены протонноакцепторные свойства молекул ароматических кислот. Выполнен детальный анализ механизмов образования водородных связей, внутримолекулярного перераспределения заряда, изменений электронной плотности на атомах кислорода. Выявлены спектроскопические признаки участия кислородсодержащих групп во внутримолекулярных взаимодействиях и межмолекулярных взаимодействиях с образованием циклических димеров.

DOI: 10.7868/S0030403413110251

#### ВВЕДЕНИЕ

Ароматические кислоты содержат карбоксильную группу  $\text{COOH}$ , в которой непосредственно связаны между собой карбонильная группа и гидроксил. Их взаимное влияние обуславливает разнообразие физико-химических и биологических свойств, отличных от свойств карбонильных и гидроксильных соединений.

Бензойная кислота (БК 1), ее гидроксильные и метоксилированные производные привлекают особое внимание в плане изучения их биомедицинских свойств, таких как антиоксидантные, радикалрегуляторные, цитопротекторные, гепатопротекторные, противовирусные, противоопухолевые, противовоспалительные, антимикробные, антигрибковые [1–7]. Данные соединения широко распространены в природе, малотоксичны и перспективны для применения в медицине. Актуальной является задача установления роли заместителей в формировании биомедицинских свойств соединений этого класса. Информативным представляется комплексное применение экспериментальных спектрально-люминесцентных и ИК спектроскопических методов анализа в сочетании с квантово-химическими расчетами [8–12].

В настоящей работе теоретически и экспериментально исследованы электронные структуры и спектроскопические особенности молекул бензойной кислоты и ее производных, рассмотрены механизмы фотофизических процессов, изучены протонноакцепторные свойства. Представленные спектроскопические результаты расширяют представления о физико-химических свойствах ароматических кислот, важных для формирования их биологической активности, что позволит в дальнейшем выявлять взаимосвязь “электронная структура—оптико-физические свойства—фармакологическая функция”.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования являются непосредственно бензойная кислота (БК 1) и ее производные 4-гидроксибензойная кислота (БК 2), 3,4-гидроксибензойная кислота (БК 3), 3-метокси-4-гидроксибензойная кислота (БК 4) и 3,5-диметокси-4-гидроксибензойная кислота (БК 5) (рис. 1).

Соединения приобретены у фирмы “Sigma-Aldrich” (США).

Электронные спектры поглощения растворов исследуемых соединений измерялись на спектрофотометре CARY-500, спектры, квантовые выхо-

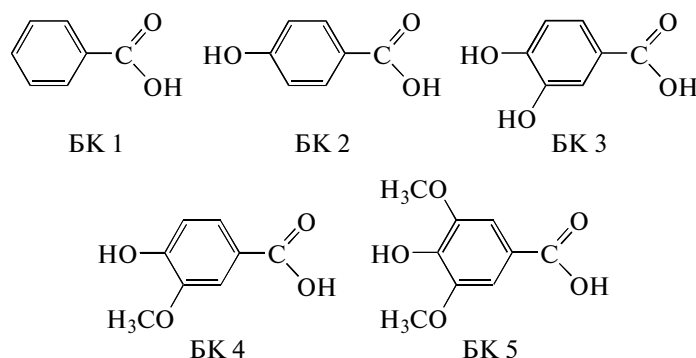


Рис. 1. Исследованные соединения.

ды ( $\gamma$ ) и длительности ( $\tau$ ) флуоресценции – на спектрофлуориметрах CM-2203 и HORIBA Jobin Yvon при концентрациях молекул  $< 2 \times 10^{-4}$  М. Инфракрасные спектры растворов в  $\text{CCl}_4$  в диапазоне концентраций молекул от  $2 \times 10^{-4}$  М до  $8 \times$

$\times 10^{-3}$  М регистрировались на ИК фурье-спектрометре NEXUS при спектральном разрешении  $2 \text{ см}^{-1}$  с усреднением 256 сканирований.

Расчеты электронной структуры и спектров молекул бензойной кислоты и ее производных выполнены как полуэмпирическим методом частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием (ЧПДП) со спектроскопической параметризацией [13] в пакете программ [14], так и чисто теоретическими, *ab initio* методами, такими как метод функционала плотности [15] (DFT), реализованный в программе ADF [16]. Константы скорости процессов дезактивации энергии электронно-возбужденных состояний молекул рассчитывались согласно [17]. Оценка протон-акцепторных свойств проводилась методом молекулярного электростатического потенциала (МЭСП) [18, 19], который используется для изучения специфических взаимодействий и реакционной способности молекул в основном и электронно-возбужденных состояниях. Использование результатов МЭСП может дать важную информацию в плане установления связи структуры молекул с их биологической активностью.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Электронные спектры. Расчеты и эксперимент

На рис. 2 представлены спектры поглощения БК 1 и ее производных – БК 2, БК 3, БК 4 и БК 5 в ацетонитриле.

В качестве иллюстрации на рис. 3 показаны спектры поглощения, флуоресценции и возбуждения флуоресценции соединений БК 1, БК 4 и БК 5 в гексане. Спектры флуоресценции БК 2 по положению и форме близки к спектрам БК 1, а спектры поглощения и флуоресценции БК 3 – к спектрам БК 4. Как видно из рис. 2 и 3, в ацетонитриле и в гексане положение, форма спектров поглощения и коэффициенты экстинкции изучаемых соединений также близки.

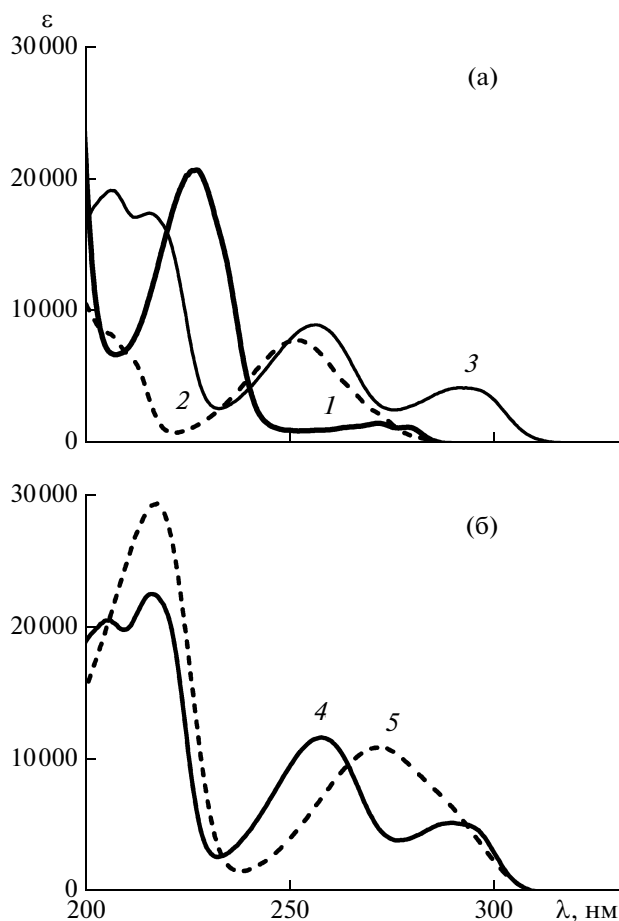


Рис. 2. Электронные спектры поглощения ( $\epsilon$ ) растворов в ацетонитриле для (а) БК 1 (1), ее гидроксизамещенных БК 2 (2) и БК 3 (3), (б) метоксизамещенных БК 4 (4) и БК 5 (5).

Детального сопоставления результатов расчета чисто теоретическими и полуэмпирическими методами ранее не проводилось. На примере производных аминифенолов было выполнено такое сравнение [17] и показано, что энергии радиационных электронных переходов и их силы осцилляторов, рассчитанные по пакету программ ADF [15], дают менее корректное описание спектров изолированных молекул, чем результаты расчетов полуэмпирическим методом ЧПДП со спектроскопической параметризацией комплексом программ [14].

Для сравнения результатов расчета разными методами в настоящей работе была выбрана молекула БК 3, поскольку ее экспериментально зарегистрированный спектр поглощения содержит коротковолновую полосу поглощения и слабо перекрывающиеся полосы в длинноволновой области спектра.

В табл. 1 представлены результаты расчета длин волн в максимумах спектров поглощения ( $\lambda_{\max}$ ), сил осциллятора ( $f$ ) в сравнении с экспериментальными значениями  $\lambda_{\max}$ ,  $f$  и коэффициента экстинкции поглощения  $\epsilon$  для молекулы БК 3.

Анализ данных табл. 1 показывает, что расчеты методом ЧПДП ближе к экспериментальному спектру для длинноволновой и коротковолновой полос. Для средней полосы полученные результаты находятся в пределах допустимой погрешности для обоих способов расчета. Итак, можно видеть, что методы DFT и ЧПДП дают довольно близкие результаты, что оправдывает использование в настоящей работе метода ЧПДП, тем более, что пакет программ на его основе [14] позволяет рассчитать константы скорости внутримолекулярных фотофизических процессов и существенно экономит время.

В табл. 2 систематизированы результаты расчетов энергий электронных состояний ( $E_p$ ) и ( $f$ ) электронных переходов, выполненные методом ЧПДП, а также представлены экспериментальные данные для положения энергий возбужденных состояний ( $E_s$ ), максимумов полос поглощения ( $\lambda_{\max}$ ) и коэффициентов экстинкции ( $\epsilon$ ). Кратко проанализируем данные табл. 2.

Длинноволновая полоса поглощения БК 1 включает в себя два электронных перехода, при этом переход  $S_0 \rightarrow S_1$  ( $\lambda_{\max} = 282$  нм) является переходом типа  $n\pi^*$ , связанным с неподеленной парой электронов кислорода группы  $C=O$ , а электронный переход  $S_0 \rightarrow S_2(\pi\pi^*)$  ( $\lambda_{\max} = 274.5$  нм) определяет интенсивность длинноволновой полосы поглощения. Интенсивность второй полосы поглощения ( $\lambda_{\max} = 231.5$  нм) определяется переходом  $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$ . В коротковолновой области короче 200 нм в спектре БК 1 регистрируется поглощение, образованное двумя электронными переходами типа  $\pi\pi^*$ , локализованными на бен-

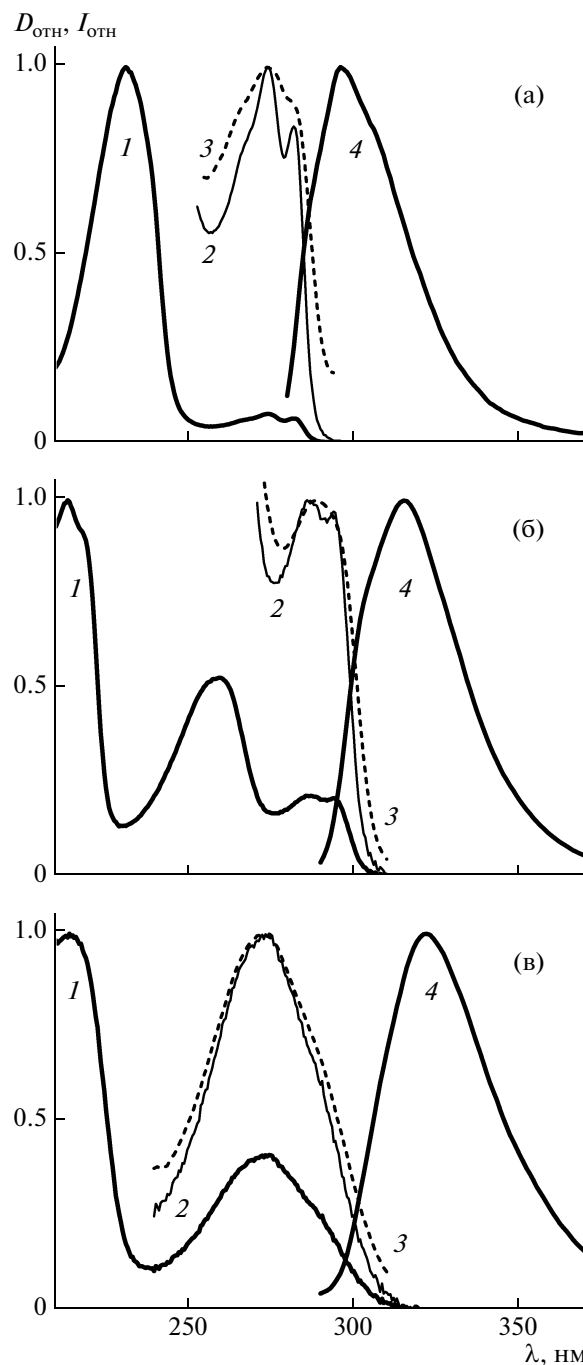


Рис. 3. Спектры поглощения  $D_{\text{отн}}$  исходные (1) и нормированные (2), спектры возбуждения  $I_{\text{отн}}$  флуоресценции (3) и флуоресценции (4), нормированные для БК 1 (а), БК 4 (б), БК 5 (в) в гексане.

зольном кольце, близкими по энергии и по силе осциллятора (рис. 2а, кривая 1, табл. 2).

Спектр поглощения БК 2 в области 200–300 нм содержит одну полосу поглощения (рис. 2а, кривая 2, табл. 2). Расчеты показали, что интенсивность этой полосы обусловлена переходом  $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$ , но в нее вносят вклад и слабые элек-

**Таблица 1.** Сравнение расчетных данных характеристик спектра поглощения, полученных различными квантово-химическими методами, с экспериментом

| Полоса поглощения | Программа ADF (CPCM/B2) [19] $\lambda_{\max}$ , нм; $f$ | Программа ЧПДП $\lambda_{\max}$ , нм; $f$ | Эксперимент (ацетонитрил) $\lambda_{\max}$ , нм; $\varepsilon$ , л моль <sup>-1</sup> см <sup>-1</sup> ; $f$ |
|-------------------|---|---|--|
| Длинноволновая    | 288; $f = 0.19$   | 292; $f = 0.07$                           | 291; $\varepsilon = 4400$ ; $f = 0.05$   |
| Средняя           | 258; $f = 0.16$   | 261; $f = 0.15$                           | 257; $\varepsilon = 9200$ ; $f = 0.13$   |
| Коротковолновая   | 224; $f = 0.32$   | 217; $f = 0.68$<br>208; $f = 0.66$        | 216; $\varepsilon = 17600$<br>207, $\varepsilon = 20800$   |

тронные переходы  $S_0 \rightarrow S_1(\pi\pi^*)$  и  $S_0 \rightarrow S_2(\pi\pi^*)$  (табл. 2). Под влиянием замещения в бензольном кольце энергия перехода  $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$  понижается значительно больше двух других (табл. 2). Можно полагать, что в случае БК 2 полоса при  $\lambda_{\max} = 253$  нм объединяет длинноволновую и среднюю полосы поглощения, которые регистрируются раздельно в спектре молекулы БК 1. Проявляющиеся стабильно перегибы при 282 и 272 нм на длинноволновом крыле полосы с  $\lambda_{\max} = 253$  нм в спектре поглощения БК 2 в соответствии с результатами расчета можно отнести к переходам  $S_0 \rightarrow S_1(\pi\pi^*)$  и  $S_0 \rightarrow S_2(\pi\pi^*)$  соответственно.

Спектр поглощения БК 3 в области 200–300 нм содержит три полосы поглощения (рис. 1а, кривая 3, табл. 2). Присутствие в молекуле БК 3 двух гидроксильных групп ведет к смещению всего спектра в сторону длинных волн относительно спектра БК 1. При этом электронные переходы  $S_0 \rightarrow S_2(\pi\pi^*)$  и  $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$ , формирующие длинноволновую и среднюю полосы поглощения в спектре БК 3, сдвигаются по-разному относительно аналогичных электронных переходов БК 1, что и обеспечивает наличие в спектре трех полос поглощения (табл. 2). В молекуле БК 3 имеет место инверсия двух нижних электронных переходов, в результате чего первым становится переход типа  $\pi\pi^*$ . Кроме того, благодаря увеличению разности энергий электронных переходов, образующих коротковолновую полосу (по сравнению с БК 1 и БК 2), в спектре молекулы БК 3 наблюдаются два максимума  $\lambda_{\max} = 207$  и 216 нм.

На рис. 2б, кривая 4, приведен спектр поглощения раствора БК 4. Следует отметить сходство спектров поглощения молекул БК 3 и БК 4. Результаты расчетов объясняют это сходство следующим образом. Одновременное присутствие в молекуле БК 4 гидроксильной и метокси-групп мало сказывается на энергии электронных переходов, формирующих длинноволновую и среднюю полосы спектра поглощения БК 4 (табл. 2) по сравнению со спектром БК 3. Замена гидроксильной группы в *meta*-положении ароматического кольца на метокси-группу приводит к понижению энергии электронных переходов. При этом снижении энергии электронных переходов

$S_0 \rightarrow S_2(\pi\pi^*)$  и  $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$ , определяющих интенсивность длинноволновой и средней полос поглощения в спектре БК 4 практически одинаковы, в результате чего спектры поглощения БК 3 и БК 4 очень близки по форме и положению.

В спектре БК 5 длинноволновое поглощение формируется за счет электронных переходов  $\pi\pi^*$ - и  $\pi\pi^*$ -типов, наибольший вклад в интенсивность этой полосы вносит переход  $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$ . Коротковолновое поглощение молекулы БК 5, как и для других производных, формируют два интенсивных электронных перехода, близких по энергии и интенсивности (рис. 2б, кривая 5, табл. 2).

Таким образом, из сопоставления результатов расчета и эксперимента следует, что использованный нами метод расчета ЧПДП удовлетворительно описывает и интерпретирует экспериментальные спектры поглощения изучаемых молекул ароматических кислот.

#### Фотофизические релаксационные процессы

При расчете фотофизических процессов в исследуемых молекулах учитывалось изменение их геометрии (а именно изменение длин химических связей) во флуоресцентном состоянии на основании существующей зависимости заселенности связи (по Малликену) и ее длины [20]. На рис. 4 изображены энергетические схемы молекулы БК 1 и двух ее производных БК 4 и БК 5. Сплошными стрелками обозначены излучательные процессы, штриховыми – безызлучательные, цифры у стрелок – константы скоростей этих процессов в с<sup>-1</sup>. При этом на рисунке указаны доминирующие каналы безызлучательной дезактивации энергии возбужденных электронных состояний. Под каждой из энергетических схем приведен рассчитанный квантовый выход флуоресценции.

Соединение БК 1 флуоресцирует в гексане с квантовым выходом  $\gamma = 0.01$ , с длительностью флуоресценции  $\tau = 0.2$  нс, имеет максимум спектра при  $\lambda_{\max} = 296$  нм (рис. 3а, кривая 4). Согласно расчетам, при возбуждении состояния  $S_1(\pi\pi^*)$  квантовый выход флуоресценции БК 1 должен быть низким по причине высокой вероятности процесса интерконверсии в канале  $T_2(\pi\pi^*) \rightarrow$

**Таблица 2.** Рассчитанные  $E_p$  и экспериментальные  $E_3$  значения энергий возбужденных электронных состояний и спектроскопические параметры  $f$  и  $\varepsilon$  БК 1 и ее производных БК 2, БК 3, БК 4, БК 5

| Состояние       | Расчет                |                    | Эксперимент   |  |
|-----------------|-----------------------|--------------------|---|--|
|                 | $E_p, \text{см}^{-1}$ | $f$                | $E_3, \text{см}^{-1}/\lambda_{\text{max}}, \text{нм}$ | $\varepsilon, \text{л моль}^{-1} \text{см}^{-1}$ |
| БК 1            |                       |                    |   |  |
| $S_1(n\pi^*)$   | 35230                 | $6 \times 10^{-4}$ | 35460/282   | 840  |
| $S_2(\pi\pi^*)$ | 37860                 | 0.006              | 36430/274.5   | 1000   |
| $S_3(\pi\pi^*)$ | 43050                 | 0.115              | 43200/231.5   | 13100  |
| $S_6(\pi\pi^*)$ | 49045                 | 0.637              |   |  |
| $S_7(\pi\pi^*)$ | 49580                 | 0.700              | 51550/194   | 73000  |
| БК 2            |                       |                    |   |  |
| $S_1(n\pi^*)$   | 35090                 | $4 \times 10^{-4}$ | 35460/282   | 500  |
| $S_2(\pi\pi^*)$ | 36940                 | 0.006              | 36700/272   | 2400   |
| $S_3(\pi\pi^*)$ | 40820                 | 0.230              | 39680/252   | 7900   |
| $S_5(\pi\pi^*)$ | 47980                 | 0.500              | 47170/212   | 6500   |
| $S_8(\pi\pi^*)$ | 49160                 | 0.756              | 51000/196   | 10200  |
| БК 3            |                       |                    |   |  |
| $S_1(\pi\pi^*)$ | 34270                 | 0.070              | 34360/292   | 4300   |
| $S_2(n\pi^*)$   | 35320                 | $5 \times 10^{-4}$ |   |  |
| $S_3(\pi\pi^*)$ | 38310                 | 0.148              | 38760/258   | 9200   |
| $S_4(\pi\pi^*)$ | 46110                 | 0.675              | 46250/216   | 17500  |
| $S_5(\pi\pi^*)$ | 47940                 | 0.660              | 48310/207   | 19300  |
| БК 4            |                       |                    |   |  |
| $S_1(\pi\pi^*)$ | 34220                 | 0.039              | 33900/295   | 5000   |
| $S_2(n\pi^*)$   | 35570                 | $6 \times 10^{-4}$ | 34480/290   | 5300   |
| $S_3(\pi\pi^*)$ | 38130                 | 0.180              | 38760/258   | 11800  |
| $S_6(\pi\pi^*)$ | 45380                 | 0.808              | 46080/217   | 22600  |
| $S_9(\pi\pi^*)$ | 47290                 | 0.485              | 48540/206   | 20600  |
| БК 5            |                       |                    |   |  |
| $S_1(\pi\pi^*)$ | 33040                 | 0.005              | 34480/290   | 6500   |
| $S_2(n\pi^*)$   | 34320                 | $5 \times 10^{-4}$ |   |  |
| $S_3(\pi\pi^*)$ | 37380                 | 0.134              | 36765/272   | 11000  |
| $S_6(\pi\pi^*)$ | 44140                 | 0.766              | 45870/218   | 29400  |
| $S_8(\pi\pi^*)$ | 44890                 | 0.865              |   |  |

→  $S_1(n\pi^*)$ , который превышает по эффективности процесс радиационного распада почти на 5 порядков.

Для растворов БК 4 в гексане квантовый выход флуоресценции  $\gamma = 0.3$ , длительность флуоресценции = 1.2 нс,  $\lambda_{\text{max}} = 315$  нм (рис. 3а, кривая 4). В молекуле БК 4 флуоресцентное состояние является состоянием типа  $\pi\pi^*$ , что приводит к увеличению почти на два порядка константы скорости  $k$  радиационного распада. Триплетное состояние типа  $n\pi^*$  в БК 4 лежит в области более высоких энергий и доминирующим процессом является интерконверсия в канале  $S_1(\pi\pi^*) \rightarrow T_3(\pi\pi^*)$ . Для

БК 4 соотношение констант скоростей в каналах дезактивации энергии составляет  $k_{ST} = 10^8 > k_r = 3 \times 10^7 \gg k_{BK} = 5 \times 10^3 \text{ с}^{-1}$  и расчетное значение квантового выхода флуоресценции соответствует экспериментальному (рис. 4).

Раствор БК 5 в гексане флуоресцирует при  $\lambda_{\text{max}} = 325$  нм. В молекуле с двумя метокси-группами (БК 5), согласно расчетам энергия флуоресцентного состояния, на  $\sim 2000 \text{ см}^{-1}$  ниже, чем в молекуле БК 4. Заметно меньше и сила осциллятора  $f$  для перехода  $S_0 \rightarrow S_1(\pi\pi^*)$ . Поэтому эффективность радиационного канала распада состояния  $S_1(\pi\pi^*)$  в БК 5 на порядок ниже, чем в БК 4.

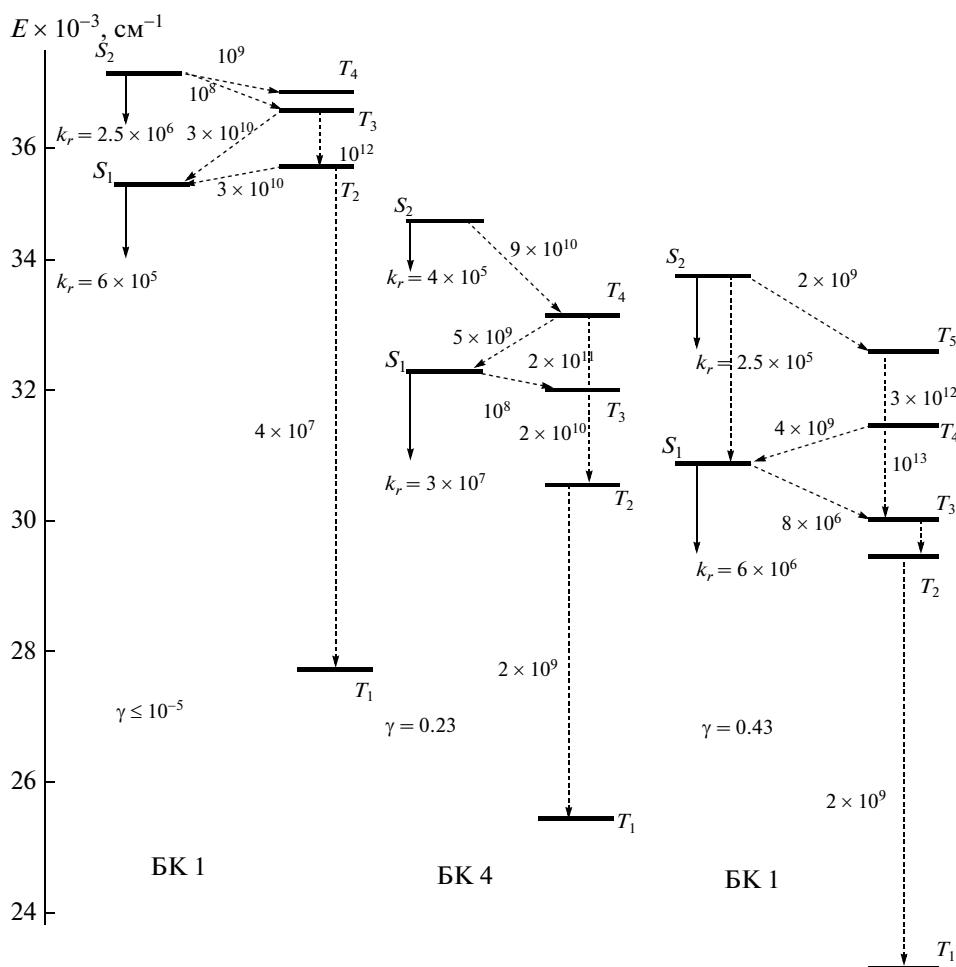


Рис. 4. Энергетические схемы возбужденных электронных состояний и пути фотофизических релаксационных процессов в молекулах БК 1, БК 4, БК 5. Цифры у стрелок – константы скоростей релаксационных процессов (в  $\text{см}^{-1}$ ).

Одновременно со снижением эффективности радиационного канала распада состояния  $S_1(\pi\pi^*)$  уменьшается интерконверсия в канале  $S_1(\pi\pi^*) \rightarrow T_3(\pi\pi^*)$ , что приводит к более высокому квантовому выходу флуоресценции, чем в молекуле БК 4.

Длинноволновая полоса спектров возбуждения флуоресценции соединений БК 1, БК 4, БК 5 (рис. 3, кривые 3) совпадает с длинноволновой полосой спектров поглощения этих соединений (рис. 3, кривые 2). Это является признаком того, что за поглощение и флуоресценцию ответственными являются одни и те же центры.

#### Протоноакцепторные свойства

Известно, что биологическая активность органических соединений предполагает участие молекул в межмолекулярных взаимодействиях. Важным аспектом проявления биологической активности считаются протоноакцепторные свойства молекул.

Характеристикой протоноакцепторных свойств биомолекул может быть величина МЭСП, являющаяся интегральной характеристикой зарядового распределения в молекуле.

Результаты расчета МЭСП ( $U$ , кДж/моль) ароматических кислот приведены в табл. 3. Анализ данных табл. 3 позволяет сделать следующие заключения о влиянии заместителей на протоноакцепторные свойства исследуемых соединений.

Протоноакцепторные свойства БК 1 и ее производных формируются, главным образом, за счет атома кислорода группы  $\text{C}=\text{O}$ .

Гидроксильные группы в *para*- и *meta*-положениях молекул (БК 2, БК 3) усиливают протоноакцепторные свойства молекул, во-первых, за счет роста МЭСП атомов кислорода карбоксильной группы, во-вторых, в результате создания второго по силе центра с участием атома кислорода гидроксильной группы в *meta*-положении. Возможно образование водородных связей  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}-\text{H}$ .

Таблица 3. Минимумы МЭСП ( $U$ ) БК 1 и ее производных

| Соединение | $U$ , кДж/моль  |           |                |                |                |         |
|------------|-----------------|-----------|----------------|----------------|----------------|---------|
|            | состояние       | $O_{C=O}$ | $O_{OH}(COOH)$ | $O_{OH}(пара)$ | $O_{OH}(мета)$ | $OCH_3$ |
| БК 1       | $S_0$           | -689      | -185           | —              | —              | —       |
|            | $S_1(n\pi^*)$   | -24       | -170           | —              | —              | —       |
|            | $S_2(\pi\pi^*)$ | -758      | -236           | —              | —              | —       |
| БК 2       | $S_0$           | -686      | -185           | -295           | —              | —       |
|            | $S_1(n\pi^*)$   | -0.9      | -166           | -446           | —              | —       |
|            | $S_2(\pi\pi^*)$ | -741      | -232           | -215           | —              | —       |
| БК 3       | $S_0$           | -699      | -202           | -145           | -312           | —       |
|            | $S_1(\pi\pi^*)$ | -794      | -271           | -37            | -215           | —       |
|            | $S_2(n\pi^*)$   | -6        | -183           | -302           | -410           | —       |
| БК 4       | $S_0$           | -690      | -196           | -281           | —              | -175    |
|            | $S_1(\pi\pi^*)$ | -785      | -278           | -196           | —              | -18     |
|            | $S_2(n\pi^*)$   | -65       | -192           | -419           | —              | -235    |
| БК 5       | $S_0$           | -692      | -187           | -315           | —              | -187    |
|            |                 |           |                |                |                | -340    |
|            | $S_1(\pi\pi^*)$ | -812      | -273           | -235           | —              | -77     |
|            |                 |           |                |                |                | -243    |
|            | $S_2(n\pi^*)$   | -258      | -208           | -398           | —              | -249    |
|            |                 |           |                |                |                | -270    |

Замена гидроксильной группы в *мета*-положении на метокси-группу (БК 4) при наличии внутримолекулярных водородных связей (ВВС) типа  $O-H\cdots O-CH_3$  также усиливает протонноакцепторные свойства молекулы БК 4 по сравнению с БК 2.

Замещение атомов водорода в положениях 3 и 5 бензольного кольца двумя метокси-группами (БК 5), расположенными симметрично относительно гидроксильной группы, еще больше увеличивает число протонноакцепторных центров, однако протонноакцепторные свойства атома кислорода группы  $C=O$  остаются доминирующими. Соседство гидроксильной группы с двумя метокси-группами может привести к образованию водородной связи  $O-H\cdots O-CH_3$  между фенольной группой  $OH$  и одной из метокси-групп.

Для всех молекул с флуоресцентным состоянием типа  $\pi\pi^*$  характерно заметное усиление протонноакцепторных свойств атомов кислорода карбоксильной группы за счет снижения этого свойства для гидроксильных (БК 3) или гидроксильной и метокси-групп (БК 4, БК 5). При этом доминирующая роль атома карбонильного кислорода не только сохраняется, но и заметно растет.

Таким образом, роль замещения в бензойной кислоте гидроксильными и метокси-группами состоит в следующем. Основное влияние замещения заключается в появлении новых протонноакцепторных центров, уступающих по своим свой-

ствам доминирующему центру, атому кислорода карбонильной группы. Во флуоресцентном состоянии в зависимости от его орбитальной природы влияние замещения может заключаться в смене доминирующего центра (БК 1, БК 2) или усилении протонноакцепторных свойств атомов кислорода карбоксильной группы, а также в добавлении новых центров (БК 3, БК 4, БК 5).

Отметим, что для близких по структуре к ароматическим кислотам соединений класса фенолов ранее была установлена существенная роль водородных связей в проявлении фармакологической активности [8–12]. Квантово-химические расчеты показали, что между протонноакцепторными свойствами атома кислорода гидроксильной группы аминифенолов и наличием антивирусных свойств имеется прямая корреляция.

В следующем разделе настоящей работы с использованием методов ИК спектроскопии анализируется образование ВВС и межмолекулярных водородных связей (МВС) с участием кислородсодержащих групп молекул ароматических кислот. Результаты расчетов МЭСП молекул бензойной кислоты и ее производных позволяют предполагать, что между протонноакцепторными свойствами атомов кислорода и наличием у ароматических кислот биологической активности также возможна корреляция. Более детально остановимся на взаимосвязи рассчитанных значений МЭСП с

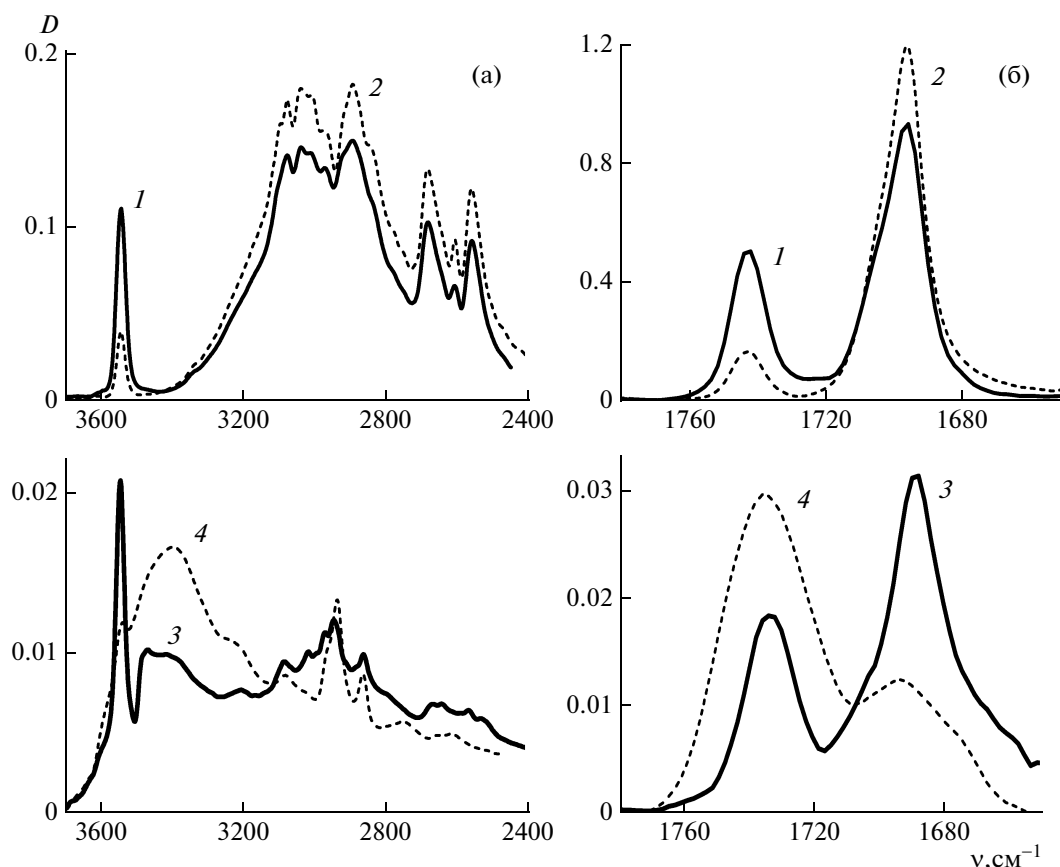


Рис. 5. Инфракрасные спектры растворов в  $\text{CCl}_4$ :  $4 \times 10^{-4}$  М (1) и  $8 \times 10^{-3}$  М (2) молекул БК 1,  $3 \times 10^{-4}$  М (3) молекул БК 4,  $2 \times 10^{-4}$  М (4) молекул БК 5, области валентных колебаний О–Н (а) и С=О (б).

особенностями ИК спектров изучаемых ароматических кислот.

#### ИК спектры ароматических кислот

Исследованы ИК спектры растворов соединений в диапазонах  $3700\text{--}2400\text{ см}^{-1}$  и  $1780\text{--}1650\text{ см}^{-1}$ . В интервале  $3700\text{--}2400\text{ см}^{-1}$  расположены полосы поглощения (ПП) валентных колебаний свободных и ассоциированных групп ОН. Полосы в диапазоне  $1780\text{--}1650\text{ см}^{-1}$  обусловлены колебаниями групп С=О [21]. Инфракрасные спектры изучаемых соединений представлены на рис. 5.

На рис. 5а показан ИК спектр ( $4 \times 10^{-4}$  М)-раствора БК 1 в  $\text{CCl}_4$  в области колебаний О–Н (кривая 1). В спектре соединения БК 1 в области свободных колебаний О–Н наблюдается полоса с  $\nu_{\text{max}} = 3539\text{ см}^{-1}$ . В области связанных колебаний О–Н в спектре раствора БК 1 зарегистрированы ПП с  $\nu_{\text{max}} = 3070, 3031, 2886, 2673, 2549\text{ см}^{-1}$ . При увеличении концентрации вещества в 20 раз положение ПП колебаний О–Н в спектре раствора БК 1 в  $\text{CCl}_4$  практически не меняется (рис. 5а, кривая 2). Отличия в спектрах проявились в изме-

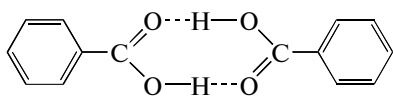
нении интенсивностей ПП. С ростом концентрации вещества интенсивность ПП колебаний свободных групп ОН снижается, а интенсивность поглощения в области связанных колебаний О–Н увеличивается (рис. 5а, кривые 1 и 2).

В ИК спектрах растворов БК 1 рост концентрации вещества приводит к изменению интенсивностей ПП в области колебаний С=О. Так, в спектре ( $4 \times 10^{-4}$  М)-раствора БК 1 в  $\text{CCl}_4$  наблюдаются две близкие по интенсивности ПП колебаний С=О с  $\nu_{\text{max}} = 1742, 1696\text{ см}^{-1}$  (рис. 5б, кривая 1). Полоса с  $\nu_{\text{max}} = 1742\text{ см}^{-1}$  обусловлена колебаниями свободных групп С=О, а ПП с  $\nu_{\text{max}} = 1696\text{ см}^{-1}$  – колебаниями связанных групп С=О [21]. С ростом концентрации БК 1 в  $\text{CCl}_4$  интенсивность ПП с  $\nu_{\text{max}} = 1742\text{ см}^{-1}$  снижается, а интенсивность полосы с  $\nu_{\text{max}} = 1696\text{ см}^{-1}$  возрастает (рис. 5б, кривая 2).

Уменьшение интенсивности ПП колебаний свободных ОН- и С=О-групп и рост поглощения в области связанных колебаний этих групп, которое наблюдается в ИК спектрах при увеличении



концентрации БК 1 в  $\text{CCl}_4$ , обусловлены образованием циклических димеров [21, 22]:



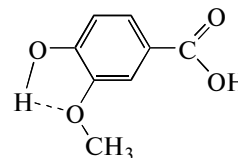
Образование в разбавленных растворах МВС с участием групп  $\text{COOH}$  подтверждает и тот факт, что протонноакцепторные свойства молекул БК 1 обусловлены большими значениями МЭСП атомов кислорода карбоксильной группы. По данным табл. 3 для атома кислорода группы  $\text{OH}$  значение  $U = -185$  кДж/моль, а для атома кислорода группы  $\text{C=O}$  —  $U = -689$  кДж/моль.

Представляет интерес сравнить ИК спектры соединений БК 4 и БК 5 и данные расчета МЭСП. В области свободных колебаний  $\text{O—H}$  карбоксильной группы в ИК спектре ( $3 \times 10^{-4}$  М)-раствора БК 4 (рис. 5а, кривая 3) присутствует ПП с  $\nu_{\text{max}} = 3541$   $\text{cm}^{-1}$  [21]. В области свободных колебаний  $\text{C=O}$  в ИК спектре этого же раствора наблюдается полоса с  $\nu_{\text{max}} = 1733$   $\text{cm}^{-1}$  (рис. 5б, кривая 3). В то же время в ИК спектре раствора БК 4 (рис. 5а, кривая 3) зарегистрированы полосы с  $\nu_{\text{max}} = 3079$ , 3011, 2659, 2635, 2559  $\text{cm}^{-1}$ , которые по аналогии со спектрами БК 1 (рис. 5а, кривые 1 и 2) обусловлены связанными колебаниями  $\text{O—H}$  в группе  $\text{COOH}$ . В области связанных колебаний  $\text{C=O}$  карбоксильной группы в ИК спектре раствора БК 4 присутствует ПП с  $\nu_{\text{max}} = 1688$   $\text{cm}^{-1}$  (рис. 5б, кривая 3). Это означает, что в растворе карбоксильные группы молекул БК 4 участвуют в образовании МВС, что обусловлено протонноакцепторными свойствами атомов кислорода этой группы. По данным табл. 3 в карбоксильной группе молекулы БК 4 для атома кислорода группы  $\text{OH}$  значение  $U = -196$  кДж/моль, а для атома кислорода группы  $\text{C=O}$  —  $U = -690$  кДж/моль.

Отдельно рассмотрим вопрос о возможности образования ВВС в молекулах БК 4. Колебаниям фенольной группы  $\text{OH}$  в ИК спектре раствора БК 4 в  $\text{CCl}_4$  (рис. 5а, кривая 3) следует отнести ПП с  $\nu_{\text{max}} = 3464$   $\text{cm}^{-1}$ , которая отсутствует в ИК спектрах БК 1 (рис. 5а, кривые 1 и 2). Эта полоса обусловлена связанными колебаниями  $\text{O—H}$  [21].

По данным табл. 3 для атома кислорода фенольной группы  $\text{OH}$  в молекуле БК 4  $U = -281$  кДж/моль, а для атома кислорода метокси-группы  $U = -175$  кДж/моль. Наличие в *орто*-положении молекулы БК 4 электроотрицательно-

го атома кислорода в метокси-группе способствует образованию ВВС типа  $\text{O—H}\cdots\text{O—CH}_3$ :



В области колебаний  $\text{O—H}$  в ИК спектре ( $2 \times 10^{-4}$  М)-раствора БК 5 в  $\text{CCl}_4$  (рис. 5а, кривая 4) присутствуют ПП свободных колебаний  $\text{O—H}$  с  $\nu_{\text{max}} = 3535$   $\text{cm}^{-1}$ , а также несколько полос связанных колебаний  $\text{O—H}$  карбоксильной группы с  $\nu_{\text{max}} = 3075$ , 2743, 2607  $\text{cm}^{-1}$ . Интенсивная полоса с  $\nu_{\text{max}} = 3392$   $\text{cm}^{-1}$  обусловлена связанными колебаниями  $\text{O—H}$  фенольного гидроксила. Поглощение в интервале 3000 — 2850  $\text{cm}^{-1}$  обусловлено колебаниями связей *метокси*-групп  $\text{C—H}$  [21].

В области колебаний  $\text{C=O}$  в ИК спектре ( $2 \times 10^{-4}$  М)-раствора БК 4 в  $\text{CCl}_4$  (рис. 5б, кривая 4) наблюдаются полосы колебаний свободных ( $\nu_{\text{max}} = 1735$   $\text{cm}^{-1}$ ) и связанных ( $\nu_{\text{max}} = 1693$   $\text{cm}^{-1}$ )  $\text{C=O}$ -групп.

Это означает, что в ( $2 \times 10^{-4}$  М)-растворе молекулы БК 5 находятся как в свободном, так и в связанном состояниях, ввиду того факта, что замещение атомов водорода двумя метокси-группами практически не меняет протонноакцепторные свойства карбоксильной группы (табл. 3).

Полоса связанных колебаний  $\text{O—H}$  с  $\nu_{\text{max}} = 3392$   $\text{cm}^{-1}$  в ИК спектре раствора БК 5 в  $\text{CCl}_4$  обусловлена колебаниями фенольных групп  $\text{OH}$ , которые участвуют в образовании ВВС типа  $\text{O—H}\cdots\text{O—CH}_3$  [21]. Как показал расчет, в молекуле БК 5 возрастают протонноакцепторные свойства фенольной группы  $\text{OH}$  ( $U = -315$  кДж/моль), что создает оптимальные условия для реализации ВВС между гидроксильной и одной из метокси-групп (табл. 3).

Таким образом, анализ ИК фурье-спектров растворов бензойной кислоты и ее производных позволил выявить спектральные признаки, которые указывают на образование водородных связей, а это по аналогии с соединениями класса фенолов и бензальдегидов [8—12] может служить одним из признаков их высокой биологической активности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе квантово-химических расчетов, анализа спектрально-люминесцентных характеристик и ИК фурье-спектров всесторонне исследованы электронные структуры биологически активных молекул бензойной кислоты и ее производных. Дана интерпретация электронных полос в спектрах поглощения, определена орбитальная

природа флуоресцентного состояния, установлены основные каналы и механизмы фотофизических релаксационных процессов в молекулах исследованных соединений.

На основе расчетов по методу МЭСП показано, что протоноакцепторные свойства бензойной кислоты и ее производных формируются в основном за счет атома кислорода группы С=О карбоксильной группы СООН. Введение заместителей в ароматический цикл приводит к возникновению новых акцепторных центров, но более слабых, чем атом кислорода доминирующей карбонильной группы.

Выявленные закономерности изменения протоноакцепторной активности фрагментов карбоксильной группы в зависимости от типа заместителей, введенных в бензольное кольцо в *para*- и *meta*-положениях по отношению к карбоксильной группе, могут оказаться полезными при синтезе новых ароматических кислот с прогнозируемой биологической активностью.

Дана интерпретация различий ИК спектров растворов бензойной кислоты и ее производных в области колебаний О–Н и С=О. В молекулах бензойной кислоты за счет возникновения МВС О–Н...О=C образуются циклические димеры, а в молекулах БК 4 и БК 5 реализуются ВВС О–Н...О–СН<sub>3</sub> между гидроксильной группой О–Н и метокси- группой О–СН<sub>3</sub>.

Работа выполнена в рамках Белорусской государственной программы научных исследований (ГПНИ Конвергенция 3.2.05) и гранта Президента РФ НШ-512.2012.2.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Krimmer B., Swoboda F., Solar S., Reznicek G.* // Rad. Phys. Chem. 2010. V. 79. P. 1247.
2. *Bountagkidou O.G., Ordoudi S.A., Tsimidou M.Z.* // Food Res. Int. 2010. V. 43. P. 2014.
3. *Потапович М.В., Курченко В.П., Метелица Д.И., Шадыро О.И.* // Труды БГУ. 2010. Т. 4. В. 2. С. 1.
4. *Tanaka T., Tanaka P., Tanaka M.* // J. Exp. Clin. Med. 2011. V. 3. P. 27.
5. *Cao Y.-G., Zhang L., Ma C., Chang B.-B., Chen Y.-C., Tang Y.-G., Liu X.-D., Liu X.-Q.* // Biochem. Pharm. 2009. V. 77. P. 1096.
6. *Sircar D., Roychwdhyru A., Mitra A.* // J. Plant Physiol. 2007. V. 164. P. 1358.
7. *Карпова Е.А., Полякова Т.А.* // Растительный мир Азиатской России. 2009. № 2(4). С. 79.
8. *Базыль О.К., Артюхов В.Я., Майер В.Г., 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. 596.
9. *Tolstorozhev G.B., Belkov M.V., Skornyakov I.V., Polozov G.I., Sorokin V.L., Ksendzova G.A., Shadyro O.I.* // Nonlinear Phenomena in Complex Systems. 2011. V. 14. № 3. P. 282.
10. *Базыль О.К., Артюхов В.Я., Майер Г.В., Толсторожев Г.Б., Райченко Т.Ф., Скорняков И.В., Шадыро О.И., Сорокин В.Л., Ксендзова Г.А.* // Опт. и спектр. 2012. Т. 112. № 2. С. 248.
11. *Толсторожев Г.Б., Скорняков И.В., Бельков М.В., Шадыро О.И., Полозов Г.И., Сорокин В.Л., Ксендзова Г.А.* // Опт. и спектр. 2012. Т. 112. № 5. С. 783.
12. *Базыль О.К., Артюхов В.Я., Майер Г.В., Толсторожев Г.Б., Бельков М.В., Скорняков И.В., Шадыро О.И., Сорокин В.Л., Ксендзова Г.А.* // ЖПС. 2012. Т. 79. № 5. С. 701.
13. *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.
14. *Самсонова Л.Г., Селиванов Н.И., Копылова Т.Н. и др.* // Химия высоких энергий. 2009. Т. 43. № 2. С. 149.
15. *Scroco T., Tomasi J.* // Adv. Quant. Chem. 1978. V. 11. № 2. P. 115.
16. <http://www.scm.com>.
17. *Артюхов В.Я., Базыль О.К., Майер Г.В.* // Известия вузов. Физика. 2011. Т. 54. № 12. С. 1.
18. *Эрман Е.А., Элькин М.Д., Гречухина О.Н., Лихтер А.М.* // Ест. науки. 2011. Т. 34. № 1. С. 206.
19. *Zazza C., Sanna N.* // Phys. Chem. Chem. Phys. 2010. V. 12. P. 3859.
20. *Malliken R.S.* // J. Chem. Phys. 1995. V. 23. № 31995. P. 1833.
21. *Бельков М.В., Бринкевич С.Д., Самович С.Н., Скорняков И.В., Толсторожев Г.Б., Шадыро О.И.* // ЖПС. 2011. Т. 78. № 6. С. 851.
22. *Meganathan C., Sebastian S., Kurt M., Lee K.W., Sundaraganesan N.* // J. Raman Spectr. 2010. V. 41. P. 1369.