

01
Спектрально-люминесцентные свойства и природа электронно-возбужденных состояний сульфатуанидина в воде

© О.К. Базыль¹, О.Н. Чайковская^{1,2¶}, В.С. Чайдонова^{1,3}, Е.Н. Бочарникова¹, Г.В. Майер¹

¹ Томский государственный университет,
634050 Томск, Россия

² Институт электрофизики Уральского отделения РАН,
620146 Екатеринбург, Россия

³ Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения
„Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Хакасия“,
655017 Абакан, Россия

¶ e-mail: olgatchaikovskaya@gmail.com

Поступила в редакцию 17.12.2021 г.

В окончательной редакции 17.12.2021 г.

Принята к публикации 07.02.2022 г.

Экспериментально и теоретически исследованы спектры поглощения и флуоресценции сульфатуанидина, его комплексов с водородными связями и двухзарядных катионных форм. Установлена орбитальная природа электронно-возбужденных состояний и дана теоретическая интерпретация спектров поглощения и флуоресценции. Показано, что основной причиной аномально большого Stokes-сдвига флуоресценции является перестройка бензоидной структуры фенильного фрагмента сульфатуанидина в квазихиноидную. Установлено влияние образования водородных связей и присоединения протона на величину переноса заряда между слабо связанными фрагментами молекулы.

Ключевые слова: сульфатуанидин, сульгин, спектры поглощения, флуоресценция, квантово-химический расчет.

DOI: 10.21883/OS.2022.05.52415.15-22

Введение

Сульгин — товарное название антибактериального средства широкого спектра действия, лекарственным компонентом которого является сульфатуанидин — антибиотик из фармакологической группы сульфаниламидов, активно используемый при лечении и профилактики кишечных инфекций у человека и животных. Механизм действия сульгина обусловлен антагонизмом с парааминобензойной кислотой и конкурентным угнетением дигидроптероатсинтетазы. Характерной особенностью сульфатуанидина является наличие в структуре молекулы функциональных групп — сульфоновой и гуанидиновой. Гуанидиновая группа является катионным фрагментом, создающим в макромолекулах активный центр в виде положительных зарядов. Эти группы служат строительными блоками, периодически встречающимися в молекулах сильнодействующих лекарств [1]. К сожалению, мало что известно о молекулярной структуре сульфаниламидов и их ионных форм, комплексообразовании с биологическими системами. Авторы работ [2,3] провели конформационный анализ аниона метансульфонамида и смоделировали различные взаимодействия между замещенными сульфонидами и карбоангидразой с использованием *ab initio* метода высокого уровня. В результате теоретического исследования были определены стабильные конформации, реакционная способность и

гидрофильность в газовой фазе одиннадцати биологически активных сульфаниламидов.

Целью настоящей работы является исследование молекулярной структуры и спектрально-люминесцентных характеристик сульфатуанидина, его комплексов с водородными связями и двухзарядных катионных форм с помощью квантово-химических расчетов и экспериментальных методов. Для биологических объектов, к которым относятся антибиотики, важны в первую очередь характеристики основного состояния, т.е. спектры поглощения, поскольку взаимодействие молекул антибиотиков с клетками живых организмов происходит в темновом режиме. Применение же фотодинамической терапии требует знания свойств молекул в возбужденном состоянии. Кроме того, важно также знание взаимодействия молекулы антибиотика с растворителем, поскольку соединения антибиотиков чаще всего попадают в живой организм в виде раствора, в частности в виде водного раствора.

Методика исследований

Экспериментальные методы

Объектом нашего исследования является *n*-аминобензолсульфонилгуанидин моногидрат (сульфатуанидин), который синтезирован коммерческой фирмой

Sigma-Aldrich (артикул Si-Al S8751-25G). Структурные формулы объекта исследования и его комплексов приведены на рис. 1. Белый мелкокристаллический порошок мало растворяется в воде. Для получения матричного раствора сульфатуанидина при концентрации 1 mM сухую навеску растворяли в дистиллированной воде с помощью ультразвуковой мешалки. Спектры поглощения и флуоресценции исследуемых растворов регистрировали на спектрофотометре VARIAN Cary 5000 Scan UV-VIS-NIR и спектрофлуориметре VARIAN Cary Eclipse (AgilentTech., США–Нидерланды–Австралия) при комнатной температуре в области 200–800 nm. Для измерения использовалась кварцевая кювета с длиной оптического пути 10 mm. Методом производной спектрофотометрии были получены полосы, проявляющиеся лишь в виде скрытых максимумов и нечетких перегибов в спектре поглощения. Этот метод основан на тех же принципах, что и обычная спектрофотометрия, однако аналитическим сигналом служит не оптическая плотность, а ее производная n -го порядка (обычно по длине волны). Дифференцирование спектра позволяет более четко определять положение максимума полосы поглощения, а также сужает полосы и позволяет определять вещества, поглощающие при близких длинах волн, исходные спектры которых частично накладываются друг на друга. Согласно этой методике, удалось выделить электронные переходы в экспериментальных спектрах поглощения сульфатуанидина в воде. Спектроскопические характеристики сульфатуанидина в воде приведены в [4]. Для изучения ионных форм сульфатуанидина в воде pH среды менялась от области кислых значений до щелочных добавлением HCl и NaOH. Ошибка измерения длины волны поглощения и флуоресценции составляет ± 1 nm.

Квантово-химические расчеты спектрально-люминесцентных свойств, сравнение с экспериментом

При теоретическом изучении молекулярных систем в растворах существенной трудностью является отсутствие достоверных знаний о пространственном строении молекулярной системы. Например, неизвестно сколько молекул растворителя находится в первой координационной сфере сольватной оболочки исследуемой молекулы. Как правило, возникновение специфических межмолекулярных взаимодействий (например, H-связей) в первой координационной сфере молекулы приводит к большим изменениям в спектрах исследуемых молекул, чем учет универсальных взаимодействий молекул с растворителем. Мы полагаем, что чем ближе к реальной выбранная геометрия исследуемой молекулы и расположение молекул растворителя в первой координационной сфере, тем лучше соответствие рассчитанных спектрально-люминесцентных свойств и экспериментальных данных.

При теоретическом исследовании спектров поглощения и люминесценции использованы квантово-химические расчеты, выполненные полуэмпирическим методом частичного пренебрежения дифференциальным перекрыванием с оригинальной параметризацией [5,6]. Использование данного пакета программ позволяет вычислить электронные спектры синглетных и триплетных возбужденных состояний, спектры наведенного поглощения, флуоресценции и физико-химические свойства молекул (распределение электронной плотности на атомах и химических связях, дипольный момент), а также протоноакцепторную способность молекулы в основном и возбужденных состояниях методом молекулярного электростатического потенциала [7,8]. Использование данного пакета для расчета спектрально-люминесцентных свойств органических молекул успешно применено в работе [9].

При расчете геометрии основного состояния обычно используются рентгеноструктурные данные (длины химических связей, валентные углы), а также современные методы оптимизации геометрии молекул [10]. Для корректного расчета спектра излучения необходимо знать геометрию молекулы в возбужденном состоянии. Частичное изменение геометрии молекулы во флуоресцентном состоянии нами учитывается через изменение длин химических связей остова молекулы в этом состоянии. Учитывая известную линейную зависимость между длиной химической связи и ее заселенностью (по Малликену [11]), можно определить изменение длины связи при переходе в возбужденное состояние по формуле

$$\Delta R_{AB}^* = -k\Delta P_{AB}^*,$$

где ΔP_{AB}^* — изменение заселенности связи A–B при возбуждении относительно основного состояния, коэффициент $k = 0.46$ получен из изменения длины связей C–C при $S_0 \rightarrow S_1$ -переходе в бензоле [12]. Все перечисленные свойства молекул программы пакета рассчитывают не только для нейтральных, но и заряженных молекул. Правильность расчетов оценивается по соответствию экспериментальным данным: характеристикам спектров поглощения и люминесценции.

Результаты и обсуждение

Электронные спектры сульфатуанидина в воде

Согласно литературным данным, длинноволновая полоса поглощения сульфатуанидина в воде образована одним электронным переходом (259 nm), коротковолновая — двумя (208 и 197 nm) [4,13]. Для сульфатуанидина линейная зависимость оптической плотности в спектрах поглощения от концентрации сохраняется в диапазоне от 0.005 до 0.2 mM. В спектрах флуоресценции линейная зависимость интенсивности сульфатуанидина от концентрации имеет линейный характер в диапазоне 0.005–0.075 mM. Это указывает на то, что сульфатуанидин в воде существует преимущественно в мономерной

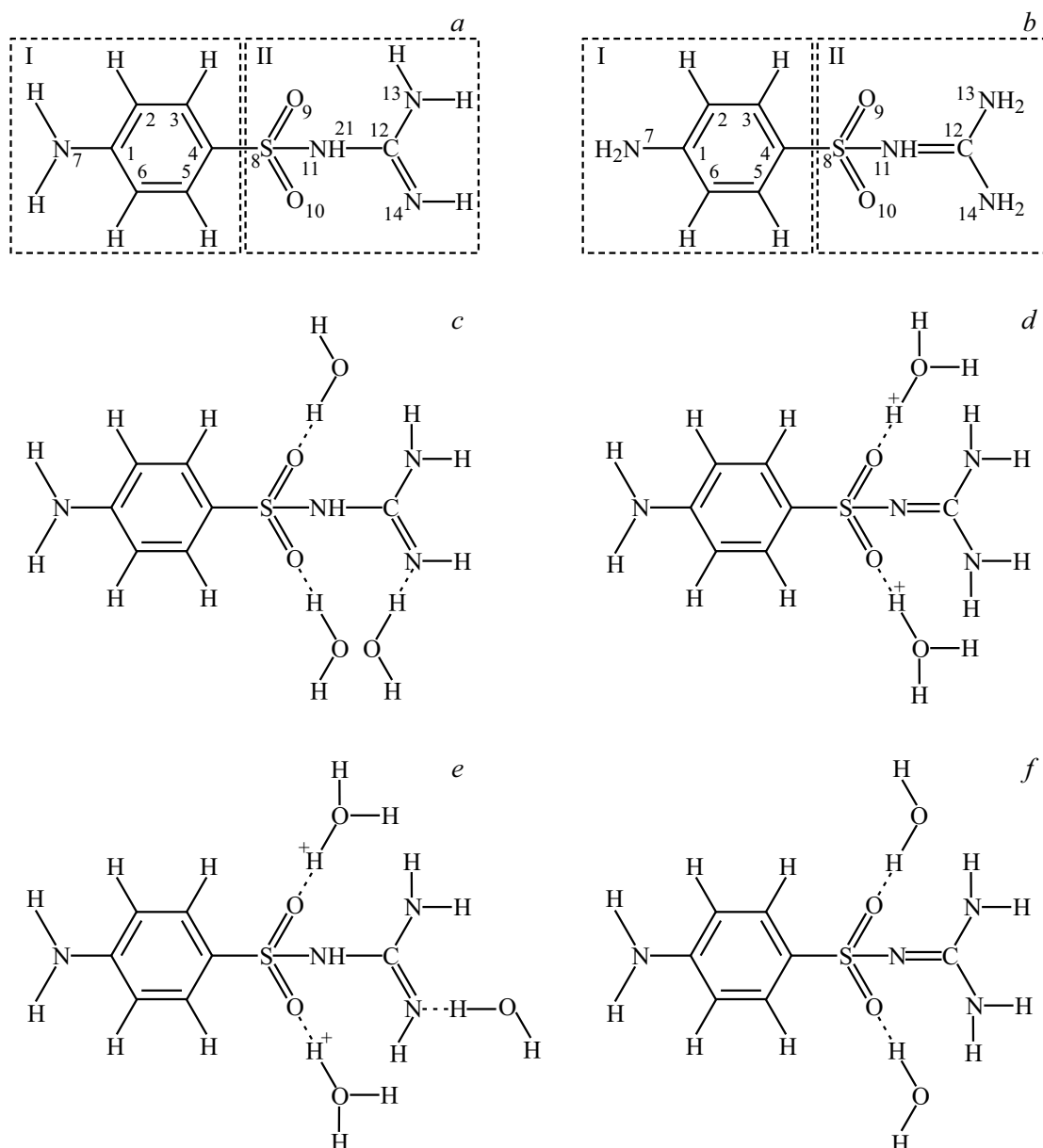


Рис. 1. Структуры сульфугуанидина и его комплексов: *a* — сульфугуанидин 1; *b* — сульфугуанидин 2; *c* — сульфугуанидин 1 + 3H₂O; *d* — сульфугуанидин 2 + 2H⁺H₂O; *e* — сульфугуанидин 1 + 2H⁺H₂O + H₂O; *f* — сульфугуанидин 2 + 2H₂O. I и II — анилиновый и сульфоновый фрагменты сульфугуанидина соответственно.

форме в основном и возбужденных состояниях в вышеуказанных интервалах концентраций соответственно. Максимум полосы флуоресценции сульфугуанидина в воде находится в области 348 nm [4]. Сульфугуанидин имеет в своей структуре большое количество функциональных адсорбционных центров (NH₂-, SO₂- и NH-группы, O- и N-гетероатомы, ароматические кольца) и является очень основным, поэтому слабо растворяется в воде и легко в кислой среде. Изменение pH среды в воде при добавлении NaOH не приводит к увеличению растворимости и существенным изменениям положения полос в оптических спектрах по сравнению с нейтральной формой сульфугуанидина (рис. 2). В спектрах флуо-

ресценции сульфугуанидина в водно-щелочном растворе (до pH ~ 11) зафиксировано падение интенсивности по сравнению с нейтральной формой.

Центры взаимодействия в сульфугуанидине и построение комплексов

Известны две структуры сульфугуанидина (рис. 1). Структура сульфугуанидина 2 образуется благодаря переносу протона от связи N₁₁-H₂₁ к связи N₁₄-H₂₄ с последующим образованием аминогруппы. Экспериментально структуры 1 и 2 сульфугуанидина нам не удалось выделить, тем не менее мы разделили эти структуры в

расчете для того, чтобы найти отличительные особенности в образовании полос поглощения и флуоресценции. Возможность внутримолекулярного переноса протона в этом случае обусловлена высоким значением минимума молекулярного электростатического потенциала, связанным с атомом N₁₄ и уменьшением расстояния N₁₁–N₁₄ (длина химической связи $R_{11-14} = 2.83 \text{ \AA}$), в сравнении с ван-дер-ваальсовым расстоянием между атомами азота N–N, изменяющимся в пределах 3.16–3.0 \AA [14,15]. Вероятнее всего, обе структуры находятся в растворе в равновесии и различить их в электронном спектре поглощения не удастся.

При исследовании спектрально-люминесцентных свойств сульфатуанидина выполнены расчеты спектров изолированных молекул, их комплексов с водородными связями с молекулами воды, а также двухзарядных (значение заряда $q = +2e$) катионов обеих молекул. Как правило, положение электронных состояний изолированных структур молекул в расчете сравнивают со спектром поглощения в неполярном растворителе. Сульфатуанидин в неполярном растворителе не растворяется, поэтому в табл. 1 не приведены экспериментальные данные для случая изолированных молекул. Попытка сравнения результатов расчета с положением полос в спектре поглощения сульфатуанидина в слабокислом водном растворе с добавлением 0.01 М HCl, увеличивающем его растворимость, не дала удовлетворительного соответствия расчета эксперименту (рис. 3, табл. 1).

Для описания поведения исследуемого соединения в воде изучены комплексы молекулы сульфатуанидина с молекулами воды состава 1:3 (для сульфатуанидина 1) и состава 1:2 (для сульфатуанидина 2) (рис. 1). Центры молекулы с высокой протоноакцепторной способностью, определяющие возможность образования Н-связей, получены из расчета величины и координат миниму-

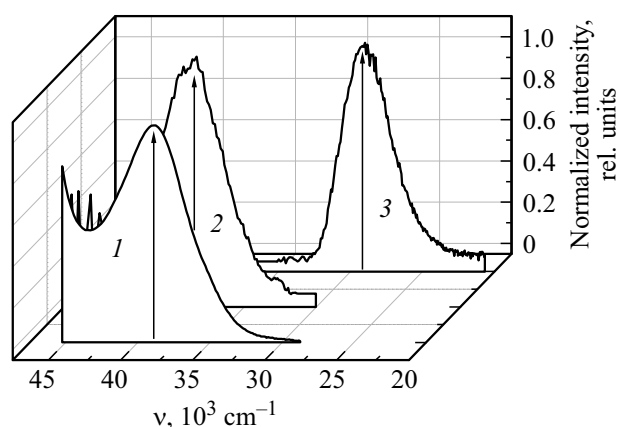


Рис. 2. Нормированная интенсивность сульфатуанидина в водном растворе 0.4 М NaOH: 1 — поглощение ($\nu_{\max} = 50000, 48300$ и 39100 cm^{-1}); 2 — спектр возбуждения флуоресценции ($\nu_{\max} = 38300 \text{ cm}^{-1}$), длина волны эмиссии 342 нм; 3 — флуоресценция ($\nu_{\max} = 29000 \text{ cm}^{-1}$), $\lambda_{\text{возб}} = 250 \text{ nm}$. Стрелками показаны максимумы полос: 1 — 39100 cm^{-1} , 2 — 38300 cm^{-1} , 3 — 29000 cm^{-1} .

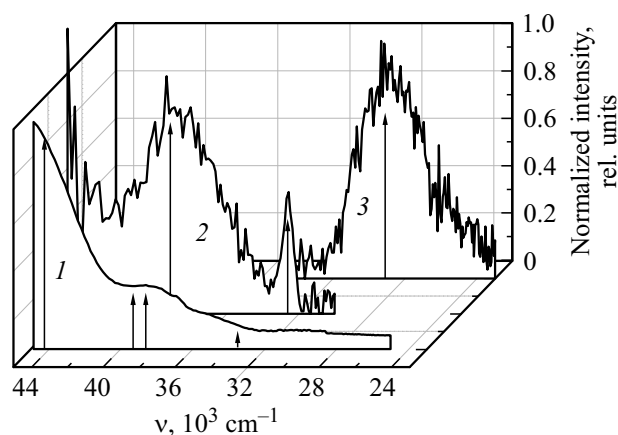


Рис. 3. Нормированная интенсивность сульфатуанидина в водном растворе 0.4 М HCl: 1 — поглощение ($\nu_{\max} = 43500, 38500, 36400$ и 32200 cm^{-1}); 2 — спектр возбуждения флуоресценции ($\nu_{\max} = 38400$ и 32200 cm^{-1}), длина волны эмиссии 342 нм; 3 — флуоресценция ($\nu_{\max} = 29300 \text{ cm}^{-1}$), длина волны возбуждения флуоресценции $\lambda_{\text{возб}} = 250 \text{ nm}$. Стрелками показаны положения максимумов электронных полос (кривая 1), определенные с помощью метода производной спектрофотометрии.

мов молекулярного электростатического потенциала. Самыми высокими протоноакцепторными свойствами в сульфатуанидине 1 обладают атомы кислорода сульфогруппы ($U(\text{O}_9) = -604 \text{ kJ/mol}$, $U(\text{O}_{10}) = -590 \text{ kJ/mol}$) и атом N₁₄, $U(\text{N}_{14}) = -380 \text{ kJ/mol}$ (рис. 1), здесь U — энергия электростатического взаимодействия исследуемой молекулы с протоном протонодонорного растворителя. В структуре сульфатуанидина 2 названные протоноакцепторные центры кислородов сульфогруппы сохраняются, и к ним добавляется минимум электростатического потенциала, связанного с атомом N₁₁ ($U(\text{N}_{11}) = -450 \text{ kJ/mol}$), однако подход к этому центру для молекулы воды при образовании Н-связи (и тем более сольватированного протона) затруднен. По этой причине комплекс с Н-связями сульфатуанидина 2 имеет состав 1:2. Катионная форма сульфатуанидина представлена комплексами с водородными связями с протонами (H^+), сольватированными молекулой воды (рис. 1).

В целом обе структуры 1 и 2 сульфатуанидина являются неплоскими благодаря присутствию групп $-\text{SO}_2-$ и $-\text{HNC}(\text{NH}_2)_2$ [16]. В работе [17] изучали теоретические параметры нейтральных и катионных форм сульфаниламидных соединений DFT- и полуэмпирическими методами. Авторы тоже указали на неплоскую структуру сульфатуанидина. Каждую из молекул условно можно разделить на 2 части: плоскую — бензольное кольцо с NH_2 -группой (фрагмент I) и неплоскую с группами $-\text{SO}_2-$ и $-\text{HNC}(\text{NH}_2)_2$ (фрагмент II). Оптимизация геометрии структур сульфатуанидина 1 и 2 выполнена методом молекулярной динамики MM2 ChemOffice [10] в варианте AM1. Отметим, что для исследованной молекулы рассчитанные спектры с полностью оптими-

Таблица 1. Экспериментальные и рассчитанные спектры поглощения сульфатуанидина 1 и 2, их комплексов с водой и катионных форм

Расчет				Эксперимент	
Состояние	E_i, cm^{-1}	λ, nm	f	$\nu_{\text{max}}, \text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{max}}, \text{nm}$
Сульфатуанидин 1 изолированный					
$S_1(\pi\pi^*)$	35250	284	0.045	Не растворяется в неполярном растворителе	
$S_2(\pi\sigma^*)$	38390	260	0.035		
$S_3(\pi\pi^*)$	38770	258	0.307		
$S_9(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	47060	212	0.357		
$S_{10}(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	47160	212	0.287		
$S_{11}(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	48020	208	0.220		
$S_{12}(\pi\pi^*)$	48699	206	0.564		
$S_{16}(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	52180	192	0.148		
Сульфатуанидин 2 изолированный					
$S_1(\pi\pi^*)$	35220	284	0.050	Не растворяется в неполярном растворителе	
$S_2(\pi\sigma^*)$	38800	258	0.019		
$S_3(\pi\pi^*)$	38990	256	0.364		
$S_9(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	47080	212	0.948		
$S_{10}(\pi\pi^*)$	47540	210	0.336		
$S_{11}(\sigma\sigma^* + \pi\pi^*)$	47930	209	0.198		
$S_{13}(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	49570	202	0.078		
Сульфатуанидин 1 + 3H ₂ O					
$S_1(\pi\pi^*)$	34930	286	0.050	34500	290
$S_2(\pi\sigma^*)$	37640	266	0.005		
$S_3(\pi\pi^*)$	38570	259	0.282	38600	259
$S_9(\pi\pi^* + \pi\sigma^*)$	47560	210	0.458	48100	208
$S_{10}(\pi\pi^*)$	47670	210	0.386		
$S_{11}(\pi\sigma^*)$	48980	204	0.480		
$S_{14}(\sigma\sigma^*)$	52420	191	0.224	50800	197
Сульфатуанидин 2 + 2H ₂ O					
$S_1(\pi\pi^*)$	35240	284	0.050	34500	290
$S_2(\pi\sigma^*)$	38450	260	0.004		
$S_3(\pi\pi^*)$	39110	256	0.393	38600	259
$S_9(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	47330	211	1.004		
$S_{10}(\pi\pi^*)$	47830	209	0.438	48100	208
$S_{11}(\sigma\sigma^*)$	48269	207	0.101		
$S_{13}(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	49760	201	0.110		
Сульфатуанидин 1 + 2H ⁺ H ₂ O + H ₂ O (катион, $q = +2e$)					
$S_1(\pi\pi^*)$	34690	288	0.050	39100	256
$S_2(\pi\sigma^*)$	35210	285	0.007		
$S_3(\pi\pi^*)$	37870	264	0.430		
$S_8(\pi\pi^*)$	46800	214	0.475	48300	207
$S_9(\pi\pi^*)$	48590	206	0.906		
$S_{11}(\sigma\sigma^*)$	50070	200	0.059	50000	200
$S_{14}(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	52400	191	0.058		

зированной геометрией не дали результатов, удовлетворительно описывающих эксперимент. Поэтому мы использовали „гибридную“ геометрию, при которой анилиновая часть молекул (фрагмент I) располагалась в плоскости XY молекулярной системы координат с усредненными геометрическими параметрами [18], а гео-

Таблица 1. продолжение

Расчет				Эксперимент	
Состояние	E_i, cm^{-1}	λ, nm	f	$\nu_{\text{max}}, \text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{max}}, \text{nm}$
Сульфатуанидин 2 + 2H ⁺ H ₂ O (катион, $q = +2e$)					
$S_1(\pi\pi^*)$	34680	288	0.055	39100	256
$S_2(\pi\sigma^*)$	35300	283	0.007		
$S_3(\pi\pi^*)$	38300	261	0.467		
$S_8(\pi\pi^*)$	47230	212	0.509	483500	207
$S_9(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	47780	209	0.970		
$S_{10}(\pi\pi^* + \sigma\sigma^*)$	50060	200	0.120	50000	200
$S_{17}(\sigma\sigma^*)$	53850	186	0.141		

Примечание. E_i — энергия электронного перехода, ν — волновое число, λ — длина волны, соответствующая электронному переходу, f — сила осциллятора электронного перехода.

метрия части молекулы с сульфоновой и гуанидиновой группами (фрагмент II) взята согласно оптимизированной геометрии.

Условное разделение молекулы сульфатуанидина на плоский и неплюский фрагменты обусловлено значительной длиной химической связи между фрагментами ($R_{4-8} = 1.78 \text{ \AA}$), что приводит к уменьшению энергии взаимодействия между ними. Это также подтверждают результаты расчета длин связей остова молекул в возбужденных состояниях, формирующих длинноволновую полосу поглощения. Для примера в табл. 2 приведены рассчитанные по приведенной выше формуле длины химических связей остова молекул в электронно-возбужденных состояниях сульфатуанидина 1 $S_1(\pi\pi^*)$ и $S_3(\pi\pi^*)$.

Природа электронно-возбужденных состояний

Согласно результатам расчетов, электронно-возбужденные $S_1(\pi\pi^*)$ - и $S_3(\pi\pi^*)$ -состояния формируют длинноволновые полосы поглощения во всех рассмотренных молекулярных структурах (табл. 1).

Анализ данных табл. 2 показывает, что в возбужденных состояниях $S_1(\pi\pi^*)$ и $S_3(\pi\pi^*)$ длины химических связей фрагмента I сульфатуанидина 1 и 2 изменяются по-разному, но существенно отличаются от длины связей этого фрагмента сульфатуанидина в основном состоянии молекулы, тогда как во фрагменте II эти изменения либо отсутствуют, либо незначительны. Этот результат свидетельствует о том, что длинноволновая полоса в спектрах поглощения образована преимущественно с участием фрагмента I при незначительном участии фрагмента II.

Неплюское строение молекулы сульфатуанидина в целом затрудняет определение орбитальной природы возбужденных состояний. В связи с этим следует учитывать, что орбитальная природа возбужденных состояний, приведенная в табл. 1, свидетельствует лишь о

Таблица 2. Длины химических связей (R , Å) в основном и некоторых возбужденных электронных состояниях сульфатуанидина 1. Номер атомов в расчетах согласно рис. 1

R_{Si}	Фрагмент I					Фрагмент II								
	Номера атомов в связях													
	1–2	2–3	3–4	4–5	5–6	1–6	1–7	4–8	8–9	8–10	8–11	11–12	12–13	12–14
R_{S_0}	1.40	1.40	1.40	1.40	1.40	1.40	1.409	1.783	1.479	1.479	1.742	1.454	1.453	1.260
Сульфатуанидин изолированный														
R_{S_1}	1.428	1.458	1.431	1.424	1.455	1.428	1.390	1.786	1.479	1.479	1.750	1.453	1.453	1.260
R_{S_3}	1.466	1.390	1.489	1.493	1.393	1.470	1.402	1.806	1.481	1.481	1.762	1.455	1.454	1.260
Сульфатуанидин 1 + 3H ₂ O														
R_{S_1}	1.429	1.458	1.429	1.426	1.457	1.430	1.397	1.786	1.480	1.480	1.747	1.455	1.454	1.260
R_{S_3}	1.463	1.388	1.480	1.487	1.382	1.470	1.397	1.794	1.480	1.481	1.744	1.459	1.454	1.260
Сульфатуанидин 1 + 2H ⁺ H ₂ O														
R_{S_1}	1.421	1.446	1.446	1.428	1.455	1.420	1.390	1.786	1.479	1.479	1.750	1.456	1.453	1.260
R_{S_3}	1.460	1.390	1.464	1.497	1.397	1.465	1.397	1.803	1.480	1.480	1.760	1.458	1.454	1.260

преимущественном вкладе конфигурации молекулярных орбиталей данного типа.

Результаты расчета спектра поглощения сульфатуанидина дают большее число электронных переходов, влияющих на интенсивность полос поглощения, чем выделено в эксперименте. Так, длинноволновая полоса поглощения сульфатуанидина, согласно расчетам, включает в себя три одноэлектронных перехода разной интенсивности и орбитальной природы (табл. 1). Однако наиболее интенсивная часть данной полосы формируется главным образом переходом $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$, что соответствует максимуму полосы в экспериментальном спектре, при некотором участии менее интенсивного перехода $S_0 \rightarrow S_1(\pi\pi^*)$. Все три электронных перехода длинноволновой полосы поглощения независимо от их орбитальной природы локализованы на бензольном фрагменте сульфатуанидина с участием атома N₇ аминогруппы или без него.

Известно, что действие лекарственных веществ в живом организме, их метаболизм, а также гидрофильные и гидрофобные взаимодействия между мембранами клеток и лекарственным соединением на первом этапе взаимодействия определяются электростатическими взаимодействиями [19]. Таким образом, фармакологическая активность лекарственных соединений находится в зависимости от распределения и изменения зарядов в молекулах лекарственных соединений. По этой причине анализ результатов расчета эффективных зарядов фрагментов сульфатуанидина и их изменений в комплексах и заряженных формах будет чрезвычайно полезен. В табл. 3 приведены рассчитанные эффективные заряды на фрагментах сульфатуанидина, его комплексов и заряженных форм.

Расчет показал, что в основном состоянии фрагмент I является донором электронной плотности, а

фрагмент II — акцептором. При этом в основном состоянии в комплексах и катионных формах сульфатуанидина величина переносимого заряда между фрагментами больше, чем в изолированных молекулах. Следует отметить, что в возбужденных состояниях, создающих интенсивность длинноволновой полосы поглощения различных структур сульфатуанидина, сохраняются донорно-акцепторные свойства фрагментов основного состояния (табл. 3).

Анализируя величину эффективных зарядов фрагментов различных структур молекул сульфатуанидина и молекул воды, участвующих в образовании комплексов, приходим к следующему заключению. В основном состоянии молекулы воды комплекса несут отрицательный заряд, слабо изменяющийся при электронном возбуждении, а также не меняющий протоноакцепторные свойства фрагментов молекулы. Другими словами, при образовании Н-связей собственный заряд молекул воды слабо участвует в процессе обмена электронным зарядом между фрагментами молекулы сульфатуанидина. Тем не менее образование Н-связей способствует увеличению эффективного заряда, переносимого между фрагментами различных структур сульфатуанидина при возбуждении во всех областях спектра.

Природа спектра средней и коротковолновой областей поглощения сульфатуанидина 1 и 2 более сложная. Нужно отметить, что в табл. 1 приведены только те электронно-возбужденные состояния, в которые из основного состояния происходят электронные переходы, формирующие интенсивность полос поглощения в экспериментальном спектре. Поглощение в средней и коротковолновой областях спектра образовано несколькими электронными переходами смешанной природы $\pi\pi^*$ -, $\sigma\pi^*$ - и $\sigma\sigma^*$ -типов. При этом электронные переходы $\sigma\sigma^*$ - и $\sigma\pi^*$ -типов локализованы на разных

Таблица 3. Изменение эффективных зарядов (q_{ef} , e) на фрагментах сульфатуанидина 1 и 2, их комплексов с водой и катионов в различных электронных состояниях S_n

Фрагмент молекулы	q_{ef}					
	Поглощение					Флуоресценция
Сульфатуанидин 1						
	S_0	S_1	S_3	S_9	S_{11}	S_{fl}
I	0.084	0.051	0.084	-0.315	-0.147	0.289
II	-0.084	-0.050	-0.084	0.316	0.147	-0.290
Сульфатуанидин 2						
	S_0	S_1	S_3	S_9	S_{10}	S_{fl}
I	0.082	0.051	0.430	-0.096	-0.051	0.232
II	-0.080	-0.049	-0.425	0.096	0.054	-0.233
Сульфатуанидин 1 + 3H ₂ O						
	S_0	S_1	S_3	S_9	S_{11}	S_{fl}
I	0.114	0.095	0.114	-0.330	0.062	0.223
II	0.019	0.039	0.016	0.453	0.064	-0.097
3H ₂ O	-0.134	-0.134	-0.130	-0.121	-0.125	-0.128
Сульфатуанидин 2 + 2H ₂ O						
	S_0	S_1	S_3	S_9	S_{10}	S_{fl}
I	0.092	0.068	0.075	-0.120	0.049	0.283
II	-0.016	0.018	0.009	0.200	0.032	-0.224
2H ₂ O	-0.087	-0.086	-0.085	-0.079	-0.083	-0.073
Сульфатуанидин 1 + H ₂ O + 2(H ⁺ H ₂ O)						
	S_0	S_1	S_3	S_8	S_9	S_{fl}
I	0.177	0.189	0.292	0.250	0.153	0.371
II	-0.150	-0.171	-0.273	-0.232	-0.131	-0.353
2H ⁺ H ₂ O	1.983	1.981	1.981	1.981	1.980	1.982
Сульфатуанидин 2 + 2H ⁺ H ₂ O						
	S_0	S_1	S_3	S_8	S_9	S_{fl}
I	0.170	0.210	0.340	0.313	0.067	0.735
II	-0.155	-0.190	-0.325	-0.295	-0.045	-0.719
2H ⁺ H ₂ O	1.998	1.983	1.983	1.983	1.983	2.002

частях неплоского фрагмента молекулы и связаны как с перераспределением электронной плотности внутри этого фрагмента, так и с переносом ее между плоским и неплоским фрагментами молекул (табл. 3). Расчеты показали, что в средней части спектра поглощения электронные переходы в состояния в диапазоне S_8 – S_{11} изменяют донорно-акцепторные свойства фрагментов молекул сульфатуанидина 1 и 2: в этих возбужденных состояниях фрагмент I приобретает акцепторные свойства, а фрагмент II становится донором по большей части за счет атомов кислорода сульфогруппы и атомов азота N₁₁ и N₁₄.

Заметим, что для рассмотренных структур электронный переход $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$ практически постоянен по энергии во всех рассмотренных структурах, меняющий-

ся, согласно расчетам, в пределах 500–700 см⁻¹. Это же иллюстрирует положение максимумов длинноволновой полосы в экспериментальных спектрах поглощения водных растворов сульфатуанидина и его ионных форм (рис. 2 и 3). Данный факт понятен, если учесть малое взаимодействие между фрагментами I и II, а также то, что изменения структуры в комплексах и катионах касаются только фрагмента II, тогда как длинноволновая полоса спектра поглощения локализована на фрагменте I.

Сравнение рассчитанных спектров поглощения сульфатуанидина 1 и 2 обнаруживает близкие величины энергий электронно-возбужденных состояний в средней и коротковолновой областях. При этом электронные переходы в средней и коротковолновой частях спектра

Таблица 4. Характеристики флуоресценции сульфатуанидина 1 и 2, их комплексов и катионных форм

Расчет*		Эксперимент	
$E_{fl}, \text{cm}^{-1} (\text{nm})$	$\Delta\nu_{st}, \text{cm}^{-1}$	$E_{fl}, \text{cm}^{-1} (\text{nm})$	$\Delta\nu_{st}, \text{cm}^{-1}$
Сульфатуанидин 1 изолированный		28570 (350)	9800
28910 (346)	9860		
Сульфатуанидин 2 изолированный			
29070 (344)	9830		
Комплекс сульфатуанидина 1 + 3H ₂ O			
28380 (352)	9430		
Комплекс сульфатуанидина 2 + 2H ₂ O			
28330 (353)	10020		
Сульфатуанидин 1 + H ₂ O + 2(H ⁺ H ₂ O), $q = +2e$			
28330 (353)	10020		
Сульфатуанидин 2 + 2(H ⁺ H ₂ O), $q = +2e$			
28380 (342)	10020		

Примечание. * $\Delta\nu_{st}$ — стоксов сдвиг, E_{fl} — энергия флуоресцентного состояния.

сульфатуанидина 2 выше по интенсивности, чем у сульфатуанидина 1. Это вызвано повышением симметрии структуры сульфатуанидина 2 относительно структуры 1. То же наблюдается для спектров комплексов сульфатуанидина, а в катионной форме интенсивности электронных переходов в средней и коротковолновой областях практически одинаковы.

Таким образом, данные табл. 1 показали, что образование комплексов и катионных форм сульфатуанидина 1 и 2 радикально не меняет вид спектров поглощения по отношению спектров изолированных молекул, к тому же рассчитанные спектры поглощения комплексов и катионных форм удовлетворительно описывают эксперимент (табл. 1).

Спектры флуоресценции сульфатуанидина 1 и 2, их комплексов и катионных форм

Согласно эксперименту, максимум спектра флуоресценции растворов сульфатуанидина в воде находится на 348 nm (28740 cm^{-1}) [4]. Для подтверждения факта принадлежности наблюдаемой флуоресценции сульфатуанидина получен спектр возбуждения флуоресценции, который по положению и форме полностью совпадает со спектром длинноволновой полосы поглощения сульфатуанидина в воде (рис. 3, табл. 1).

Экспериментальный спектр флуоресценции водных растворов сульфатуанидина имеет две особенности: 1) энергии флуоресцентного состояния водного раствора сульфатуанидина и его катионных форм мало различаются (рис. 2 и 3, табл. 4); 2) стоксов сдвиг ($\Delta\nu_{st}$) сульфатуанидина достигает $\sim 10000 \text{ cm}^{-1}$, что свидетельствует о значительных конфигурационных перестройках

в молекуле при переходе из основного состояния в флуоресцирующее.

Одной из причин столь большой величины $\Delta\nu_{st}$ могут являться различия геометрии молекулы в возбужденном и основном состояниях. Поскольку наблюдаемая флуоресценция принадлежит сульфатуанидину и возбуждается в длинноволновой полосе спектра поглощения ($\lambda_{ex} = 250 \text{ nm}$), резонно рассмотреть изменения геометрических параметров молекулы в возбужденных состояниях, образующих эту полосу (табл. 2). Мы имеем возможность частично учесть изменения геометрии молекулы при возбуждении через изменение длины химических связей остова исследуемой молекулы. Анализ длин связей в состоянии $S_3(\pi\pi^*)$ показал, что геометрия фрагмента I близка геометрии хиноидной структуры: связи 1–2, 1–6, 3–4 и 4–5 удлиняются при возбуждении, а связи 2–3 и 5–6, напротив, укорачиваются (табл. 2). В состоянии $S_1(\pi\pi^*)$ этого не происходит.

Величины длин химических связей остова сульфатуанидина в двух возбужденных состояниях приведенные в табл. 2, показали, что наиболее радикальные изменения геометрической структуры сульфатуанидина имеют место в состоянии $S_3(\pi\pi^*)$. Спектр флуоресценции сульфатуанидина получается при возбуждении в длинноволновую полосу поглощения, которая, согласно расчетам, образована преимущественно электронным переходом $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$. Согласно [20,21], перестройка структуры молекулы в возбужденном состоянии происходит за время $\sim 10^{-12-13} \text{ s}$, образуя неравновесную структуру, быстро релаксирующую во флуоресцентное состояние. Расчет энергии флуоресцентного состояния с квазихиноидной структурой состояния $S_3(\pi\pi^*)$ дает энергию, близкую экспериментальной (табл. 4).

Величина стоксова сдвига $\Delta\nu_{st}$ экспериментально определяется как разность энергий максимумов полос спектров поглощения и флуоресценции. Если учесть, что в расчете максимум полосы поглощения формирует $S_0 \rightarrow S_3(\pi\pi^*)$ -переход, энергия которого в рассмотренных структурах меняется в пределах от 37870 до 39110 cm^{-1} (табл. 1), а геометрия флуоресцентного состояния близка к хиноидной, величина $\Delta\nu_{st}$ становится близкой к эксперименту ($\sim 10000 \text{ cm}^{-1}$). Отметим, что рассчитанные характеристики флуоресценции практически одинаковы для изолированных молекул сульфатуанидина, его комплексов и катионных форм (табл. 4).

Теоретический расчет эффективных зарядов на фрагментах сульфатуанидина 1 и 2 показал, что донорно-акцепторные свойства фрагментов I и II во флуоресцентном состоянии аналогичны свойствам основного состояния, но величина переносимого заряда увеличивается по сравнению с состоянием S_0 (табл. 3).

Выводы

Суммируя результаты исследования, приходим к следующим выводам.

1. Длинноволновая полоса спектра поглощения и флуоресценция сульфатуанидина, его комплексов с водой и катионных форм по большей части формируются молекулярными орбиталями, локализованными на анилиновом фрагменте молекулы, а атомы групп $-\text{SO}_2-$ и $-\text{HNC}(\text{NH}_2)_2$ практически не участвуют в формировании молекулярной орбитали $\pi\pi^*$ -типа нижних электронно-возбужденных состояний.

2. Образование H-связанных комплексов и заряженных форм сульфатуанидина оказывает влияние на величину переносимого заряда между плоским и неплоским фрагментами молекул.

3. Большая величина стоксова сдвига $\Delta\nu_{st}$ вызвана конфигурационной перестройкой в анилиновом фрагменте сульфатуанидина: переходом бензоидной структуры фенила в квазихиноидную.

Финансирование работы

Результаты были получены при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20-32-90116).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] F. Carta, A. Scozzafava, C.T. Supuran. Expert Opinion on Therapeutic Patents., **22** (7), 747 (2012). DOI: 10.1517/13543776.2012.698264
- [2] M. Remko. J. Phys. Chem. A, **107** (5), 720 (2003). DOI: 10.1021/jp026980m
- [3] M. Remko, C.-W. von der Lieth. Bioorganic & Medicinal Chem., **12** (20), 5395 (2004). DOI: 10.1016/j.bmc.2004.07.049
- [4] О.Н. Чайковская, В.С. Чайдонова, М.В. Ашмарина. Известия вузов. Физика, **64** (5), 123 (2021). DOI: 10.17223/00213411/64/5/123
- [5] В.Я. Артюхов, А.И. Галеева. Известия вузов. Физика, **29** (11), 96 (1986). [V.Ya. Artyukhov, A.I. Galeeva. Soviet Phys. J., **29**, 949 (1986). DOI:10.1007/BF00898453].
- [6] Г.В. Майер, В.Я. Артюхов, О.К. Базыль, Т.Н. Копылова, Р.Т. Кузнецова, Н.Р. Риб, И.В. Соколова. *Электронно-возбужденные состояния и фотохимия органических соединений* (Наука, Новосибирск, Сиб. Предприятие РАН, 1997).
- [7] E. Scroco, J. Tomasi. Advances in Quantum Chem., **11**, 115 (1978). DOI: 10.1016/S0065-3276(08)60236-1
- [8] V.Ya. Artyukhov. J. Structural Chem., **19** (3), 364 (1978). DOI: 10.1007/BF00753260
- [9] E.N. Bocharnikova, O.N. Tchaikovskaya, O.K. Bazyly, V.Y. Artyukhov, G.V. Mayer. Adv. Quantum Chem., **81**, 191 (2020). DOI: 10.1134/S0030400X21050040
- [10] O. Rinco, M.H. Kleinman, C. Bohne. Langmuir., **17**, 5781 (2001). DOI: 10.1021/la010526c
- [11] R.S. Mulliken. J. Chem. Phys., **23** (10), 1833 (1955). DOI: 10.1063/1.1740588
- [12] Г. Герцберг. *Электронная структура и строение многоатомных соединений* (Мир, Москва, 1969) [G. Herzberg. *Molecular Spectra and Molecular Structure* (D. Van Nostrand, Princeton, 1966)].
- [13] Т.В. Алехина. *Фотодеструкция некоторых фармацевтических препаратов*. Выпускная квалификационная работа по напр. 04.03.01 (НИУ „БелГУ“, Белгород, 2018). URL: http://dspace.bsu.edu.ru/bitstream/123456789/32859/1/Alekhina_Fotodistruktsiya_18.pdf
- [14] Ю.В. Зефирова, П.М. Зоркий. Журн. структурной химии, **15** (1), 118 (1974).
- [15] Ю.В. Зефирова, П.М. Зоркий. Журн. структурной химии, **17** (4), 745 (1976).
- [16] И. Харгитаи. *Структурная химия соединений серы* (Наука, Москва, 1986).
- [17] T. Arslan, F. Kandemirli, E.E. Ebenso, I. Love, H. Alemu. Corrosion Sci., **51**, 35 (2009). DOI: 10.1016/j.corsci.2008.10.1016
- [18] А.И. Китаргородский, П.М. Зоркий, В.К. Бельский. *Строение органического вещества (данные структурных исследований 1929–1970 гг.)* (Наука, Москва, 1980).
- [19] А.И. Варакин, Ю.В. Серянов, Н.В. Архипова. Башкирский химический журн., **19** (1), 65 (2012).
- [20] N.V. Penkov, N.E. Shvirst, V.A. Yashin, E.E. Fesenko. Biophys., **58** (6), 731 (2013). DOI: 10.1134/S0006350913060171
- [21] D. Stoner-Ma, E.H. Melief, J. Nappa, K.L. Ronayne, P.J. Tonge, S.R. Meech. J. Phys. Chem., **110**, 22009 (2006).