

metal-induced oxidative damage. *Curr. Top. Med. Chem.* 2001; 1 (6): 529-539.

7. Jomova K., Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology* 2011; 283 (2/3): 65-87.

8. Valko M., Jomova K., Rhodes C., Kuča K., Musílek K. Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human dis-

ease. *Arch Toxicol* 2015; 89 (10): 1861-1870.

9. Reinisalo M., Kärnlund A., Koskela A., Kaarniranta K. Polyphenol Stilbenes: Molecular Mechanisms of Defence against Oxidative Stress and Aging-Related Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2015; n340520. doi:10.1155/2015/340520.

10. Litvinenko A.P. Uterine myometrium contractility in experimental immunocomplex and iron deficiency anemia in mice: Thesis for Cand. Biological Sciences degree spec. 03.00.13. "Human and animal physiology". Kyiv, 2015. 24 p.

Надійшла 8.10.2015

Рецензент д-р мед. наук,
проф. О. Л. Холодкова

УДК 547.792:543.422.3-76

В. М. Одинцова

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОННИХ СПЕКТРІВ ПОГЛИНАННЯ 5-(((5-АДАМАНТАН-1-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)МЕТИЛ)-4-ФЕНІЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

УДК 547.792:543.422.3-76

В. Н. Одинцова

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ СПЕКТРОВ ПОГЛОЩЕНИЯ 5-(((5-АДАМАНТАН-1-ИЛ)-4-ФЕНИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ИЛ)ТИО)МЕТИЛ)-4-ФЕНИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛА

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Исследованы электронные спектры поглощения 5-(((5-адамантан-1-ил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-ил)тио)метил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола в растворителях различной полярности (вода, 95 % раствор этанола, 0,1 М хлоридная кислота, 0,1 М сульфатная кислота, 0,1 М натрия гидроксид, n-гексан). Установлено, что спектры поглощения изучаемого соединения характеризуются двумя полосами поглощения. Максимумы первой полосы поглощения расположены в пределах 200–222 нм, а максимумы второй полосы находятся в пределах 254–286 нм. На основании строения изучаемого соединения и характера электронных спектров установлено, что максимумы первой полосы поглощения обусловлены запрещенными $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходами бензольного цикла типа 1L_a , а вторая полоса поглощения является результатом наложения 1L_b -полосы на $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходы в молекулах 1,2,4-триазола.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол, электронные спектры, $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходы, 1L_a - и 1L_b -полосы.

UDC 547.792:543.422.3-76

V. M. Odyntsova

STUDYING THE NATURE OF THE UV SPECTRA OF 5-(((5-ADAMANTANE-1-YL)-4-PHENYL-4H-1,2,4-TRIAZOLE-3-YL)THIO)METHYL)-4-PHENYL-4H-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL

The Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

Background. The problem of creating new drugs recently has acquired a significant relevance. One of the areas in the search for new drugs is the synthesis of biologically active substances 1,2,4-triazole derivatives, including well-proven highly effective tranquilizers, antifungal, antiviral, anticancer and other drugs.

The aim of research. The evidence based on the relationship between the structure and the spectral characteristics of 1,2,4-triazole derivatives is absolutely essential to further research of their UV spectra, a detailed study of the electronic structure of the synthesized compounds and depending on the nature of the establishment of the UV spectra of the structure.

Materials and methods. For studying the nature of the UV spectra of 5-(((5-adamantane-1-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)methyl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol were used the solvents with different polarity: water, 95 % ethanol 0.1 M solution of acid chloride, acid sulphate, sodium hydroxide, n-hexane.

Results. The molecule of 5-(((5-adamantane-1-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)methyl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol consists of two 1,2,4-triazole cycles interconnected by thiomethyl group. In position of 4 triazole cycles are phenyl radicals. UV spectra of the studied compounds are characterized by two absorption bands with maxima in the redistribution of 200–222 nm and 254–286 nm.

Conclusion. Based on the nature of the observed UV spectra and polar solvent must be concluded that the absorption band at 200–222 nm is due to the prohibited $\pi \rightarrow \pi^*$ junctions benzene rings transitions is 1L_a -stripe. Taking into account the contribution of the increments in the parental chromator of 1,2,4-triazole we must conclude that the absorption band in the range of 254-286 nm is the result of the 1L_b -stripe imposition on the $\pi \rightarrow \pi^*$ — transitions of the molecules of 1,2,4-triazole.

Key words: 1,2,4-triazole, electronic spectra, $\pi \rightarrow \pi^*$ -transitions, 1L_a - and 1L_b -stripes.



Вступ

Проблема створення вітчизняних вискоєфективних лікарських засобів із низькою токсичністю останнім часом набуває значної актуальності. Одним з напрямів у пошуку нових препаратів є синтез біологічно активних речовин на основі похідних 1,2,4-тріазолу, серед яких добре себе зарекомендували вискоєфективні транквілізатори (тразодон, алопрозолам), протигрибкові (флуконазол, ітраконазол), проти-вірусні (рибавірин), протипухлинні (летрозол) та інші засоби [4; 5].

Похідні адамантану — унікальні препарати ХХІ ст., здатні контролювати функціональну активність нервової та імунної систем, регулювати нейроімунний гомеостаз, посилювати опірність організму до вірусних і бактеріальних інфекцій, а також до інших несприятливих факторів середовища. Поєднання в одній молекулі структурних фрагментів 1,2,4-тріазолу та радикалу адамантил приводить до появи нових сполук, зокрема 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу, у результаті чого речовина може набути нових фармакологічних властивостей. Безумовним є той факт, що розробка теоретичних основ цілеспрямованого синтезу неможлива без детального вивчення електронної структури синтезованих сполук і встановлення залежності характеру УФ-спектрів від будови похідних 1,2,4-тріазолу.

Останнім часом з'явилися монографії, присвячені розгляду проблем синтезу та вивченню фармакологічної активності похідних 1,2,4-тріазолу [1; 6]. Дослідженню УФ-спектрів та електронної будови деяких похідних 1,2,4-тріазолу присвячені публікації науковців школи проф. Є. Г. Книша і О. І. Панаценка [2; 7].

Для науково обґрунтованого зв'язку між будовою та спектральними характеристиками похідних 1,2,4-тріазолу вкрай необхідним є подальше вивчення їх УФ-спектрів.

Мета нашого дослідження — встановлення зв'язку між структурою 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу та характером спектрів поглинання зазначеної сполуки, що, безумовно, у подальшому сприятиме науково обґрунтованому напряму синтезу на основі виявлення фармакофору.

Матеріали та методи дослідження

УФ-спектри 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу вимірю-

вали за допомогою спектрофотометра Specord 200-222U214 (Німеччина). Відповідність досліджуваної сполуки її структурі визначали методом елементного аналізу із використанням елементного аналізатора GmbH (Німеччина). Усі реагенти та розчинники мали кваліфікацію «хімічно чисті». Як розчинники були використані вода, 95 % розчин етанолу, 0,1 М хлоридна кислота, 0,1 М сульфатна кислота, 0,1 М розчин натрію гідроксиду та н-гексан.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати вимірювання УФ-спектрів досліджуваної речовини наведені в табл. 1.

Молекула 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-

Таблиця 1

Спектральна характеристика похідних 5-(((5-адамантан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Концентрація, розчинник	λ , нм	$\epsilon_{\text{макс}}$	$\lg \epsilon$	Переходи електронів
2,00·10 ⁻⁵ М, вода	254	13 868	9,54	Накладання ¹ L _b -смуги на $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехід
2,00·10 ⁻⁵ М, 95 % розчин етанолу	205	23 983	10,09	¹ L _a -смуга
	255	13 668	9,52	Накладання ¹ L _b -смуги на $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехід
2,00·10 ⁻⁵ М, 0,1 М НСІ	202	19 726	9,88	¹ L _a -смуга
	204	19 376	9,87	¹ L _a -смуга
	205	19 826	9,89	¹ L _a -смуга
	254	12 316	9,42	Накладання ¹ L _b -смуги на $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехід
2,00·10 ⁻⁵ М, 0,1 М Н ₂ SO ₄	200	30 942	10,32	¹ L _a -смуга
	254	13 568	9,52	Накладання ¹ L _b -смуги на $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехід
2,00·10 ⁻⁵ М, 0,1 М NaOH	286	16 022	9,68	Накладання ¹ L _b -смуги на $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехід
2,00·10 ⁻⁵ М, н-гексан	201	11 866	9,38	¹ L _a -смуга
	204	7710	8,95	¹ L _a -смуга
	209	9864	9,19	¹ L _a -смуга
	213	4106	8,32	¹ L _a -смуга
	219	600	6,39	¹ L _a -смуга
	222	1552	7,35	¹ L _a -смуга
	255	8111	9,00	Накладання ¹ L _b -смуги на $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехід



1,2,4-тріазол-3-тіолу складається з двох 1,2,4-тріазольних циклів, у положенні 4 яких знаходяться фенільні радикали. В одному з 1,2,4-тріазолів у положенні 5 знаходиться адамантановий субституент, а у положенні 3 іншого тріазольного циклу — тіольне угруповання (рис. 1).

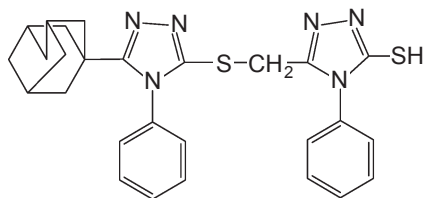


Рис. 1. Структурна формула 5-(((5-адамтан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу

УФ-спектри досліджуваної речовини у водному розчині та розчині 0,1 М натрію гідроксиду характеризуються однією смугою поглинання середньої інтенсивності при 254 нм ($\epsilon_{\text{макс.}}$ 13 868, вода і $\epsilon_{\text{макс.}}$ 16 022, 0,1 М NaOH). У 95 % розчині етанолу, 0,1 М розчинах хлоридної та сульфатної кислот і н-гексані відмічаються двома смугами поглинання. Перша смуга коливальної структури знаходиться у межах 200–222 нм, а друга смуга середньої інтенсивності має максимуми при 254 нм (0,1 М HCl та 0,1 М H₂SO₄), при 255 нм (95 % розчин етанолу та н-гексан).

Виходячи з характеру УФ-спектрів, які спостерігаються, слід зробити висновок, що смуга поглинання в межах 200–222 нм зумовлена наявністю бензольного хромофору в молекулі сполуки, яку вивчаємо. Загальновідомо, що для УФ-спектрів бензолу характерні три смуги поглинання при 184, 204 та 256 нм [10]. У наших дослідженнях спостерігаються смуги середньої інтенсивності в межах від 200 до 222 та 254–286 нм, які зумовлені забороненими переходами у високо-симетричній молекулі бензолу, тому максимуми в межах 200–222 нм слід зарахувати до ¹L_a-смуги, а в межах 254–286 нм — до ¹L_b-смуги.

Моноциклічна гетероароматична сполука, яка містить три гетероатоми азоту, а саме 1,2,4-тріазол, проявляє одну смугу помірної інтенсивності у близькій ділянці УФ-спектра [3]. Характерною особливістю спектрів поглинання 1,2,4-тріазолу є відсутність смуги, яка зумовлена переходом з орбіт

неподілених електронів гетероатомів на π -орбіталь досліджуваної гетероциклічної системи, яка не має вузлової площини, і тому $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходи в молекулі 1,2,4-тріазолу відсутні. З цього слід зробити висновок, що для молекули 1,2,4-тріазолу, яка містить у середньому 1,2 π -електрона на один атом циклу, можливі лише $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходи. Зазначені $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходи електронів і зумовлюють наявність максимуму в молекулі 1,2,4-тріазолу при 187 нм. Відомо, що адамантан — це насичений трициклічний мастиковий вуглеводень, який складається з трьох циклогексанових фрагментів [8]. Таким чином, якщо за правилом Вудворда [9] до максимуму родоначального хромофора (187 нм) додати значення інкрементів: два алкільних субституєнти в положенні β (2×5 нм) та два SALK у положенні β' (2×30 нм). Отже, максимум середньохвильової смуги поглинання досліджуваної речовини теоретично знаходиться при 257 нм, а ми практично спостерігаємо при 254–255 нм. Таке незначне зміщення цього максимуму (на 3 або -3 нм) можна пояснити утворенням водневого зв'язку. Як і слід було очікувати, при застосуванні 95 % розчину етанолу як розчинника, максимум нашої речовини знаходиться при 255 нм (див. табл. 1).

Враховуючи вищезазначене, першу смугу поглинання 5-(((5-адамтан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу в межах 200–222 нм слід ідентифікувати як ¹L_a-сму-

гу, що зумовлена забороненими $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходами бензольного циклу. Друга смуга поглинання в межах 254–255 та 286 нм є результатом накладання ¹L_b-смуги бензольних циклів на $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходи 1,2,4-тріазолового циклу.

Висновки

1. Вивчені УФ-спектри поглинання 5-(((5-адамтан-1-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу у розчинниках різної полярності (вода, 95 % розчин етанолу, 0,1 М HCl, 0,1 М H₂SO₄, 0,1 М NaOH та н-гексан).

2. Установлено, що спектри поглинання, що спостерігаються, характеризуються у більшості двома смугами. Перша смуга проявляє максимуми в межах 200–222 нм ($\epsilon_{\text{макс.}}$ від 30 942 до 1552), друга — у межах 254–286 нм ($\epsilon_{\text{макс.}}$ від 16 022 до 8111).

3. Враховуючи характер спектрів поглинання, які спостерігаються, їх інтенсивність і природу використаного розчинника слід зробити висновок, що перша смуга зумовлена $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходами типу ¹L_a, а друга є результатом накладання ¹L_b-смуги на $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходи тріазолового циклу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бармин М. И. Новые аминок-1,2,4-триазолил и тетразолил алканы : монография / М. И. Бармин, В. В. Мельников. — СПб : СПГУТД, 2002. — 240 с.
2. Електронні спектри вбирання та дослідження тіон-тіольної таутомерії похідних 4-R-3-(тіофен-2-іл)-1н-1,2,4-тріазол-5(4н)-тіону / В. О. Саліонов, В. П. Буряк, О. І. Панасенко [та ін.] // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2012. — № 3 (10). — С. 57–60.
3. Мейсон С. Ф. Электронные спектры поглощения гетероциклических соединений / С. Ф. Мейсон // Физические методы в химии гетероциклических соединений / под ред. А. Р. Катрицкого. — М. : Химия, 1966. — С. 319–393.
4. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я Ук-



раїни. Департамент фармацевтичної діяльності. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. – Режим доступу : <http://www.drz.kiev.ua/>

5. *Похідні 4-аміно та 3-тіо-1,2,4-триазолу як потенційні лікарські засоби* / Ю. М. Колесник, А. Г. Каплаушенко, Є. Г. Книш [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2014. – 273 с.

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

7. *Спектральна характеристика 5-R-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіонів* / А. Г. Каплаушенко, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш [та ін.] // *Медична хімія*. – 2009. – № 2 (11). – С. 79–85.

8. *Черних В. П. Органична хімія : підручник* / В. П. Черних, Б. С. Зіменковський, І. С. Гриценко ; за заг. ред. В. П. Черних. – 2-ге вид., випр. і доп. – Х. : Вид-во НФаУ, 2008. – 686 с.

9. *Штерн Э. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии* / Э. Штерн, К. Тиммонс. – М. : Мир, 1971. – 296 с.

10. *Owen T. Fundamentals of Modern UV-visible Spectroscopy. Primer* / T. Owen. – Palo Alto, C. A. Hewlett-Packard Co, 2000. – 138 p.

REFERENCES

1. Barmin M.I., Melnikov V.V. *Novyye amino-1,2,4-triazolil i tetrazolil alkany: monografia* [New amino-1,2,4-triazolyl and tetrazolyl alkanes : monograph]. Sankt-Peterburg, SPHUTD, 2002. 240 p.

2. Salionov V.O., Buriak V.P., Panasenko O.I. et al. Electronic absorption spectra and the study of thione-thiol tautomerism of 4-R-3-(thiophene-2-yl)-1H-1,2,4-triazole-5(4H)-thione derivatives. *Aktualni pytannya farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky* 2012; 3 (10) : 57-60.

3. Meison S.F., Katritskii A.R. (ed.) *Elektronnyie spektry pogloshcheniya geterotsiklicheskih soedineniy. Fizicheskiye metody v khimii geterotsiklicheskih soedineniy* [Electronic absorption spectra of heterocyclic compounds. Physical methods in chemistry of heterocyclic compounds. Moscow, Khimiia, 1966. P. 319-393.

4. *Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Departament farmatsevtichnoi diyalnosti. Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy "Derzhavnyi reistr likarskykh zasobiv Ukrainy". Access mode: <http://www.drz.kiev.ua/>*

5. Kolesnyk Yu.M., Kaplaushenko A.G., Knysh Ye.G. et al. *Pokhidni 4-amino ta 3-tio-1,2,4-triazolu yak potentsiyni likarski zasoby* [Derivatives of 4-amino and 3-thio-1,2,4-triazole as potential drugs]. Zaporizhzhia, vyd-vo ZDMU, 2014. 273 p.

6. Sverdlova O.V. *Elektronnyie spektry v organicheskoi khimii* [Electronic absorption spectroscopy in organic chemistry]. 2 izd., pererab. Leningrad, Khimiya, 1985. 248 p.

7. Kaplaushenko A.H., Panasenko O.I., Knysh Ye.H. et al. The spectral characteristics of 5-R-4-R₁-1,2,4-triazoles-3-thiones. *Medychna khimiia*. 2009; 2 (11): 79-85.

8. Chernykh V.P., Zimenkovskiy B.S., Grytsenko I.S. ; za zahal. red. Chernykh V. P. *Orhanichna khimiya : pidruch. (2-he vyd., vypr. i dop.)* [Organic Chemistry : textbook. (2nd ed., rev. and suppl.)]. Kharkiv, vyd-vo NFaU, 2008. 686 p.

9. Shtern E., Timmons K. *Elektronnaya absorbtionnaya spektroskopiya v organicheskoy khimii* [Electronic absorption spectroscopy in organic chemistry]. Moscow, Mir, 1971. 296 p.

10. *Owen T. Fundamentals of Modern UV-visible Spectroscopy. Primer*. Palo Alto, C. A. Hewlett-Packard Co, 2000. 138 p.

Надійшла 14.09.2015

Рецензент д-р хім. наук,
проф. В. О. Гельмбольдт

УДК 616.15-073.55:616.36

В. П. Присяжнюк¹, О. Г. Ушенко, О. В. Дуболазов

ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ МЕТОДУ КАРТОГРАФУВАННЯ РОЗПОДІЛІВ ЕЛІПТИЧНОСТІ ПОЛЯРИЗАЦІЇ ЛАЗЕРНИХ МІКРОСКОПІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ПОЛІКРИСТАЛІЧНИХ ПЛІВОК ПЛАЗМИ КРОВІ У ВИЗНАЧЕННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

¹ Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна,

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Чернівці, Україна

УДК 616.15-073.55:616.36

В. П. Присяжнюк¹, О. Г. Ушенко, О. В. Дуболазов

ИНФОРМАТИВНОСТЬ МЕТОДА КАРТОГРАФИРОВАНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ЭЛЛИПТИЧНОСТИ ПОЛЯРИЗАЦИИ ЛАЗЕРНЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПОЛИКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ПЛЕНОК ПЛАЗМЫ КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

¹ Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина,

Черновицкий национальный университет имени Юрия Федьковича, Черновцы, Украина

Исследовано возможности объективной дифференциальной диагностики неалкогольной жировой болезни печени и хронического гепатита путем картографирования поляризации неоднородных микроскопических изображений пленок плазмы крови человека. Приведенные

