

О.В. Горева, О.Л. Никонович, М.А. Дудаев, Ю.А. Мурзина

Иркутский государственный университет путей сообщения, г. Иркутск, Российская Федерация

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭТИОНАМИДА В СРЕДЕ ФЕМАР

Аннотация. *Определение природы полос поглощения органических молекул является актуальной задачей в области контроля чистоты веществ спектрофотометрическим методом. Спектрофотометрический метод широко применяется для определения чистоты лекарственных средств по спектрам поглощения, в том числе для определения качества этионамида, который входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения. В работе представлены результаты моделирования оптических спектров поглощения этионамида на основе механистической модели взаимодействия света с веществом в среде Femap и экспериментальные спектры поглощения этионамида. Моделирование оптических свойств органических молекул построено на аналогии массово-упругих характеристик тел с энергетическими и структурными характеристиками органических молекул. В конечноэлементной модели определены собственные частоты колебаний структуры этионамида под воздействием внешнего электромагнитного поля. Также проведен анализ частотного отклика органической структуры на действие электромагнитного излучения с различными длинами волн. Экспериментально и теоретически (на основе результатов моделирования) определена природа оптических спектров поглощения этионамида, обусловленных переходами валентных электронов. Результаты моделирования согласуются с экспериментом, что подтверждает адекватность предложенной модели расчета оптических свойств органических молекул.*

Ключевые слова: *этионамид, оптические спектры поглощения, моделирование в среде Femap, природа оптических спектров органических молекул.*

O. V. Goreva, O. L. Nikonovich, M. A. Dudayev, Yu. A. Murzina

Irkutsk State Transport University, Irkutsk, the Russian Federation

MODELING THE OPTICAL PROPERTIES OF ETHIONAMIDE IN THE FEMAP ENVIRONMENT

Abstract. *Interpretation of absorption bands of organic molecules is an urgent task in the field of monitoring the purity of substances by the spectrophotometric method. The spectrophotometric method is widely used to determine the purity of drugs by absorption spectra, including the quality of ethionamide, which is included in the list of vital and essential drugs for medical use. The paper presents the results of modeling the optical absorption spectra of ethionamide based on a mechanistic model of the interaction of light with matter in the Femap medium and the experimental absorption spectra of ethionamide. The modeling of the optical properties of organic molecules is based on the analogy of the mass-elastic characteristics of bodies with the energy and structural characteristics of organic molecules. In the finite element model, the natural vibration frequencies of the ethionamide structure under the influence of an external electromagnetic field are determined. An analysis of the frequency response of the organic structure to the action of electromagnetic radiation with different wavelengths was also carried out. The nature of the optical absorption spectra of ethionamide due to transitions of valence electrons has been determined experimentally and theoretically (based on simulation results). The simulation results are consistent with the experiment, which confirms the adequacy of the proposed model for calculating the optical properties of organic molecules.*

Keywords: *ethionamide, optical absorption spectra, Femap modeling, nature of optical spectra of organic molecules.*

Введение

Интерпретация природы поглощения веществ является важной задачей молекулярной спектрофотометрии. В настоящее время для исследования энергии возбужденных состояний и вероятностей переходов между электронными состояниями используют квантово-механические расчеты [1]. Современные подходы квантово-механического расчета спектров поглощения сложных органических молекул имеют ряд существенных недостатков. Таких как длительное время расчета, величина неопределенности при расчетах и др. Это затрудняет расчет структуры и определение природы электронных переходов сложных органических молекул. В данной работе был предложен новый подход для моделирования свойств и отклика атомно-

молекулярных систем органических молекул при их взаимодействии с электромагнитным излучением. Данный подход апробирован при моделировании оптических свойств этионамида.

Этионамид – это лекарственное средство, которое входило в «перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2022 год» [2] и является противотуберкулезным средством II ряда, которое широко используется для лечения туберкулеза легких. Известны способы хроматографического [3] и спектрофотометрического количественного определения этионамида. В работе [4] был предложен способ определения этионамида методом оптического образца сравнения. Для определения длины волны, на которой проводят количественное определение этионамида путем спектрофотометрирования были изучены его спектры поглощения и определена природа данных полос [5]. Интерпретация природы поглощения является актуальной задачей для контроля чистоты этионамида.

Новый подход в изучении природы полос поглощения основан на решении дифференциальных уравнений по определению смещения узла колебательной системы методом конечных элементов. Колебательная система представляет собой модель структуры молекулы этионамида с заданной матрицей жесткости и матрицей масс. Модель колебательной системы представлена на рис. 1.

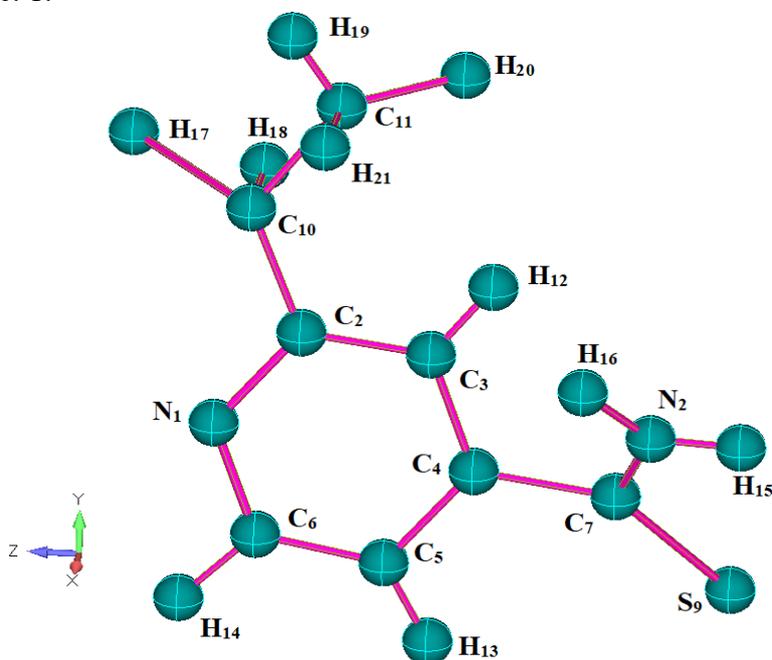


Рис.1. Колебательная система молекулы этионамида

Задание матрицы жесткости и матрицы масс проводилось с учетом баланса энергии связи атомов в молекуле. Связи атомов в молекуле возникают вследствие переноса электрона с одного атома на другой или обобщения электронов этими атомами [6], то есть связью между атомами является электронная плотность молекулы. При воздействии на атомы в кристалле светового излучения с длиной волны λ фотоны передают свой импульс электронной плотности, локализованной на атомах, что приводит к её смещению, возникновению осцилляции электронной плотности молекулы. Это позволяет рассматривать связь между атомами как абсолютно упругую связь жесткости K , а электронную плотность, локализованную на атоме, как сосредоточенные массы m . Оценка жесткости механической связи между сосредоточенными массами производится из условия баланса энергии упругодеформированной связи и энергии разрыва химической связи:

$$K = \frac{\Delta L^2}{2E^{cb}},$$

где E^{cb} – энергия разрыва химической связи между атомами в молекуле, $\Delta L = l_{cb}$ – длина связи между атомами в молекуле. Характеристики связей атомов в молекуле этионамида представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристики связей атомов в колебательной системе

Связь	$l_{св}, \text{ \AA}$ [1]	Энергия связи $E^{св}$, Дж/моль	Коэффициент жесткости K , (Н/м)
N1=C2	1,345	761888,40	5111,22
C2-C3	1,395	592454,40	3693,76
C3=C4	1,397	620000,00	3865,49
C4-C5	1,387	592454,40	3747,48
C5=C6	1,385	620000,00	3921,72
C6-N1	1,338	761488,00	5185,64
C4-C7	1,495	592454,40	3214,59
C7=S9	1,681	714208,80	3048,24
C7-N8	1,315	761488,00	5345,19
C2-C10	1,507	592454,40	3171,87
C10-C11	1,511	592454,40	3130,00
C3-H12	0,960	338904,00	4429,73
C5-H13	1,010	338904,00	4002,00
C6-H14	1,090	338904,00	3436,11
N8-H15	0,910	351037,60	5106,39
N8-H16	0,940	351037,60	4785,65
C10-H17	1,100	338904,00	3373,92
C10-H18	1,060	338904,00	3633,35
C11-H19	0,980	338904,00	4250,77
C11-H20	1,100	338904,00	3373,92
C11-H21	0,950	338904,00	4523,48

Энергия, переданная электронной плотности от светового поля, идет на энергию упругой деформации связей между атомами:

$$\frac{Kl_{св}^2}{2} = \frac{N^2 h^2}{2\lambda^2 m^*},$$

где m^* – эффективная масса электронной плотности, участвующей в связи между атомами и ее упругой деформации, h – постоянная Планка, λ – длина волны оптического излучения, N – показатель, характеризующий механизм процесса взаимодействия оптического излучения с молекулой (для однофотонного процесса $N=1$, для двух фотонного процесса $N=2$ и т.д.). Эффективные массы каждого атома, участвующего в колебательном движении системы в поле световой волны симметричной связи (например, в связь $C_3=C_4$) рассчитываются по формуле:

$$m_i = \frac{h^2}{2\lambda^2 Kl_{ii}^2}.$$

Тогда эффективная масса j -ого атома в его связи с i -ым атомом определится из выражения:

$$m_j = \frac{h^2}{\lambda^2 Kl_{ij}^2} - m_i.$$

Рассчитанные значения эффективных масс точечных объектов в связях, соотнесенных с атомами в молекуле, представлены в таблице 2. Для атомов водорода эффективные массы не рассчитываются, так как в координатных положениях этих атомов производим закрепления рассматриваемой колебательной системы.

Глобальный вектор узловых сил, действующий на каждый узел (атом) молекулы, определяется из выражения:

$$F_i = q \cdot \varepsilon \cdot e^{i(\omega t - kr)},$$

где q – элементарный заряд, ε , ω , k – амплитуда, частота и волновой вектор световой волны, r – расстояние до атома в молекуле относительно начала координат кристаллографических осей, определяющих параметры элементарной ячейки. Силы прикладываются к каждому

атому в трех вариациях расчета по направления соответствующих кристаллофизических осей. Длина волны электромагнитного излучения варьировалась от 150 до 500 нм.

Таблица 2. Пространственные и инерционные характеристики колебательной системы

атом	X, Å	Y, Å	Z, Å	$\frac{m}{10^{-31} \text{ кг}}$
N1	2,10537	3,49828	6,16696	2,23
C2	2,00804	4,54274	5,31518	4,56
C3	2,01776	4,36397	4,02061	4,17
C4	2,10414	3,07564	3,56657	4,17
C5	2,18301	2,00658	4,44274	4,56
C6	2,188216	2,266348	5,72672	3,78
C7	2,060594	2,841821	2,15113	4,56
N8	2,642888	3,803643	1,76561	2,23
S9	1,23436	1,430209	1,05796	2,68
C10	1,852159	5,890015	5,85027	4,17
C11	1,806232	7,097204	4,96859	4,56
H12	1,920872	5,132466	3,41736	-
H13	2,146088	1,102653	3,99608	-
H14	2,217539	1,504749	6,48000	-
H15	2,571348	3,717854	0,87252	-
H16	3,204515	4,568391	2,40674	-
H17	2,863334	5,968004	7,15737	-
H18	0,765646	5,866618	5,80598	-
H19	0,859265	7,072757	3,81346	-
H20	2,949093	7,151946	5,03794	-
H21	1,874239	7,913695	5,46662	-

При моделировании данные о смещении каждого атома представлялись в виде массива данных величины смещения по координатам кристаллографических осей (r_x, r_y, r_z) , а также абсолютного смещения каждого атома r_i , в зависимости от длины волны падающего излучения. Абсолютное смещение электронной плотности молекулы r для каждой длины волны падающего излучения рассчитывалось по формуле:

$$r = \sqrt{(\sum_{i=1}^N r_x)^2 + (\sum_{i=1}^N r_y)^2 + (\sum_{i=1}^N r_z)^2},$$

где N – количество атомов в молекуле. Данные расчета зависимости смещения каждого узла, а также абсолютное смещение электронной плотности молекулы в зависимости от длины волны падающего излучения приведены рис. 2. Из рис. 2 видно, что молекула этионамида имеет два пика поглощения на длинах волн 454 и 330 нм.

Экспериментальные исследования спектров поглощения этионамида показали, что при pH 7,2 (растворитель – этиловый спирт 95%) спектр имеет три максимума на длинах волн 222 ± 1 нм, 292 ± 1 нм и 324 ± 1 нм (рис. 3).

Из представленных результатов видно, что пики поглощения этионамида, полученные при моделировании и экспериментальном исследовании хорошо согласуются, что подтверждает адекватность предложенного подхода в изучении природы полос поглощения.

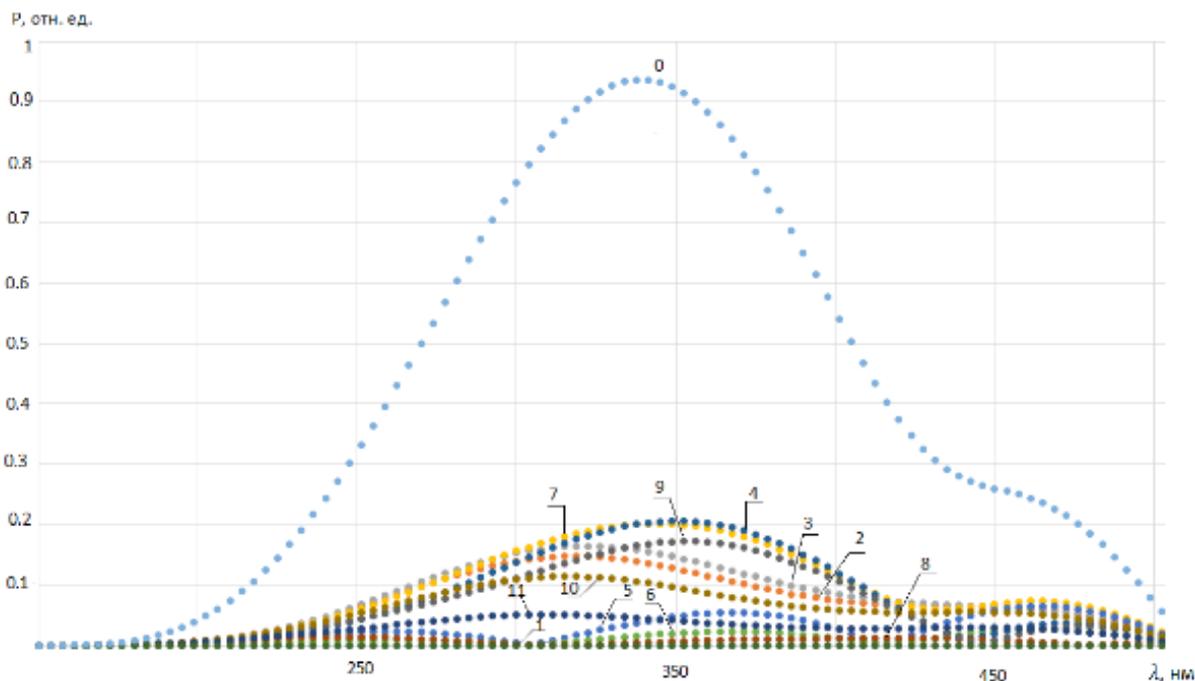


Рис. 2. Зависимость от длины световой волны абсолютного смещения электронной плотности молекулы этионамида в: 0 – молекулы, 1 – локализованной на атоме N1, 2 – локализованной на атоме C2, 3 – локализованной на атоме C3, 4 – локализованной на атоме C4, 5 – локализованной на атоме C5, 6 – локализованной на атоме C6, 7 – локализованной на атоме C7, 8 – локализованной на атоме N8, 9 – локализованной на атоме S9, 10 – локализованной на атоме C10, 11 – локализованной на атоме C11

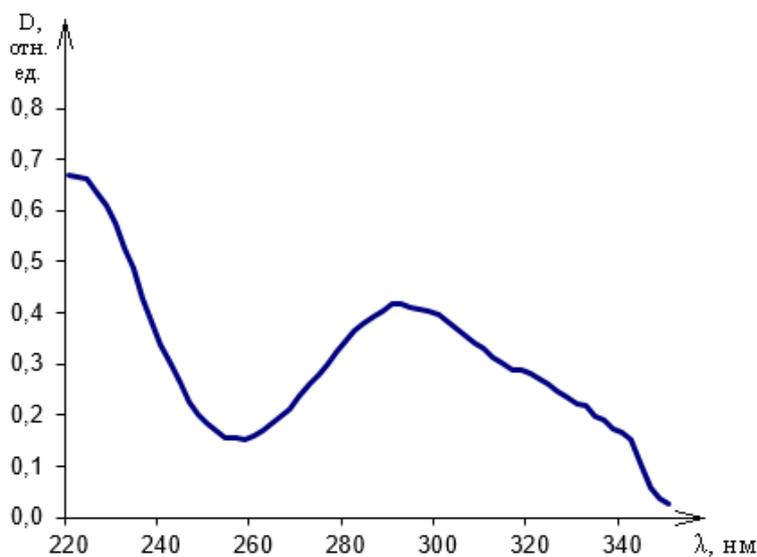


Рис. 3. Спектры оптического поглощения этионамида

В максимумах смещения электронной плотности все атомы молекулы дают вклад под действием светового излучения. Значительный вклад в вероятность акта поглощения светового излучения при длине волны 330 нм дают: смещение электронной плотности, локализованной на атоме углерода (C4), и составляет 22,3 % от максимального значения смещения электронной плотности молекулы; смещение электронной плотности, локализованной на атомах углерода (C7), и составляет 21,2 % от максимального значения смещения электронной плотности молекулы; смещение электронной плотности, локализованной на атомах серы (S9), и составляет 19,1 % от максимального значения смещения электронной плотности молекулы; смещение электронной плотности, локализованной на атомах углерода (C3), и составляет 17,0 % от максимального значения смещения электронной плотности молекулы; смещение электронной плотности, локализованной на атомах углерода (C2), и составляет 14,9 % от максимального

значения смещения электронной плотности молекулы. Таким образом полоса поглощения этионамида на длине волны 330 нм обусловлены смещением электронной плотности на связи пиридинового кольца с атомом серы через атом углерода. Максимум смещения электронной плотности, локализованной на атоме углерода С4 приходится на длину волны 349 нм, локализованной на атоме углерода С7 – на длину волны 351 нм, локализованной на атоме серы S9 – на длину волны 354 нм, локализованной на атоме углерода С3 – на длину волны 325 нм, локализованной на атоме углерода С2 – на длину волны 323 нм. Это обуславливает ширину полосы поглощения этионамида на длине волны 330 нм.

Заключение

Анализ графиков смещения электронной плоскости и экспериментального спектра поглощения показало, что полоса поглощения с максимумом на длине волны 330 нм на графике смещения электронной плоскости и на длине волны 292 нм в экспериментальном спектре поглощения соответствует разрешенному $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу в пиридиновом кольце и связан с переходом валентных электронов в возбужденное состояние в связи С2–С3. Полоса поглощения на длине волны 324 в экспериментальном спектре поглощения и на длинах волн 349, 351 и 354 на графике смещения электронной плоскости соответствует переходу электрона в хромофоре С4-С7=S9. Данные полученные с помощью компьютерного моделирования инженерных задач Femap хорошо согласуются с экспериментальным спектрам поглощения, что дает основания использовать данный метод для интерпретации полос поглощения органических молекул.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Нгуен Тхи Ша, Нгуен Минь Тъи, Литинский А, О. Квантово-механические расчеты электронно-энергетических и оптических спектров двумерных SiO₂-структур с дефектами изовалентного замещения атомов кремния // Сборник тезисов, материалы Двадцать пятой Всероссийской научной конференции студентов-физиков и молодых ученых (ВНКСФ-25, Крым). 2019. Т.1. С. 144-145.
2. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи" (с изменениями от 06.10.2022).
3. Бузмакова У.А., Кудряшова О.С. Химическая классификация и методы определения антибиотиков // Вестник ПГУ. Химия. 2018. №1. Т.8. С. 6-28.
4. Патент № 2389012, Российская Федерация МПК А61К 31/498. Способ определения этионамида: №2008117552/15; заявл. 30.04.2008, опубли. 10.05.2010 / Илларионов А.И., Пантелеева Н.М., Илларионова Е.А., О.Л. Никонович О.Л.; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО ИрГУПС (ИрИИТ). – 4 с.: ил. – Текст: непосредственный
5. Пантелеева, Н.М., Илларионова Е.А., Никонович О.Л. Исследование оптических свойств этионамида // Межвузовский сборник научных трудов «Естествознание и гуманизм. Современный мир, природа и человек». Томск. 2008. Т. 5. № 1. С. 25-26.
6. Машаев С.И., Байсултанов В.Х., Удаев М.А. Установление связи между кристаллической структурой, электронными характеристиками атомов, и их физическими свойствами образующих структуру твердого тела. // Известия чеченского государственного университета. 2017. № 3. С. 14-18.

REFERENCES

1. Thi Sa, Nguyen Nguyen Minh Thi, Litinsky A, O. Quantum-mechanical calculations of electron-energy and optical spectra of two-dimensional SiO₂ structures with defects of isovalent substitution of silicon atoms. young scientists (VNKSF-25, Crimea). 2019. Vol.1. p. 144-145.
2. Decree of the Government of the Russian Federation of October 12, 2019 N 2406-r "On approval of the list of vital and essential drugs for 2020, as well as the lists of drugs for medical use

and the minimum range of drugs necessary for the provision of medical care" (with changes from 06.10.2022).

3. Buzmakova U.A., Kudryashova O.S. Chemical classification and methods for determining antibiotics // Bulletin of PSU. Chemistry. 2018. No. 1. T.8. pp. 6-28.

4. Patent No. 2389012, Russian Federation IPC A61K 31/498. Way definitions of ethionamide: No. 2008117552/15; dec. 04/30/2008, publ. May 10, 2010 / Illarionov A.I., Panteleeva N.M., Illarionova E.A., O.L. Nikonovich O.L.; applicant and patent holder GOU VPO IrGUPS (IrIIT). - 4 p.: ill. – Text: direct

5. Panteleeva, N.M., Illarionova E.A., Nikonovich O.L. Study of the optical properties of ethionamide // Interuniversity collection of scientific papers "Natural science and humanism. The modern world, nature and man. Tomsk. 2008. V. 5. No. 1. P. 25-26.

6. Mashaev S.Sh., Baysultanov I.Kh., Udaev M.A. Establishing a relationship between the crystal structure, electronic characteristics of atoms, and their physical properties that form the structure of a solid body. // Proceedings of the Chechen State University. 2017. No. 3. P. 14-18.

Информация об авторах

Горева Ольга Валерьевна – к.физ.мат.н., доцент кафедры «Физика, механика и приборостроение», Иркутский государственный университет путей сообщения, г. Иркутск, e-mail: goreva_ov@irgups.ru.

Никонович Ольга Леонидовна – к.физ.мат.н., доцент кафедры «Физика, механика и приборостроение», Иркутский государственный университет путей сообщения, г. Иркутск, e-mail: ol-nikonovich@mail.ru

Дудаев Михаил Алексеевич – старший преподаватель кафедры «Физика, механика и приборостроение», Иркутский государственный университет путей сообщения, г. Иркутск, e-mail: dudaev_ma@mail.ru.

Мурзина Юлиана Андреевна – аспирант кафедры «Физика, механика и приборостроение», Иркутский государственный университет путей сообщения, г. Иркутск, e-mail: suhanova_ua@mail.ru.

Information about the authors

Olga Valerievna Goreva – Candidate of Physics and Mathematics, Associate Professor of the Department of Physics, Mechanics and Instrument Engineering, Irkutsk State Transport University, Irkutsk, e-mail: goreva_ov@irgups.ru.

Olga Leonidovna Nikonovich – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor of the Department of Physics, Mechanics and Instrument Engineering, Irkutsk State Transport University, Irkutsk, e-mail: ol-nikonovich@mail.ru

Mikhail Alekseevich Dudaev – Senior Lecturer of the Department of Physics, Mechanics and Instrumentation, Irkutsk State Transport University, Irkutsk, e-mail: dudaev_ma@mail.ru.

Yulina Andreevna Murzina – post-graduate student of the Department of Physics, Mechanics and Instrument Engineering, Irkutsk State Transport University, Irkutsk, e-mail: suhanova_ua@mail.ru.