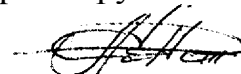


На правах рукописи



КОНСТАНТИНОВ АНАТОЛИЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ СОРБЦИИ
СОЕДИНЕНИЙ РЯДОВ ИЗАТИНА И АДАМАНТАНА ИЗ ВОДНО-
АЦЕТОНИТРИЛЬНЫХ РАСТВОРОВ НА СВЕРХСШИТОМ
ПОЛИСТИРОЛЕ И ОКТАДЕЦИЛСИЛИКАГЕЛЕ**

02.00.04 – физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Саратов - 2013

Работа выполнена в ФГБОУ ВПО "Самарский государственный университет"

Научный руководитель: Буланова Анджела Владимировна,
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: Буряк Алексей Константинович,
доктор химических наук,
ФГБУН "Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН"
(г. Москва), заведующий лабораторией физико-химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии

Красиков Валерий Дмитриевич,
доктор химических наук,
ФГБУН "Институт высокомолекулярных соединений РАН" (г. Санкт-Петербург), заведующий аналитической лабораторией

Ведущая организация: ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет

Защита состоится 12 декабря 2013 г. в 16 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук Д 212.243.07 на базе Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, корп. 1, Институт химии СГУ.

С диссертацией можно ознакомиться в зональной научной библиотеке имени В.А. Артисевич Национального исследовательского Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского.

Автореферат разослан 11 ноября 2013 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук



Т.Ю. Русанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы.

Изучение физико-химических закономерностей сорбции органических соединений, принадлежащих к различным классам веществ и обладающих биологической активностью, из многокомпонентных жидких сред – актуально, т.к. результаты этих исследований вносят вклад в развитие теории сорбции из жидких растворов, позволяют разработать практические приемы для извлечения и концентрирования веществ различной химической природы. Результаты таких исследований становятся наиболее актуальными в настоящее время, в условиях, когда ассортимент лекарственных препаратов, производимых на основе изучаемых соединений, постоянно увеличивается.

Полученные в результате исследования данные способствуют развитию не только фундаментальных основ сорбции, но имеют и прикладной характер, заключающийся в разработке методик концентрирования и извлечения из жидких сред органических соединений, элиминации из биологических сред лекарственных препаратов.

Большое значение имеет природа сорбента. Все более широкое распространение получают нанопористые сорбенты на основе сверхсшитых полистиролов, которые используются в качестве энтеросорбентов при диализе крови; помимо этого они имеют ряд преимуществ, таких как высокая пористость структуры, механическая прочность.

Актуальным в работе также является метод исследования – высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), позволяющая с высокой точностью проводить изучение физико-химических закономерностей сорбции из жидких многокомпонентных сред, в том числе определять термодинамические параметры процесса на сорбентах различной природы.

Целью работы явилось установление физико-химических закономерностей сорбции некоторых биологически активных производных изатина и адамантана методом обращенно–фазовой ВЭЖХ на сверхсшитом полистироле и октадецилсиликагеле.

Исходя из поставленной цели определены следующие задачи диссертации:

— сравнение сорбционных характеристик исследуемых соединений, полученных на различных сорбентах - сверхсшитом полистироле (ССПС) и октадецилсиликагеле (SilC18);

— определение термодинамических величин сорбции исследуемых фениламидных производных адамантана в условиях ОФ ВЭЖХ и сравнительный анализ этих величин, полученных на ССПС и SilC18 на основании температурных зависимостей факторов удерживания;

— проверка применимости моделей хроматографического удерживания Снайдера-Сочевинского и Скотта-Кучеры к изучаемым сорбционным системам;

— установление взаимосвязи между строением, физико-химическими свойствами исследуемых органических соединений – производных изатина, имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот и фениламидных производных адамантана с их сорбционными характеристиками, полученными в условиях ОФ ВЭЖХ на ССПС и SilC18.

Научная новизна определяется совокупностью данных, полученных с использованием ССПС, SilC18 и водно-ацетонитрильных растворов в условиях ОФ ВЭЖХ:

- определены характеристики сорбции впервые синтезированных производных изатина, имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот и фениламидных производных адамантана;
- получены температурные зависимости характеристик сорбции для фениламидных производных адамантана;
- определены термодинамические характеристики сорбции фениламидных производных адамантана;
- проведен анализ применимости моделей хроматографического удерживания Снайдера-Сочевинского и Скотта-Кучеры;
- найдены зависимости "хроматографическое удерживание – физико-химическое свойство сорбата" для 19 исследованных соединений.

Практическая ценность. Полученные результаты могут быть использованы для контроля качества лекарственных препаратов и их субстанций методом ВЭЖХ, содержащих в качестве действующих веществ исследуемые соединения; при разработке фармакопейных статей; а также для пополнения банка данных по термодинамическим характеристикам сорбции производных изатина, имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот и фениламидных производных адамантана.

На защиту выносятся данные, полученные при исследовании сорбции из водно-ацетонитрильных растворов на ССПС и SilC18:

- величины факторов удерживания (k), констант распределения (K_x), стандартной дифференциальной мольной свободной энергии Гиббса (ΔG°), разность изменений свободной энергии сорбции ($\delta(\Delta G)_{i,st}$);
- термодинамические характеристики сорбции (стандартная дифференциальная мольная свободная энергия Гиббса (ΔG°), энтропия (ΔS°), энтальпия (ΔH°) для фениламидных производных адамантана;
- уравнения моделей Снайдера-Сочевинского и Скотта-Кучеры для исследованных сорбатов в определенных диапазонах концентраций органического модификатора;
- зависимости фактора удерживания и физико-химических параметров молекул сорбатов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 6 статей в ведущих реферируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России и тезисы 4 докладов.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы докладывались на ежегодной Российской научно-практической конференции «Наука. Образование. Медицина», (г. Самара, 2011 г.), III международной конференции «Техническая химия от теории к практике» (г. Пермь, 15-19 октября 2012 г.), Всероссийском симпозиуме «Кинетика и динамика обменных процессов» с участием иностранных ученых (Краснодарский край 25 ноября – 2 декабря 2012 г.), XIX Международной конференции по химической термодинамике в России RCST-2013 (г. Москва, 24-28 июня 2013 г.).

Личный вклад автора заключается в постановке задач исследования, выборе сорбатов, постановке и проведении эксперимента, квантово-химических расчетов физико-химических параметров молекул, обработке и обобщении полученных результатов. Обсуждение результатов работы проводилось совместно с научным руководителем д.х.н., профессором А.В. Булановой и к.х.н., ст. преп. Р.В. Шафигулиным.

Структура и объем работы.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, списка цитируемой литературы, включающей 133 источника, и Приложения. Материал диссертации изложен на 135 страницах текста, содержит 58 рисунков и 43 таблицы.

Во *введении* приведена общая характеристика работы, обоснована актуальность научного направления, показана научная новизна и практическая ценность полученных результатов, сформулированы цель и задачи исследования, перечислены положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературы, в котором отражено современное состояние в области исследований физико-химических закономерностей сорбции из жидких растворов, рассмотрены основные модели удерживания в жидкостной хроматографии, изучена практика применения сверхсшитых полистиролов в качестве сорбентов для обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Во *второй главе* дано описание объектов и методов исследования. Представлены основные формулы для расчета хроматографических и термодинамических характеристик сорбции. Приведены полученные экспериментальные и расчетные данные исследования, их метрологические характеристики.

Третья глава посвящена обсуждению результатов исследования. Изучено хроматографическое поведение 19 сорбатов на различных сорбентах из водно-ацетонитрильных элюентов. На основании температурных зависимостей факторов удерживания определены термодинамические величины сорбции фениламидных производных адамантана и проведен сравнительный анализ этих величин на ССПС и SilC18 в условиях ОФ ВЭЖХ. Исследовано влияние изменение состава элюента на сорбцию изучаемых соединений. Показана взаимосвязь хроматографического удерживания с физико-химическими параметрами молекул сорбатов

В *заключении* сформулированы основные результаты исследования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты исследования. Объектами исследования были производные изатина, имидазольные производные адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот и фениламидные производные адамантана, названия и графические формулы которых представлены в табл. 1.

Таблица 1. Названия и графические формулы исследованных сорбатов

№	Название	Графическая формула
1	5-нитроизатин	
2	7-фторизатин	
3	изатин	
4	5-метоксиизатин	
5	5-метилизатин	
6	5-этил-4-хлоризатин	
7	5-этил-6-хлоризатин	
8	1Н-имидазолид адамантан-1-карбоновой кислоты	
9	2-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-карбоновой кислоты	
10	4-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-карбоновой кислоты	
11	1Н-имидазолид адамантан-1-уксусной кислоты	
12	2-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-уксусной кислоты	
13	4-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-уксусной кислоты	
14	N-(4-нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамид	
15	N-(2-нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамид	
16	N-(3-нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамид	
17	N-(4-нитро-2,6-дихлорфенил)-адамантил-1-карбоксамид	
18	N-(3-нитрофенил)-1-адамантилацетамид	
19	N-(4-нитрофенил)-1-адамантилацетамид	

Соединения были синтезированы на кафедре органической, биоорганической и медицинской химии Самарского государственного университета. Структура и чистота соединений подтверждены ИК- и ЯМР-методами.

Методы исследования. Хроматографическое исследование производных изатина и адамантана проводили в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ).

Хроматографические характеристики сорбции производных изатина определяли с использованием жидкостного хроматографа «ЦветЯуза». Применяли изократический режим элюирования при длине волны 254 нм и при температуре 20 °С. Для обработки результатов эксперимента применяли программу “Zlab”. Использовали подвижную фазу ацетонитрил-вода (MeCN/H₂O) в соотношениях 60/40, 50/50, 40/60 об. % соответственно.

Хроматографические характеристики сорбции имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот определяли с использованием жидкостного хроматографа «Varian» с УФ – детектором. Исследование проводили при длине волны 210 нм и при температуре колонки 20⁰ С. Для обработки результатов эксперимента применяли программу “Galaxy”. Использовали подвижные фазы ацетонитрил-вода (MeCN/H₂O - 90/10, 80/20, 70/30 об. %).

Сорбцию фениламидных производных адамантана изучали с использованием жидкостного хроматографа «Varian» с УФ – детектором, на колонке со ССПС; хроматографирование проводили при температурах от 20°С до 60°С. На колонке с SilC18 хроматографирование проводили в интервале температур 20-45 °С. Для обработки результатов эксперимента применяли программу “Galaxy”. Использовали подвижные фазы ацетонитрил-вода (MeCN/H₂O - 70/30, 60/40, 50/50 об. %).

Объем вводимых проб в хроматограф во всех случаях составлял 5 мкл.

В работе использовали следующие хроматографические колонки, содержащие сорбенты:

- сверхсшитый полистирол (ССПС) «Purolite», 15 см*4.6 мм;
- силикагель, модифицированный октадецильными группами (SilC18) «Zorbax», 15 см*4.6 мм.

Пробы исследуемых сорбатов готовили растворением кристаллических образцов в ацетонитриле. Скорость подвижной фазы составляла 0,5 мл/мин. Для определения времени несорбирующегося вещества использовали нитрит натрия. При смене состава подвижной фазы проводили регенерацию сорбента.

Расчеты физико-химических параметров осуществляли с использованием программы *HyperChem Professional 7* в рамках метода РМЗ с полной оптимизацией геометрии молекул. Рассчитаны значения молекулярного объема с учетом ван-дер-ваальсовых расстояний (V , Å³), поляризуемости (α , Å³), площади поверхности молекул (S , Å²), значения дипольных моментов (μ , D), молекулярной рефракции (RM , Å³), логарифма коэффициента распределения в системе н-октанол-вода ($\log P$).

На основании данных эксперимента определены следующие характеристики:

- фактор удерживания:

$$k = \frac{t_R - t_M}{t_M},$$

где t_R и t_M - время удерживания сорбата несорбирующегося компонента ($NaNO_2$), соответственно;

– константа распределения сорбата K_x между подвижной и неподвижной фазами:

$$K_x = 1 + \frac{k}{\varphi}$$

где φ - фазовое отношение в хроматографической колонке;

– стандартная дифференциальная мольная энергия сорбции:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_x$$

– энтальпия ΔH° и энтропия ΔS° перехода сорбатов из объёмной фазы в поверхностный слой, рассчитанные по температурной зависимости фактора удерживания, описываемой уравнением:

$$\ln k = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} + \ln \varphi = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + A$$

– компенсационная (изокинетическая) температура β и свободная энергия физико-химических взаимодействий ΔG_β° при этой температуре:

$$\Delta H^\circ = \beta \Delta S^\circ + \Delta G_\beta^\circ;$$

– разность изменений свободной энергии сорбции $\delta(\Delta G)_{i,st}$ сорбата i по отношению к сорбции вещества сравнения:

$$\delta(\Delta G)_{i,st} = -RT \ln \frac{k_i}{k_{st}}$$

В табл. 2 приведены сорбционные характеристики производных изатинов на ССПС и SilC18.

Таблица 2. Значения факторов удерживания k , констант распределения K_x и стандартной мольной свободной энергии $-\Delta G^\circ$ (кДж/моль) производных изатинов на ССПС и SilC18

№	Название сорбата	ССПС			SilC18		
		(MeCN/H ₂ O, 40/60 об.%)			(MeCN/H ₂ O, 40/60 об.%)		
		k	K_x	$-\Delta G^\circ$	k	K_x	$-\Delta G^\circ$
1	5-нитроизатин	0.91	1.72	1.3	0.55	1.42	0.9
2	7-фторизатин	3.35	3.66	3.2	1.41	2.07	1.8
3	изатин	4.70	4.73	3.8	1.44	2.10	1.8
4	5-метоксиизатин	7.21	6.72	4.6	1.79	2.37	2.1
5	5-метилизатин	9.02	8.16	5.1	2.05	2.56	2.3
6	5-этил-4-хлоризатин	29.21	24.19	7.8	5.71	5.36	4.1
7	5-этил-6-хлоризатин	42.50	34.73	8.7	7.59	6.79	4.7

Из таблицы видно, что значения характеристик сорбции 5-нитроизатина (соединение № 1) ниже, чем у остальных сорбатов. Очевидно, это связано с наличием нитрогруппы в структуре этого соединения, которая повышает значение дипольного момента ($\mu = 5.21$) и, соответственно, обуславливает дополнительные диполь-дипольные взаимодействия молекулы с компонентами полярной подвижной фазы (раствора). Невысокие значения характеристик сорбции 7-фторизатина (соединение 2) объясняются более низким значением полярности.

зуемости ($\alpha = 14.76 \text{ \AA}^3$) по сравнению с остальными производными изатина, что является следствием снижения дисперсионных взаимодействий с неполярной поверхностью сорбента. Высокие значения характеристик сорбции соединений 6 и 7, вероятно, связаны с наличием в их структуре атома хлора и этильного заместителя. Эти заместители увеличивают объем молекулы, а, следовательно, и её поляризуемость. Увеличение поляризуемости, в свою очередь, связано с усилением дисперсионных взаимодействий с неполярными сорбентами. Значения характеристик сорбции изатинов на SilC18 меньше, чем на ССПС. Очевидно, это объясняется тем, что полистирольная гидрофобная сетка способна вступать в интенсивные дисперсионные взаимодействия как с компонентами подвижной фазы, так и с разделяемыми веществами; при этом с увеличением содержания воды в подвижной фазе увеличивается количество экспонированных ароматических структур, что и обуславливает дополнительные π - π -взаимодействия ССПС с исследуемыми изатинами.

На рис. 1 представлены хроматограммы смеси трех исследуемых изатинов. Видно, что вещества удерживаются, а, значит, и сорбируются, на ССПС сильнее, чем на SilC18, в то время как селективность высока на обоих сорбентах.

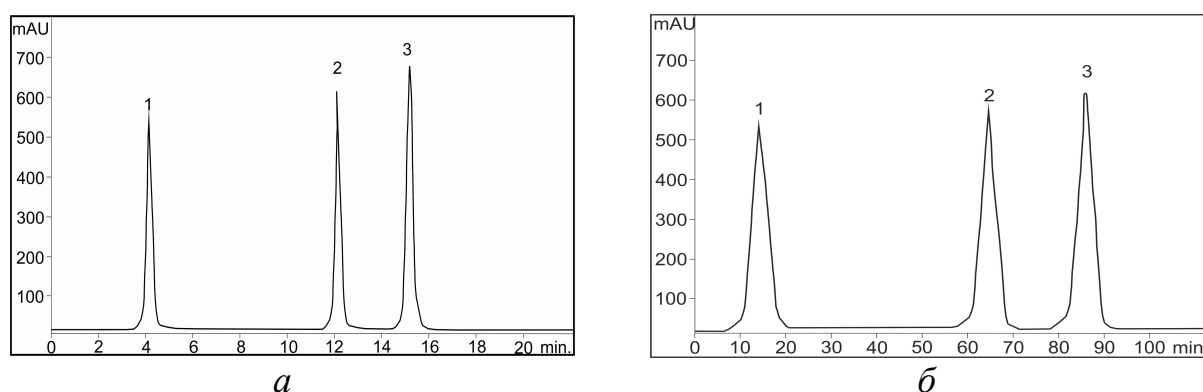


Рис. 1. Хроматограмма смеси (пик №1 – изатин, пик №2 – 5-этил-4-хлоризатин, пик №3 – 5-этил-6-хлоризатин) на а) SilC18 и б) ССПС (Состав подвижной фазы MeCN/H₂O 40/60 об.%)

Значения характеристик сорбции на ССПС и Sil C18 коррелируют между собой. На рис. 2 представлена зависимость между константами распределения на SilC18 и ССПС для исследуемых производных изатина Коэффициент корреляции этой зависимости высокий, что косвенно подтверждает близость механизмов сорбции изучаемых изатинов на этих сорбентах из водно-ацетонитрильных растворов.

Изменение стандартных дифференциальных молярных энергий Гиббса ΔG° (кДж/моль) сорбции изатинов на ССПС и SilC18 отрицательное, что свидетельствует о смещении термодинамического равновесия в сторону сорбции.

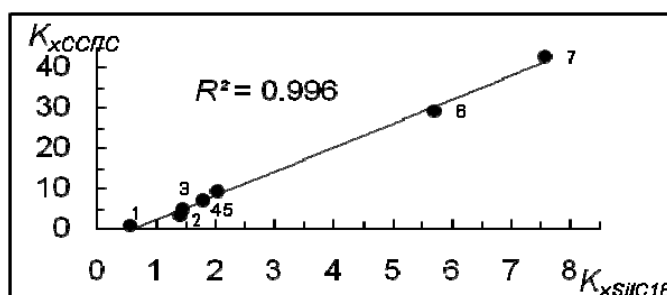


Рис. 2. Зависимость между константами распределения на ССПС и SilC18 для производных изатина

Рассчитаны разности изменений свободных энергий сорбции $\delta(\Delta G)_{i, st}$, которые показали, что введение нитрогруппы и атома фтора в молекулу сорбата уменьшает энергетический вклад в сорбцию на исследуемых неполярных сорбентах из водно-ацетонитрильного раствора в исследуемом диапазоне концентраций модификатора. Другие гидрофобные заместители (CH_3O -, CH_3 -, C_2H_5 -, Cl -) увеличивают энергию сорбции изатинов на изучаемых сорбентах.

В табл. 3 представлены сорбционные характеристики для имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот

Таблица 3. Значения факторов удерживания k , констант распределения K_x и стандартной мольной свободной энергии сорбции $-\Delta G^\circ$ (кДж/моль) имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот на ССПС и SilC18

№	Название сорбата	ССПС			SilC18		
		(MeCN/H ₂ O, 70/30 об.%)			(MeCN/H ₂ O, 70/30 об.%)		
		k	K_x	$-\Delta G^\circ$	k	K_x	$-\Delta G^\circ$
1	1Н-имидазолид адамантан-1-карбоновой кислоты	9.21	7.18	4.8	2.51	2.42	2.2
2	2-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-карбоновой кислоты	11.75	8.89	5.3	3.83	3.17	2.8
3	4-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-карбоновой кислоты	14.48	10.72	5.8	6.11	4.46	3.6
4	1Н-имидазолид адамантан-1-уксусной кислоты	19.04	13.78	6.4	8.05	5.55	4.2
5	2-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-уксусной кислоты	21.91	15.71	6.7	8.34	5.72	4.2
6	4-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-уксусной кислоты	24.47	17.42	7.0	9.22	6.22	4.5

Из анализа величин удерживания, представленных в таблице, видно, что производные адамантануксусной кислоты сорбируются сильнее (соединения 4, 5 и 6), чем соответствующие гомологи (соединения 1, 2 и 3). По-видимому, это связано с наличием метиленовой группы, которая увеличивает поляризуемость соединений, что отражается на усилении сорбции производных адамантануксусной кислоты.

Значения характеристик сорбции имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот на ССПС выше, чем на SilC18. Это объясняется тем, что экспонированные ароматические структуры полистирольного сорбента склонны к взаимодействию с гидрофобным адамантильным каркасом и имидазольным заместителем сорбата.

На рис. 3 представлена зависимость между константами распределения на ССПС и SilC18 для имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот. Коэффициент корреляции этой зависимости высокий, что косвенно подтверждает схожесть механизмов сорбции исследуемых имидазольных производных адамантана на исследуемых неполярных сорбентах из водно-ацетонитрильных растворов.

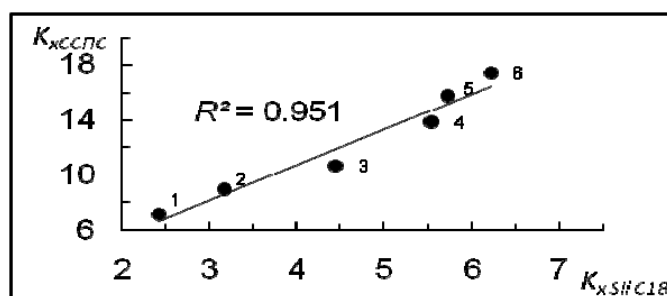


Рис. 3. Зависимость между константами распределения на ССПС и SilC18 для имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот

Рассчитаны разности изменений свободных энергий сорбции $\delta(\Delta G)_{i,sl}$, показывающие, что введение метильного заместителя и метиленовой группы усиливает сорбцию имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот как на ССПС, так и на SilC18 из водно-ацетонитрильных растворов в исследуемом диапазоне концентраций модификатора.

В табл. 4 приведены сорбционные характеристики фениламидных производных адамантана на ССПС и SilC18

Таблица 4 Значения факторов удерживания (k), констант распределения K_x и стандартной мольной свободной энергии сорбции $-\Delta G^\circ$ (кДж/моль) фениламидных производных адамантана на ССПС и SilC18

№	Название сорбата	ССПС			Sil C18		
		(MeCN/H ₂ O, 50/50 об.%)			(MeCN/H ₂ O, 50/50 об.%)		
		k	K_x	$-\Delta G^\circ$	k	K_x	$-\Delta G^\circ$
1	<i>N</i> -(4-нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамид	10.80	8.25	5.1	2.51	2.42	2.2
2	<i>N</i> -(2-нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамид	15.45	11.37	5.9	2.92	2.65	2.4
3	<i>N</i> -(3-нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамид	12.05	9.09	5.4	2.56	2.45	2.2
4	<i>N</i> -(4-нитро-2,6-дихлорфенил)-адамантил-1-карбоксамид	58.50	40.26	9.0	6.11	4.46	3.6
5	<i>N</i> -(3-нитрофенил)-1-адамантилацетамид	12.35	9.29	5.4	2.64	2.49	2.2
6	<i>N</i> -(4-нитрофенил)-1-адамантилацетамид	10.65	8.15	5.1	2.07	2.17	1.9

Из табл. 4 видно, что среди изомеров (соединения 1, 2, 3) самыми высокими величинами сорбции характеризуется орто-изомер (соединение 2), что, очевидно, связано с внутримолекулярными взаимодействиями нитрогруппы

ароматического кольца с амидной группой, на атоме азота которой, согласно квантово-химическим расчетам, имеется избыточный положительный заряд, в то время как на атоме кислорода нитрогруппы – избыточный отрицательный. Вследствие этого взаимодействие нитрогруппы в орто-изомере с полярными молекулами элюента будет ослаблено. Значение хроматографического удерживания 4-нитрофенил производного (соединение 1) меньше, чем у остальных изомеров, очевидно из-за того, что гидрофильная нитрогруппа в пара-положении более доступна для полярных молекул подвижной фазы (раствора) и, соответственно, способна интенсивно взаимодействовать с ними, образуя сольваты.

Хлорсодержащее производное адамантана (соединение №4) сорбируется сильнее всех исследуемых фениамидных производных адамантана. Увеличение удерживания на обоих сорбентах можно объяснить усилением дисперсионных взаимодействий, т.к. при введении двух атомов хлора в молекулу резко возрастает полярность молекулы сорбата ($\alpha=35.43$).

Исследование термодинамики сорбции фениламидных производных адамантана из водно-ацетонитрильных растворов

Для более глубокого изучения сорбции фениламидных производных адамантана из водно-ацетонитрильных растворов на сорбентах ССПС и SilC18 исследована температурная зависимость фактора удерживания и рассчитаны некоторые термодинамические характеристики сорбции при переходе сорбатов из объемной фазы в поверхностный слой сорбента (Рис. 4).

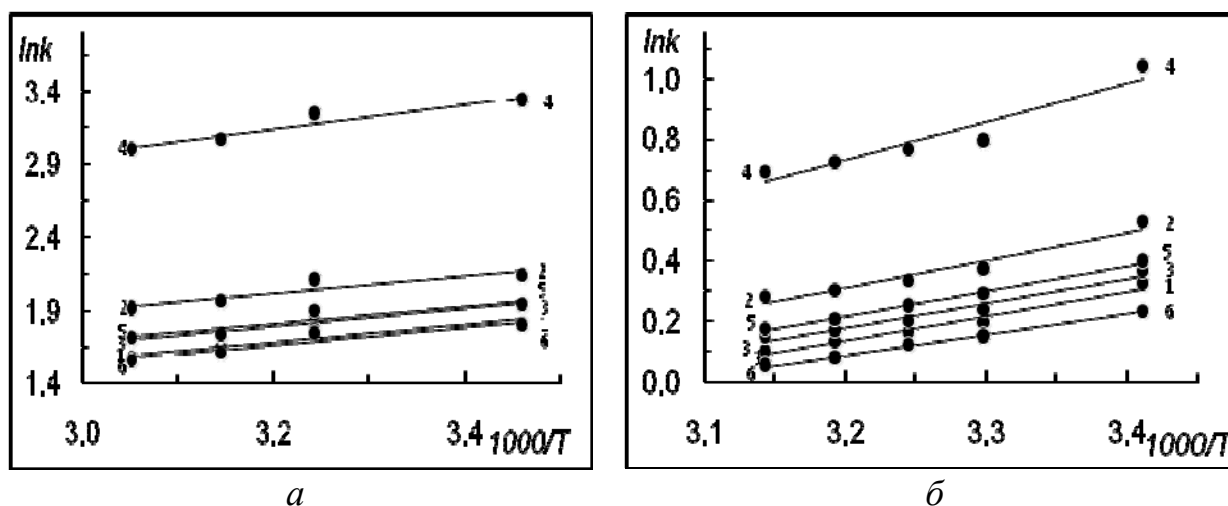


Рис. 4. Зависимость логарифма фактора удерживания от обратной температуры $1000/T$ для фениламидных производных адамантана на а) ССПС и б) SilC18(номера сорбатов соответствуют номерам в табл. 4)

Из уравнений, описывающих зависимости, представленные на рис. 4, были рассчитаны энтальпия ΔH° (кДж/моль) и энтропия ΔS° (Дж/(моль К)) перехода сорбатов из раствора в поверхностный слой ССПС (табл. 5) и SilC18 (табл. 6). Номера сорбатов соответствуют номерам в табл. 4

Таблица 5. Значения ΔH° (кДж/моль) и ΔS° (Дж/(моль К)) перехода сорбатов из раствора элюента в поверхностный слой ССПС

№ сорбата	$-\Delta H^\circ$ (кДж/моль) (MeCN/H ₂ O, об.%)			ΔS° (Дж/(моль К)) (MeCN/H ₂ O, об.%)		
	70/30	60/40	50/50	70/30	60/40	50/50
1	6.83	5.06	4.89	13.50	5.28	0.17
2	5.52	4.92	4.26	7.07	2.09	-4.99
3	5.03	5.02	3.43	7.22	4.22	-5.73
4	6.77	6.97	4.48	2.91	-0.81	-15.31
5	5.72	5.02	3.72	9.10	4.10	-4.95
6	7.68	5.19	5.10	16.49	5.87	1.02

Таблица 6. Значения ΔH° (кДж/моль) и ΔS° (Дж/(моль К)) перехода сорбатов из раствора элюента в поверхностный слой SiC18

№ сорбата	$-\Delta H^\circ$ (кДж/моль) (MeCN/H ₂ O, об.%)			ΔS° (Дж/(моль К)) (MeCN/H ₂ O, об.%)		
	70/30	60/40	50/50	70/30	60/40	50/50
1	6.77	5.10	8.36	25.27	17.46	25.44
2	7.69	7.07	6.31	26.77	22.20	17.29
3	6.81	6.27	6.31	25.11	20.87	18.29
4	10.60	6.15	5.23	32.59	14.63	7.48
5	6.94	5.41	6.66	25.19	17.88	19.29
6	5.63	4.84	4.28	22.03	17.04	13.14

Из табл. 5 и табл. 6 видно, что значения стандартной молярной энтальпии при переходе сорбата из объемного раствора в поверхностный слой отрицательные для обоих сорбентов, следовательно, процесс является экзотермическим. Абсолютные значения изменения энтальпии невысоки, что связано с наличием сольватной оболочки, которая существенно влияет на процесс сорбции этих соединений из полярного водно-ацетонитрильного раствора.

С увеличением ацетонитрила в подвижной фазе (растворе) в целом увеличивается тепловой эффект при переходе сорбата из объемной фазы в поверхностный слой практически для всех изучаемых соединений. Вероятно, это связано, с тем, что усиливается сольватация молекул сорбатов и увеличиваются энергетические затраты на вытеснение молекул ацетонитрила из поверхностного слоя в объемную фазу.

Положительные значения энтропии при переходе сорбата из объемного раствора в поверхностный слой SiC18 являются результирующими нескольких процессов: десольватации молекул сорбата, сорбции их, сопровождающейся вытеснением молекул ацетонитрила с поверхности сорбента и перехода последних в объемный раствор.

На ССПС соответствующие значения энтропии перехода сорбата из объемного раствора в поверхностный слой ниже, чем на SiC18, и для некоторых концентраций ацетонитрила в растворе принимают отрицательные значения.

Это связано, по-видимому, с тем, что при взаимодействии молекул сорбата с ароматическими фрагментами полистирола высвобождается меньшее количество молекул ацетонитрила с поверхности сорбента в объемную фазу.

На SilC18 с увеличением мольной доли ацетонитрила в растворе наблюдается тенденция к увеличению энтропии при переходе сорбатов из объемной фазы в поверхностный слой (рис. 5). При увеличении объемной доли ацетонитрила возрастает его концентрация вблизи поверхности сорбента, а также увеличивается сольватация молекул сорбата в объемной фазе, вследствие этого уменьшается их подвижность. В поверхностном слое происходит десольватация сорбата и вытеснение определенного количества ацетонитрила в объемную фазу, что, очевидно, приводит к общему увеличению подвижности молекул, и, в целом, к увеличению энтропии системы. Таким образом, при увеличении содержания ацетонитрила в растворе энтропия системы повышается.

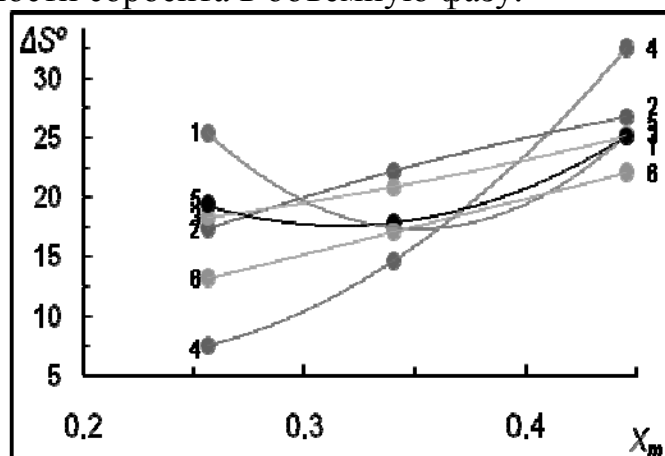


Рис. 5. Зависимость изменения энтропии ΔS° (Дж/(моль К)) от мольной доли ацетонитрила в элюенте для SilC18.

На ССПС также наблюдается тенденция к увеличению энтропии с увеличением концентрации органического модификатора в растворе; однако видно, что на фазах с меньшим содержанием ацетонитрила ($X_m = 0.25-0.35$) изменение энтропии отрицательное, что говорит об уменьшении подвижности молекул при их переходе из объемной фазы в поверхностный слой сорбента. Изменение знака энтропии может быть также связано с тем, что в системе с большим содержанием ацетонитрила возможно образование полислоя молекул ацетонитрила на поверхности сорбента, вследствие чего молекулы сорбатов не вытесняют молекулы ацетонитрила в объем раствора, а сорбируются на них. В этом случае локализация молекул сорбатов (кроме соединения №4 – N-(4-нитро-2,6-дихлорфенил)-адамантил-1-карбоксамид) на поверхности сорбента будет слабее и их подвижность в поверхностном слое выше, что в целом увеличивает энтропию процесса.

Для нахождения компенсационной, изокINETической, температуры, характеризующей схожесть физико-химических процессов в термодинамической системе для сорбатов, относящихся к одному классу соединений, использовали графическую зависимость между ΔH° (кДж/моль) и ΔS° (Дж/(моль К)) (рис. 6). В табл. 7 представлены значения изокINETической температуры процесса сорбции на ССПС и SilC18, а также свободной энергии Гиббса при этой температуре. Приведенные в таблице данные свидетельствуют, что состав раствора влияет на изокINETическую температуру.

Таблица 7. Значения изокINETической температуры (β) в точке компенсации и свободной энергии Гиббса в этой точке (ΔG_β).

Сорбент	MeCN/H ₂ O (об. %)	β , K	ΔG_β
ССПС	70/30	254	3435
	60/40	63	4772
	50/50	210	4886
Sil C18	70/30	420	-3672
	60/40	394	-1793
	50/50	321	380

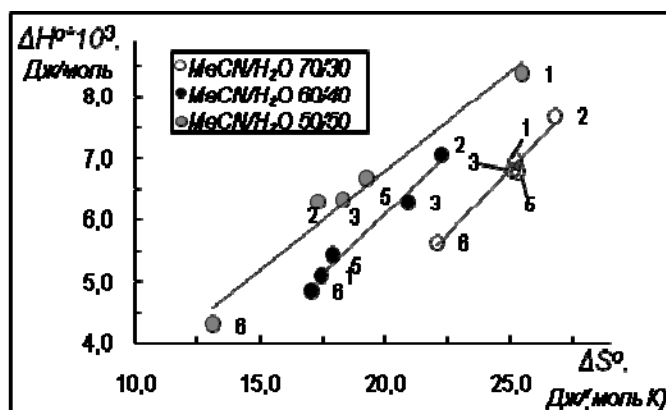


Рис. 6. Зависимость изменения энтальпии ΔH° от изменения энтропии ΔS° сорбции для ССПС

Анализ моделей удерживания Снайдера-Сочевинского и Скотта-Кучеры

Для определения влияния состава подвижной фазы (раствора) на сорбцию, рассмотрены полуэмпирические модели удерживания Снайдера-Сочевинского и Скотта-Кучеры. Модель Снайдера-Сочевинского описывается уравнением, связывающим логарифмы фактора удерживания с мольной долей модификатора (X_m):

Таблица 8. Значения углового коэффициента n , коэффициента корреляции модели Снайдера – Сочевинского и $n_{теор.}$ для производных изатина

Название сорбата	n (ССПС)	R^2	n (Sil C18)	R^2	$n_{теор.}$
5-нитроизатин	2.75	0.979	1.96	0.840	1.84
7-фторизатин	1.31	0.948	1.58	0.996	1.72
изатин	1.22	0.996	1.46	0.994	1.71
5-метоксиизатин	1.55	0.974	1.74	0.999	1.89
5-метилизатин	1.68	0.986	1.37	0.999	1.85
5-этил-4-хлоризатин	2.09	0.985	2.24	0.996	2.08
5-этил-6-хлоризатин	2.17	0.966	2.30	0.989	2.11

$$\lg k = a - n \lg X_m,$$

где n – количество молекул модификатора (ацетонитрила), вытесняемое одной молекулой сорбата в объемный раствор

В табл. 8 представлены коэффициенты n , рассчитанные по уравнению Снайдера-Сочевинского и $n_{теор.}$, рассчитанное как отношение площадей молекул сорбатов к площади молекулы ацетонитрила. Сравнивая эти величины, можно предположить ориентацию молекул сорбата относительно плоскости сорбента. Видно, что $n_{теор.}$ близки к n , что позволяет предположить о планарной ориентации производных изатина относительно поверхности исследуемых сорбентов. В табл. 9 представлены параметры модели Снайдера-Сочевинского и $n_{теор.}$ для исследуемых производных адамантана. Значения $n_{теор.}$ не совпадают с экспериментальными. Очевидно, это связано с тем, что при расчете величины $n_{теор.}$ не делается поправка на пространственное положение имидазольного, фенильного и адамантильного заместителя относительно плоско-

сти сорбента, которая существенно влияет на ориентацию молекул сорбатов у его поверхности.

Таблица 9. Значения углового коэффициента n , коэффициента корреляции модели Снайдера-Сочевинского и $n_{теор}$ для имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот и фениламидных производных адамантана

Название сорбата	n (ССПС)	R^2	n (Sil C18)	R^2	$n_{теор}$
1Н-имидазолид адамантан-1-карбоновой кислоты	0.93	0.939	1.50	0.933	2.31
2-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-карбоновой кислоты	1.06	0.999	1.65	0.952	2.46
4-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-карбоновой кислоты	1.28	0.971	1.90	0.997	2.50
1Н-имидазолид адамантан-1-уксусной кислоты	1.46	0.921	1.24	0.995	2.51
2метил-1Н-имидазолид адамантан-1-уксусной кислоты	1.29	0.982	0.88	0.970	2.66
4-метил-1Н-имидазолид адамантан-1-уксусной кислоты	1.42	0.966	0.49	0.954	2.54
<i>N</i> -(4-Нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамид	1.46	0.959	1.08	0.987	2.86
<i>N</i> -(2-Нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамид	1.69	0.982	1.14	0.988	2.67
<i>N</i> -(3-Нитрофенил)-адамантил-1-карбоксамид	1.64	0.987	1.21	0.998	2.85
<i>N</i> -(4-нитро-2,6-дихлорфенил)-адамантил-1-карбоксамид	2.26	0.994	1.52	0.994	2.91
<i>N</i> -(3-нитрофенил)-1-адамантилацетамид	1.54	0.972	1.21	0.999	3.02
<i>N</i> -(4-нитрофенил)-1-адамантилацетамид	1.47	0.961	1.08	0.979	2.96

Таким образом, можно предположить, что имидазольные производные адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислоты и фениламидные производные адамантана ориентированы под определенными углами относительно сорбентов.

Модель Скотта-Кучеры описывается уравнением

$$\frac{1}{k} = A + BX_m,$$

где A и B – коэффициенты. Из анализа модели Скотта-Кучеры видно, что в системе с ССПС для большинства производных изатина (соединения 3-7) она выполняется (Рис. 7). Для нитроизатина (Рис. 8) наиболее выражены диполь-дипольные взаимодействия с компонентами раствора, которые связаны с наличием гидрофильной нитрогруппы в структуре соединения. Для имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислоты также преобладают аналогичные взаимодействия сорбатов с ацетонитрилом.

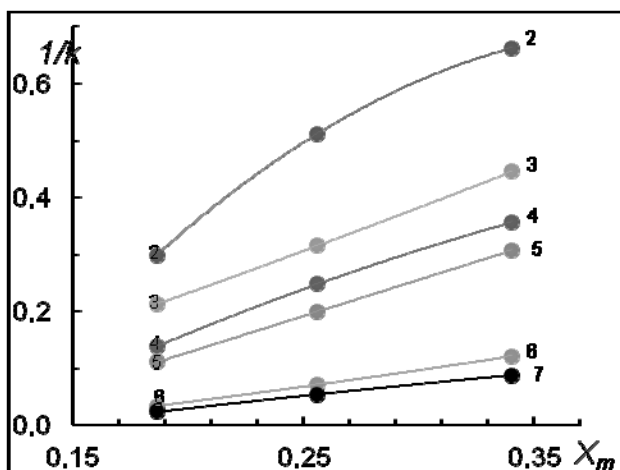


Рис. 7. Зависимость фактора удерживания производных изатина от мольной доли ацетонитрила в растворе (сорбент ССПС).

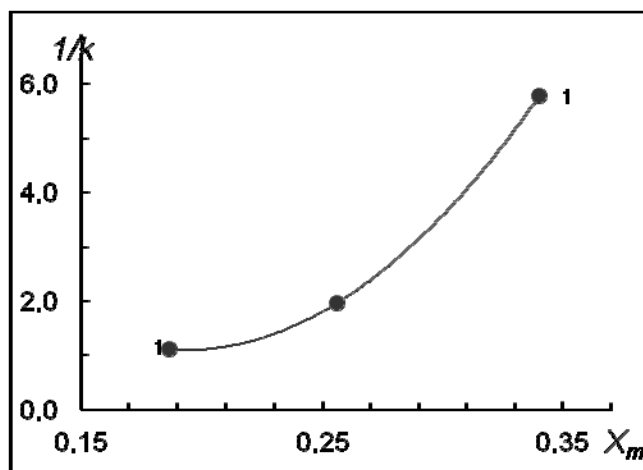


Рис. 8. Зависимость фактора удерживания нитроизатина от мольной доли ацетонитрила в растворе (сорбент ССПС).

Показано также, что фениламидные производные адамантана в большей степени склонны к неспецифическим взаимодействиям с ССПС.

Эксперименты показали, что на SilC18 производные изатина и имидазольные производные адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислоты склонны к специфическим взаимодействиям с компонентами раствора, тогда как для фениламидных производных адамантана характерно преобладание неспецифических взаимодействий с сорбентом (Рис. 9).

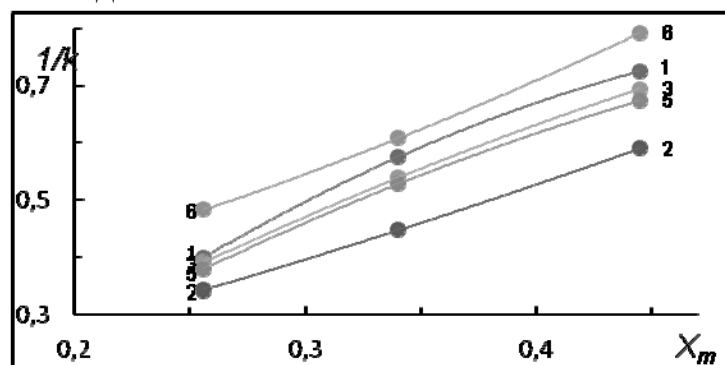


Рис. 9. Зависимость фактора удерживания фениламидных производных адамантана от мольной доли ацетонитрила в растворе (сорбент SilC18)

Взаимосвязь физико-химических параметров молекул сорбатов с удерживанием

Влияние физико-химических свойств сорбатов на их сорбцию из водно-ацетонитрильных растворителей исследовали из моделей "хроматографическое удерживание – физико-химическое свойство". Для производных изатина получены одно- и многопараметрические зависимости, связывающие физико-химические параметры молекул сорбатов с их сорбционной характеристикой – фактором удерживания. Некоторые из уравнений представлены в табл. 10. Уравнения, описывающие зависимости логарифма фактора удерживания от объема, площади, поляризуемости и молекулярной рефракции характеризуются высокими коэффициентами корреляции для обоих сорбентов и практически для всех изучаемых сорбатов.

Таблица 10. Корреляционные уравнения для исследуемых производных изатина

ССПС	R ²	SilC18	R ²
$lgk = 0.1276\alpha - 1.6229$	0.959	$lgk = 0.0819\alpha - 1.4477$	0.966
$lgk = -2.129MR + 3.835\alpha - 0.0389S + 0.0931V - 3.802$	0.999	$lgk = -1.683MR + 2.840\alpha - 0.0402S + 0.0861V - 3.267$	0.999

Значительно хуже коррелируют эти параметры для метокси- и нитроизатина. Очевидно, присутствие в структуре молекулы изатина метокси- и нитрогруппы уменьшает гидрофобность соединения в целом и увеличивает его взаимодействие с компонентами полярной подвижной фазы, при этом дисперсионное взаимодействие с гидрофобной поверхностью сорбентов уменьшается. Таким образом, установлено, что хорошая корреляционная зависимость хроматографическое удерживание – физико-химическое свойство"наблюдается для производных изатина с фактором гидрофобности $\log P \geq 0,3$.

На рис. 10 представ лена зависимость между факторами удерживания, полученными экспериментально, и рассчитанными по уравнению, связывающему эти сорбционные характеристики с поляризуемостью.

Нетрудно видеть, что как на ССПС, так и на SilC18 эти зависимости обладают высокой прогнозирующей способностью и вполне подходят для расчета факторов удерживания. Использование многопараметрических зависимостей позволяет максимально точно прогнозировать значения факторов удерживания для сорбатов, в том числе и для производных изатина (Рис. 11). Для имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот изучены одно- и многопараметрические зависимости. Некоторые из уравнений представлены в табл. 11. Выявлено, что однопараметрические уравнения, связывающие фактор удерживания с молекулярной рефракцией, дипольным моментом и площадью молекул, обладают относительно невысокой

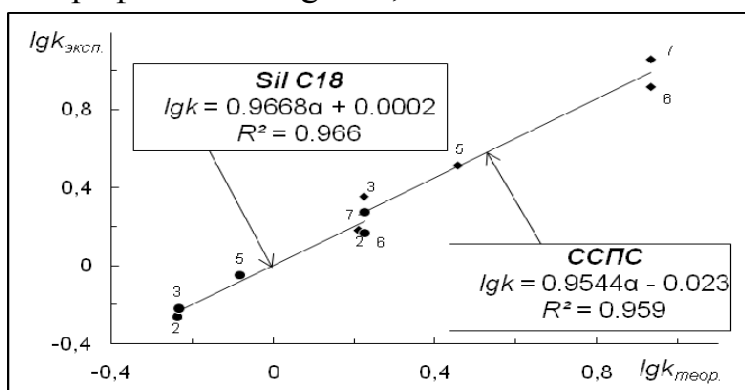


Рис. 10. Зависимость экспериментального логарифма фактора удерживания от логарифма фактора удерживания, определяемого по однопараметрическим уравнениям (табл. 10)

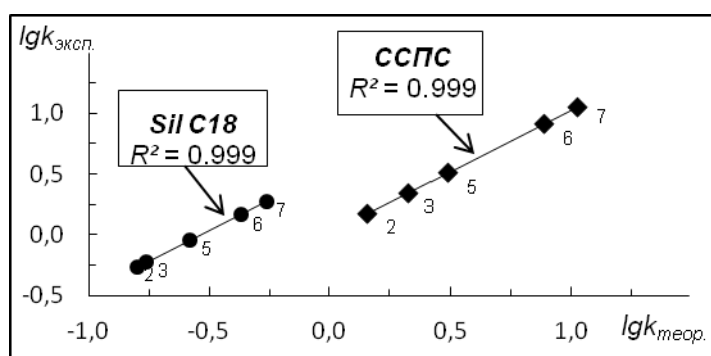


Рис. 11. Зависимость экспериментального логарифма фактора удерживания от логарифма фактора удерживания, определяемого по многопараметрическим уравнениям (табл. 10)

прогнозирующей способностью для расчета этой хроматографической характеристики.

Таблица 11. Корреляционные уравнения для имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот

№	ССПС	R ²	SilC18	R ²
1	$\lg k = 0.005S + 1.439$	0.756	$\lg k = 0.002S - 1.198$	0.778
2	$\lg k = 0.0302MR - 0.013\mu + 0.0004S - 1.3188$	0.895	$\lg k = 0.0843MR + 0.123\mu + 0.00114S - 6.412$	0.900
3	$\lg k = 0.0104V - 0.0963MR + 0.0111\mu + 0.0004S - 0.3845$	0.995	$\lg k = 0.0373V - 0.367MR + 0.209\mu + 0.00107S - 3.0773$	0.999

Увеличение молекулярных дескрипторов в корреляционных уравнениях, связывающих фактор удерживания изучаемых сорбатов с физико-химическими параметрами молекул, увеличивает прогнозирующую способность уравнений, причем, чем больше физико-химических параметров молекулы в уравнении, тем точность расчета факторов удерживания выше. Уравнения, включающие

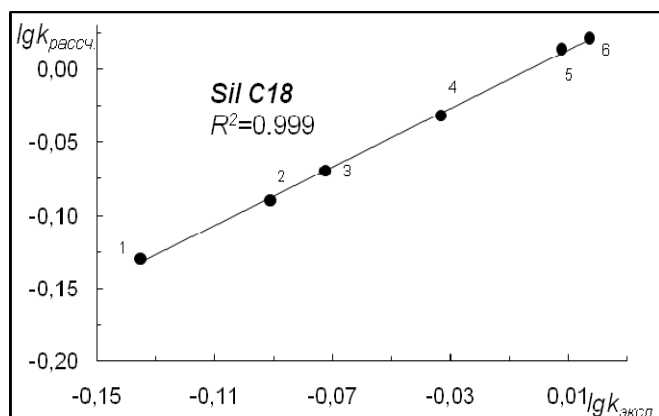


Рис. 12. Зависимость экспериментального фактора удерживания от рассчитанного по многопараметрическому уравнению 3, табл. 11 для SilC18

та хроматографических характеристик

Для фениламидных производных адамантана с фактором удерживания коррелирует дипольный момент (Рис. 13), что указывает на определяющую роль диполь-дипольных взаимодействий этих соединений с компонентами раствора. Зависимости, связывающие факторы удерживания с молекулярной массой, объемом и площадью фениламидных производных адамантана характеризуются низкими коэффици-

такие физико-химические параметры молекул сорбатов, как молекулярная рефракция, дипольный момент и площадь характеризуется коэффициентом корреляции не намного большим, чем у однопараметрических уравнений как для ССПС, так и для SilC18. Это, очевидно, связано с тем, что влияние этих параметров на удерживание не является определяющим; однако использование этой зависимости, включающей и объем молекулы (Рис. 12), значительно увеличивает точность расче-

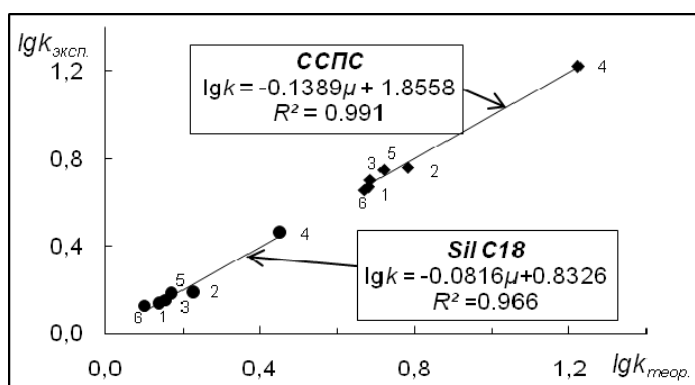


Рис. 13. Зависимость фактора удерживания от дипольного момента для фениламидных производных адамантана

ентами корреляции и непригодны для расчета факторов удерживания. Это связано с тем, что в ряду этих соединений присутствуют, в основном, изомеры.

ВЫВОДЫ

1. Изучены физико-химические закономерности сорбции производных изатина, имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот и фениламидных производных адамантана из водно-ацетонитрильных растворов методом обращенно-фазовой ВЭЖХ на сверхсшитом полистироле и октадецилсиликагеле;

2. Показано, что сорбционные характеристики для всех исследуемых сорбатов на сверхсшитом полистироле выше, чем на октадецилсиликагеле. Это, очевидно, связано с дополнительными специфическими π - π -взаимодействиями исследованных сорбатов с ароматической полимерной сеткой ССПС;

3. Получены значения изменения энтальпии и энтропии при переходе фениламидных производных адамантана из водно-ацетонитрильного раствора в поверхностные слои октадецилсиликагеля и сверхсшитого полистирола. Показано, что с увеличением ацетонитрила в растворе усиливается тепловой эффект и наблюдается тенденция к увеличению энтропии при переходе сорбатов из объемной фазы к поверхностному слою исследуемых сорбентов;

4. Рассмотрен энтропийно-энтальпийный (компенсационный) эффект для фениламидных производных адамантана на сверхсшитом полистироле и октадецилсиликагеле. Рассчитаны изокINETическая температура и изменение свободной энергии Гиббса физико-химических взаимодействий при этой температуре. Показано, что изокINETическая температура процесса зависит от состава растворителя и природы сорбента.

5. Исследована пригодность моделей Снайдера-Сочевинского и Скотта-Кучеры к описанию сорбционных характеристик изучаемых сорбатов. Соответствие полученных экспериментальных данных уравнениям, описывающим эти модели, позволило предположить возможную ориентацию молекул сорбатов на поверхности сорбентов.

6. Получены одно- и многопараметрические уравнения, связывающие фактор удерживания с объемом, площадью, поляризуемостью, дипольным моментом молекул и молекулярной рефракцией. Показано, что многопараметрические уравнения позволяют рассчитать фактор удерживания с большей точностью для производных изатина и имидазольных производных адамантанкарбоновой и адамантануксусной кислот, в отличие от однопараметрических.

Автор выражает искреннюю благодарность Р.В. Шафигулину за участие в постановке эксперимента и научные консультации при работе над диссертацией.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Список публикаций в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки России

1. *Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П., Константинов А.В., Сафронова И.А.* Сорбция некоторых азольных производных бензойной кислоты в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии // *Физикохимия поверхности и защита материалов*. 2011. Т.47. № 6. С. 647-651.
2. *Осипова В.В., Шафигулин Р.В., Константинов А.В., Туманин А.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П.* Изучение сорбции некоторых изатинов в условиях ОФ ВЭЖХ. Взаимосвязь факторов удерживания с физико-химическими параметрами молекул// *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2012. Т.12. Вып.5. С.739-745.
3. *Константинов А.В., Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Ермохин В.А., Пурыгин П. П.* Изучение удерживания некоторых производных адамантана на сверхшитом полистироле из водно-ацетонитрильного элюента// *Бутлеровские сообщения*. 2013. Т.34. №4. С. 107-112.
4. *Склюев П.В., Зарубин Ю.П., Константинов А.В., Пурыгин П.П.* Синтез и структура имидазолидов 1-адамантилуксусной кислоты// *Вестник СамГУ — Естественнонаучная серия*. 2013. №3(104). С. 140-145.
5. *Константинов А.В., Шафигулин Р.В., Ильин М.М., Даванков В.А., Буланова А.В., Пурыгин П.П.* Сорбция некоторых изатинов на различных сорбентах в условиях ОФ ВЭЖХ// *Журнал физической химии*. 2013. Т.87. №6. С. 1049-1052.
6. *Константинов А.В., Шафигулин Р.В., Склюев П.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П.* Изучение корреляционных зависимостей “хроматографическое удерживание – физико-химическое свойство сорбата” имидазольных производных адамантана методом ОФ ВЭЖХ// *Физикохимия поверхности и защита материалов*. 2013. Т.49. №6. С.597–599.

Список публикаций в сборниках тезисов конференций

1. *Константинов А.В., Шафигулин Р.В., Буланова А.В.* Сорбция некоторых биологически активных изатинов на сверхшитых полистиролах из жидких растворов// *Материалы ежегодной Российской научно-практической конференции «Наука. Образование. Медицина»*, 2011, г. Самара. С.320-323.
2. *Константинов А.В., Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П.* Сорбция некоторых имидазольных производных адамантана из водно-ацетонитрильных растворов// *Сборник статей III международной конференции «Техническая химия от теории к практике»*. С.85-89.
3. *Константинов А.В., Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Склюев П.В., Пурыгин П.П.* Адсорбция имидазольных производных адамантана на сверх-

сшитом полистироле// Тез. Докл. Всероссийского симпозиума «Кинетика и динамика обменных процессов» с участием иностранных ученых. 25 ноября – 2 декабря 2012 г., Краснодарский край. С.85.

4. *Константинов А. В., Шафигулин Р. В. Ермохин В. А., Буланова А. В., Пурыгин П.П.* Изучение термодинамики сорбции биологически активных производных адамантана методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на сверхсшитом полистироле// Тезисы XIX Международной конференции по химической термодинамике в России РССТ-2013 (г. Москва, 24-28 июня 2013 г.). С.115.

Подписано к печати 07.11.2013 года. Формат 60x48 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Таймс. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 1,5 Тираж 120 экз. Заказ № 251-Т

Отпечатано в типографии СГУ
Саратов, Большая Казачья 112-а
Тел. (8452) 27-33-85