

ISSN 2220-637X

Вісник
Харківського
Національного
Університету
імені В. Н. Каразіна

СЕРІЯ «ХІМІЯ»
Вип. 25 (48)

Kharkov University Bulletin. 2015.
Chemical series. Issue 25 (48).

Заснований 1935 року як
“Труди інституту хемії при Харківському державному університеті”

Харків 2015

Вісник містить статті, присвячені різним аспектам теоретичної хімії, хімічного аналізу, органічної хімії, спектроскопії, фізико-хімії розчинів та поверхневих явищ, електрохімії, хімічного матеріалознавства.

Для науковців і фахівців. Видання є фаховим в галузі хімічних наук.

Затверджено до друку рішенням Вченої ради Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (протокол № 14 від 28 грудня 2015 р.)

Редакційна колегія:

М. В. Базилевский	д.х.н., проф., Центр фотохімії РАН, Москва, Росія
І. М. В'юник	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
А. О. Дорошенко	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
В. В. Іванов	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
О. М. Калугін	к.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
О. І. Коробов	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна (відповідальний редактор)
В. І. Ларін	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
В. І. Лебідь	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
В. А. Чебанов	д.х.н., проф., НТК «Інститут монокристалів», Україна
М. О. Мчедлов-Петросян	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
А. Ю. Назаренко	PhD, Prof., Buffalo State College, USA
В. Д. Орлов	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
О. В. Прєждо	PhD, Prof., University of Rochester, USA
А. Б. Захаров	(відповідальний секретар)
Ю. В. Холін	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
В. О. Черановський	д.ф.-м.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
С. А. Шаповалов	д.х.н., с.н.с., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна
О. І. Юрченко	д.х.н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна, Україна

Адреса редакційної колегії: Україна, 61022, Харків, майдан Свободи, 4,
ХНУ імені В. Н. Каразіна, хімічний факультет; тел.: +38 057 707 51 29.

E-mail: chembull@inbox.ru a.korobov@karazin.ua

<http://chembull.univer.kharkov.ua>

Статті пройшли внутрішнє та зовнішнє рецензування.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 21563-11463Р від 27.07.2015.

© Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна, оформлення, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

- 5 Properties of the fullerene C₆₀ colloid solutions in acetonitrile as prepared by Deguchi's hand-grinding method. **N. O. Mchedlov-Petrosyan, Y. T. M. Al-Shuuchi, N. N. Kamneva, A. I. Marynin, A. P. Kryshstal**
- 12 The peculiarities of the behavior of alendronic acid in micellar solutions of cetyltrimethylammonium bromide. **N. N. Kamneva, V. B. Kamneva**
- 19 Молекулярно-динамическое моделирование растворов тетрафторобората 1-1'-спиробипирролидиния в ацетонитриле. **И. С. Вовчинский, Я. В. Колесник, О. Н. Калугин**
- 29 Молекулярно-динамическое моделирование взаимодействия поливинилового спирта с наночастицей серебра. **Д. А. Пасько, А. В. Кириченко**
- 39 Многошаговые методы первого порядка в решении уравнений теории связанных кластеров. **М. И. Бердник, В. В. Иванов**
- 46 Синтез та спектральні властивості 1,3,4-оксадіазол-2-іл-кумаринів, що містять 3,7,12-тригідроксихолановий фрагмент. **С. М. Коваленко, В. І. Гусаров, О. В. Заремба, В. В. Зубар**
- 54 Дослідження умов визначення нікосульфурону методом тонкошарової хроматографії. **І. М. Мага, О. І. Юрченко, Т. В. Черножук**
- 60 Володимир Миколайович Толмачов. До 100-річчя від дня народження. **Ю. В. Холін**

CONTENTS

- 5 Properties of the fullerene C₆₀ colloid solutions in acetonitrile as prepared by Deguchi's hand-grinding method. **N. O. Mchedlov-Petrosyan, Y. T. M. Al-Shuuchi, N. N. Kamneva, A. I. Marynin, A. P. Kryshstal**
- 12 The peculiarities of the behavior of alendronic acid in micellar solutions of cetyltrimethylammonium bromide. **N. N. Kamneva, V. B. Kamneva**
- 19 Molecular dynamics simulation of 1-1'-spirobipirrolidinium tetrafluoroborate solutions in acetonitrile. **I. S. Vovchynskiy, Ya. V. Kolesnik, O. N. Kalugin**
- 29 Molecular dynamics simulations of interactions of polyvinyl alcohol with a silver nanoparticle. **D. A. Pasko, A. V. Kyrychenko**
- 39 Solution of coupled cluster equations with usage of first order multistep methods. **M. I. Berdnyk, V. V. Ivanov**
- 46 Synthesis and spectral properties of 1,3,4-oxadiazol-2-yl-coumarines containing 3,7,12-threehydroxycholic fragment. **S. M. Kovalenko, V. I. Gusarov, O. V. Zarembo, V. V. Zubar**
- 54 Study of conditions for determination of nicosulfuron by the method of thin-layer chromatography. I. M. Maga, O. I. Yurchenko, T. V. Chernozhuk
- 60 Vladimir N. Tolmachov. On the centenary of birth. **Yu. V. Kholin**

УДК 546.26+544.77.03+544.77.051.1

PROPERTIES OF THE FULLERENE C₆₀ COLLOID SOLUTIONS IN ACETONITRILE AS PREPARED BY DEGUCHI'S HAND-GRINDING METHOD

N. O. Mchedlov-Petrosyan, Y. T. M. Al-Shuuchi, N. N. Kamneva, A. I. Marynin,*
A. P. Kryshstal

In this communication, we describe some colloidal properties of the fullerene C₆₀ organosol in acetonitrile, prepared using the Deguchi's hand-grinding technique. The negatively charged colloidal particles with zeta potential about -30 mV possess the size of 200–300 nm, as determined using the dynamic light scattering method. The transmission electron microscopy images confirm these estimates. The origin of the negative charge of the colloidal species is ascribed to the formation and re-combination of free radicals; in the presence of the radical scavenger 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenol, the colloidal system appeared to be more polydispersed and the species exhibited a substantially less negative zeta-potential. The coagulation via electrolytes has been registered using the UV-spectroscopy and dynamic light scattering. In the presence of inorganic cations, especially hydrogen ions and double-charged calcium ions, the colloidal particles are readily re-charged, and the zeta-potential becomes substantially positive.

Key words: fullerene C₆₀, colloid solution, acetonitrile, dynamic light scattering, zeta-potential, re-charging of particles.

Introduction

Though fullerenes are sparingly soluble in any organic liquids, their solubility in polar solvents is unusually low [1, 2]. However, the colloidal solutions, i.e., organosols, are readily formed on introducing the fullerene solutions in benzene, toluene, or CS₂ into acetonitrile, acetone, methyl or ethyl alcohol, etc. [2–11]. This general approach to preparation is well known and named 'the method of physical condensation' in textbooks for colloid chemistry [12]. Another general method, the 'dispergation', or 'top-down' preparation of colloids, is said to be applicable to manufacturing only rather large-sized dispersed systems, i.e., suspensions. However, as it was demonstrated recently by Deguchi et al., the five-minute hand-grinding of the solid C₆₀ in the agate mortar and further sonication in the corresponding liquid allows obtaining nano-sized colloidal particles both in organic solvents [8] and in water [13]. The reason is the specificity of the crystal structure of the solid fullerene [13].

Our recent study [14] has been devoted to the C₆₀ colloidal solution in acetonitrile obtained by the method proposed by Alargova et al. [6].

The present study was undertaken in order to obtain some more details concerning the properties of thus obtained C₆₀ sol in acetonitrile, because this system was described less detailed [2] as compared with the aqueous colloid solution prepared using the above-mentioned 'engineering of antiquity' [13].

Experimental

Materials. The C₆₀ sample (Acros Organics, 99.9%) and the 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenol (Merck, ≥ 99 %) were used as received. Acetonitrile has been purified and dehydrated via standard procedures. The perchlorates have been synthesized, re-crystallized, dried, and kept protected from moisture. Other chemicals were of reagent grade.

Apparatus. The UV/vis absorption spectra were measured with the Hitachi U-2000 and SF-46 spectrophotometers against the solvent blanks. The particle size distribution and zeta-potentials were determined via dynamic light scattering (DLS) using Zetasizer Nano ZS Malvern Instruments apparatus, scattering angle was 173°. The measurements have been made at 25°C.

For the electron microscopy studies, the Selmi TEM-125K microscope was used. The procedure was as follows. In a vacuum vessel VUP-5M, a 10–20 nm carbon film was deposited from the Volta arc on fresh cleavages of KCl monocrystals at the pressure of residual gases around 10⁻⁵ Torr. After floating off in distilled water and drying, the carbon films were picked up on copper electron-microscopy grids. The portions of the examined solutions were deposited on the films and studied

* National University of Food Technologies, Volodymyrskaya, 68, Kiev, 01601, Ukraine

after drying in the bright-field and diffraction modes of the TEM at accelerating voltage of 100 kV. The images were registered using the CCD camera.

Results and Discussion

Preparation and Characterisation of the Organosol. The procedure recommended by Deguchi and Mukai [8] has been repeated numerously; the mass of C₆₀ for the grinding during 5 min in the agate mortar was 2 to 3 mg. After adding acetonitrile, the sonication has been carried out in the apparatus with electrical power ca. 50 W and frequency 40 kHz. The duration of the ultrasound treatment has been varied in a set of experiments. The undissolved residue has been separated from the liquid.

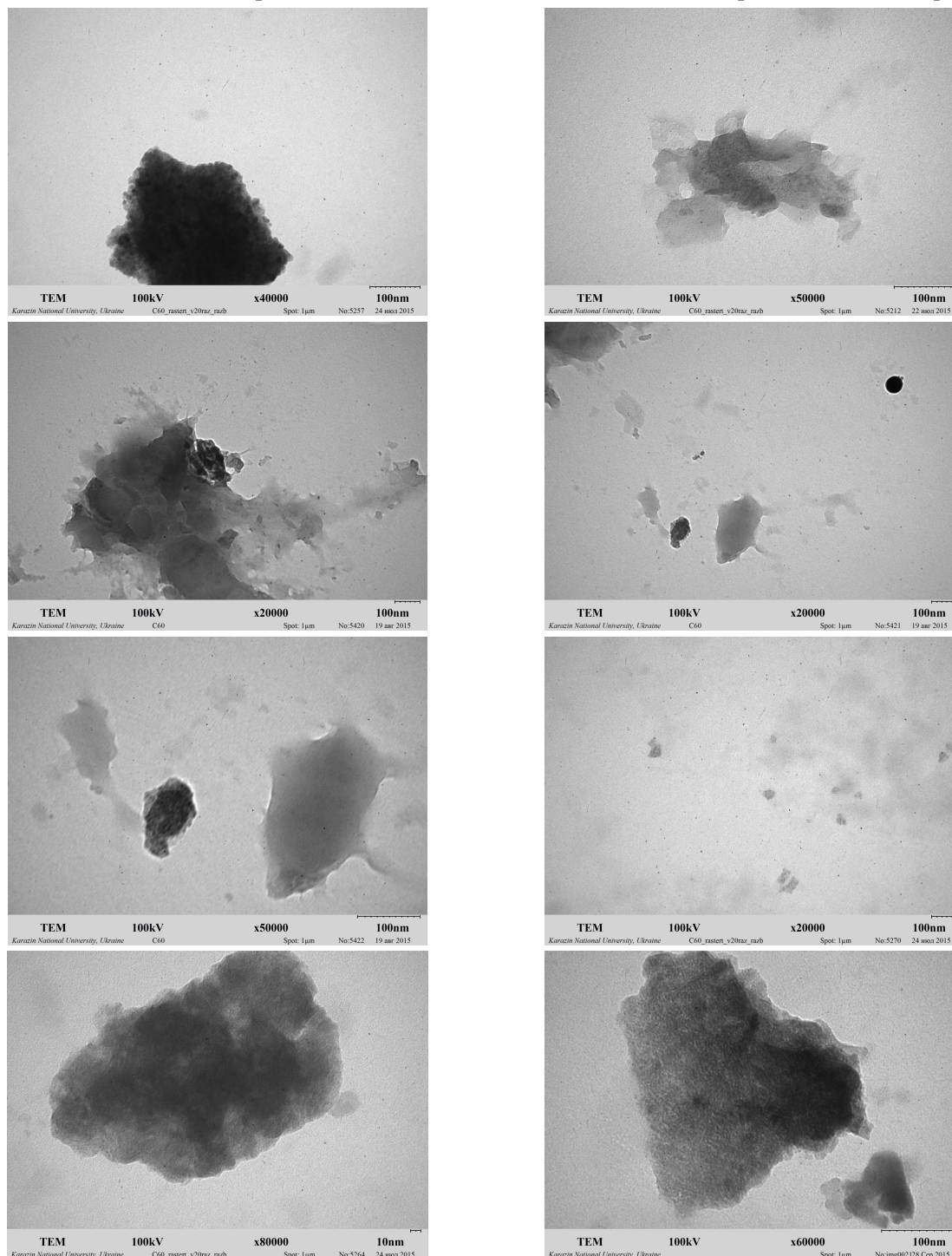


Figure 1. The TEM images of two independently prepared samples of C₆₀ colloid, after evaporation of the 3-fold diluted solutions.

The transmission electron microscopy images are exemplified in Figure 1. The results of the DLS measurements are shown in Fig. 2. As a rule, the particle size depends to some extent on the conditions of sonication (Table 1).

The results of TEM and DLS examination agree in outline with those published by Deguchi and Murai; in acetonitrile, the particle size was reported as 229 nm [8].

Though the colloidal particles are always negative, the zeta-potential value varies along with the total time and regime of the ultrasound treatment.

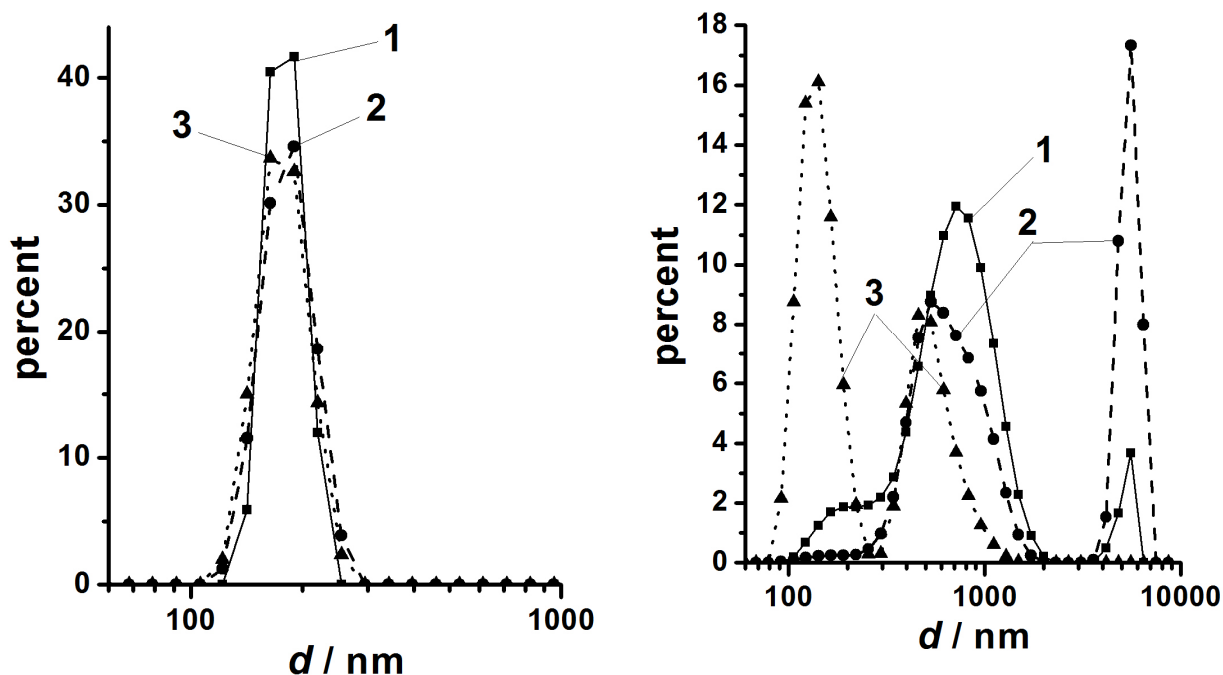


Figure 2. The typical size distributions. Left: prepared after 1.5 h sonication. Right: after 8 min sonication; distribution by intensity (1); by volume (2), by number (3).

The sonication conditions markedly influence the features of the colloidal system. For example, if the sonication continues only 8 to 16 min, the system contains not only 100–300 nm particles, but also larger ones, around micron-sized, which remain after additional sonication after one day. By contrast, after 40 min of permanent sonication, such large particles do not appear. The mean value of the zeta-potential estimated for seven independently prepared colloids is $\zeta = -31 \pm 12$ mV, whereas the same value for the 40 minute-sonicated colloid is $\zeta = -30 \pm 2$ mV (Smoluchowski equation was used).

Table 1. The characterization of the C₆₀ colloid in acetonitrile

Parameter	Experiment number				
	I	II	III	IV	V
d (by number)/nm	273 ± 5	194 ± 4	196 ± 4	200 ± 3	179 ± 12
d (by volume)/nm	296 ± 8	204 ± 6	247 ± 6	221 ± 4	184 ± 13
d (by intensity)/nm	280 ± 6	197 ± 5	218 ± 3	208 ± 3	180 ± 12
PDI	0.264 ± 0.009	0.297 ± 0.029	0.219 ± 0.012	0.183 ± 0.007	0.483 ± 0.037
ζ /mV	-31 ± 1 mV	-28 ± 3	-41.9 ± 0.2	-31 ± 4	-29.3 ± 0.6
Sonication mode	ca. 60 min, with 7 inter- vals	40 min	240 min	90 min	90 min

The UV-vis spectrum of the colloid solution obtained via hand-grinding is monotonous, without distinct maxima (Figure 3, left).

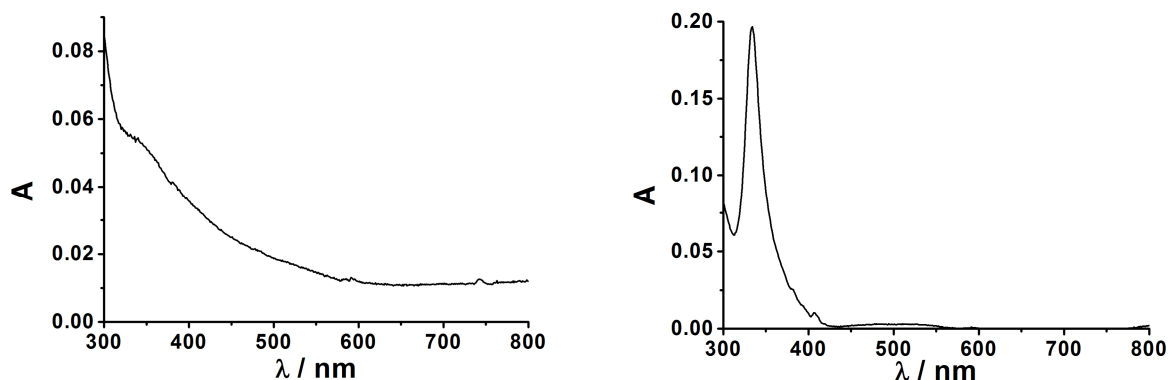


Figure 3. The absorption spectra of C₆₀ colloid in acetonitrile, obtained by the ‘stirring’ procedure and additionally diluted (left) and the solution V (see Table 1) diluted 10-fold by benzene (right).

In order to estimate the concentration, the initial colloidal solution was diluted ten-fold by benzene. The UV spectrum was measured after one week (Figure 3, right). The absorption maximum was registered at 334 nm; the concentration was calculated using the molar absorptivity value of $64.3 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, previously determined at 335 nm in pure benzene. (Deguchi and Murai carried out this procedure using toluene.) For instance, the total fullerene concentration in system V was $3.06 \times 10^{-5} \text{ M}$. For further studies, the initial solutions were diluted by acetonitrile; hereafter, the concentrations of the working colloidal solutions are expressed formally in the molar scale.

The origin of the negative charge of the colloidal species. Contrary to hydrosols, where the negative charge of colloidal species is most probably caused by the adsorption of HO⁻ ions, enhanced by the localized hydrolysis [2, 15], in acetonitrile such process, either due to the presence of CH₂CN⁻ ions or water traces, is less probable. However, if the organosol has been prepared with acetonitrile which contained 2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol (ionol), the zeta-potential was substantially less negative, $\zeta \approx -7 \text{ mV}$, and the system becomes highly polydispersed. This reveals the ion-radical origin of the negative charge in acetonitrile. Probably, anion-radicals appear thanks either to the well-known disproportionation process $2\text{C}_{60} \rightarrow \text{C}_{60}^{\bullet-} + \text{C}_{60}^{\bullet+}$ or electron transfer from the solvent, e.g., $\text{C}_{60} + \text{CH}_3\text{CN} \rightarrow \text{C}_{60}^{\bullet-} + \text{CH}_3\text{CN}^{\bullet+}$, as it was supposed recently for the C₆₀ organosol prepared by the physical condensation method [14]. Then the anion-radicals probably re-combine: $2\text{C}_{60}^{\bullet-} \rightarrow \text{C}_{60} + \text{C}_{60}^{2-}$ or $2\text{C}_{60}^{\bullet-} \rightarrow (\text{C}_{60})_2^{2-}$. The influence of the ionol may be expressed as follows: $\text{C}_{60}^{\bullet-} + \text{ArOH} \rightarrow \text{C}_{60}\text{H}^- + \text{ArO}^\bullet$; $\text{C}_{60}^{\bullet-} + \text{ArO}^\bullet \rightarrow \text{non-radical products}$. Further decrease in the charge of the colloidal particles in the presence of ionol despite the presence of C₆₀H⁻ ions may be explained by the interactions of the latter with cationic species, which are also present in the system in accord to the electroneutrality principle.

Addition of 1 vol. % water to stored system II results in immediate disappearance of the negative charge of the colloidal species: ζ changes from $-28 \pm 3 \text{ mV}$ to $+2.9 \pm 0.8 \text{ mV}$. The evident reason is the hydrolysis ($\text{C}_{60}^{2-} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_{60}\text{H}^- \rightarrow \text{C}_{60}\text{H}_2$) and probably even additional adsorption of some small amounts of hydronium ions on the surface of the particles. Moreover, even in dry acetonitrile the re-charging appeared to be a quite typical phenomenon.

The interaction with electrolytes. First, the principal change (breakup) of the colloid system was registered using the UV spectra (Figures 4 and 5).

The evident changes occur at concentrations 2.4×10^{-3} , 2.75×10^{-3} , and $2.5 \times 10^{-3} \text{ M}$ for NaClO₄, tetra-*n*-butylammonium and cetyltrimethylammonium perchlorates respectively. These values may be considered as the critical concentrations of coagulation (CCC). For La(ClO₄)₃, the analogously estimated CCC = $5.0 \times 10^{-5} \text{ M}$ value agrees with the Schulze–Hardy rule.

The results of UV spectra observations for other electrolytes need more detailed consideration. So, the alterations of absorbance became evident at 2.0×10^{-3} M for HClO_4 , while in the presence of the perchloric acid, the charge inversion of the colloidal species up to $\zeta = +22$ mV at 5.0×10^{-3} M HClO_4 takes place. Also, the DLS data demonstrate that at such NaClO_4 concentrations the increase in the size of colloidal particles up to microns takes place. [All the UV and DLS measurements have been made at C_{60} content of $(4-6) \times 10^{-6}$ M.]

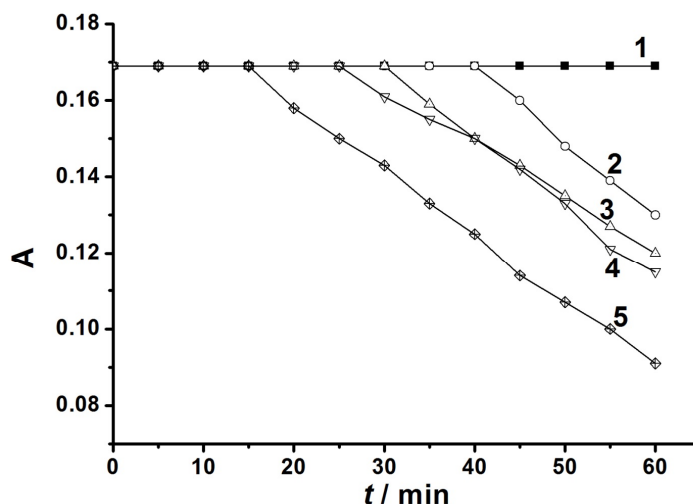


Figure 4. The time dependence of absorbance of the 6×10^{-6} M C_{60} solution at 333 nm at different NaClO_4 concentrations: without addition (1); 0.001 M NaClO_4 , (2); 0.0015 M (3); 0.002 M (4); 0.0025 M NaClO_4 (5).

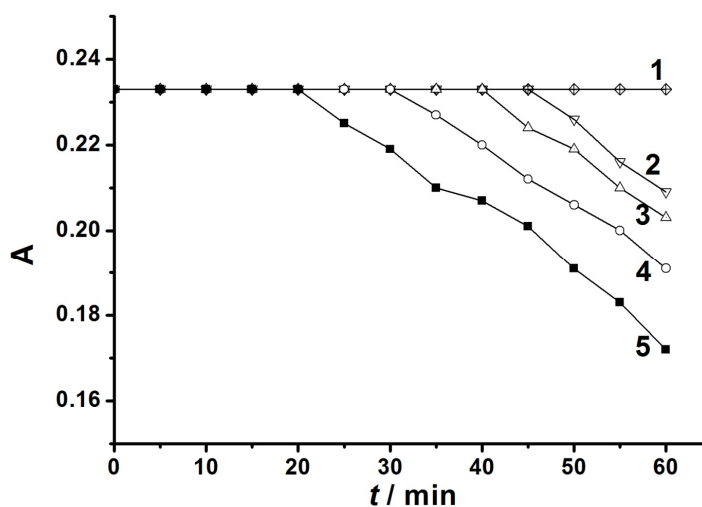


Figure 5. The time dependence of absorbance of the 6×10^{-6} M C_{60} solution at 333 nm at different $\text{La}(\text{ClO}_4)_3$ concentrations: without addition (1); 2×10^{-5} M $\text{La}(\text{ClO}_4)_3$ (2); 3×10^{-5} M (3); 4×10^{-5} M (4); 5×10^{-5} M $\text{La}(\text{ClO}_4)_3$ (5).

But the UV-spectral data appeared to be somewhat ambiguous. Indeed, the absorption decrease near 333 nm is observed at $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$, concentration of 2.5×10^{-3} M, whereas at 1.3×10^{-6} M $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ the zeta-potential is much less negative as compared with the data in Table 1: $\zeta = -8$ mV, whereas at 5.0×10^{-6} to 5.0×10^{-4} M $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ the ζ values are positive with the mean value of +29 mV. Hence, the size increase observed at 2.5×10^{-3} M corresponds to the breakup of the already changed sol, which differs from the initial one. Some re-charging of the colloidal species has been registered also in the presence of NaClO_4 . For instance, at 1.0×10^{-4} , 1.0×10^{-3} , and $(2.5-2.8) \times 10^{-3}$ M NaClO_4 , the values $\zeta = -17.2$, +6.2, and +8.6 mV respectively have been determined (mean values of

two experimental series). Unfortunately, the zeta-potential values for the independently prepared sols at the same salt concentration may vary substantially, though the phenomenon of re-charging, previously observed in the experiments with the C₆₀ sol in acetonitrile prepared by the condensation method [14], is certainly confirmed with the ‘hand-grinded’ C₆₀ in the present study. The main reason is probably the poor solvation of cations in cationo- and protophobic solvent acetonitrile [16, 17].

Also, it should be noted that the CCC values for the C₆₀ organosol prepared by the ‘hand-grinding’ are substantially higher as compared with those obtained via the same UV-spectroscopy method for the sol in acetonitrile prepared by the condensation procedure [14]. Interestingly, the CCC value for the hydrosol prepared by stirring of the solid C₆₀ in water is also higher than that for the colloidal system obtained by transition of fullerene from toluene into water [18].

Acknowledgments

The authors express their gratitude to Dr. Sergey I. Bogatyrenko for obtaining of some of the TEM images.

Литература / References

1. K. N. Semenov, N. A. Charykov, V. A. Keskinov, A. K. Piartman, A. A. Blokhin, A. A. Kopyrin // J. Chem. Eng. Data 2010. Vol. 55. P. 13–36.
2. N. O. Mchedlov-Petrosyan // Chem. Rev. 2013. Vol. 113. P. 5149–5193.
3. H. N. Ghosh, A. V. Sapre, J. P. Mittal // J. Phys. Chem. 1996. Vol. 100. P. 9439–9443.
4. M. Fujitsuka, H. Kasai, A. Masuhara, S. Okada, H. Oikawa, H. Nakanishi, A. Watanabe, O. Ito // Chem. Lett. 1997. P. 1211–1212.
5. H. Nath, A. Pal, V. Sapre // Chem. Phys. Lett. // 2000. Vol. 327. P. 143–148.
6. R. G. Alargova, S. Deguchi, K. Tsujii // J. Am. Chem. Soc. 2001. Vol. 123. P. 10460–10467.
7. M. Alfè, B. Apicella, R. Barbella, A. Bruno, A. Ciajdo // Chem. Phys. Lett. 2005. Vol. 405. P. 193–197.
8. S. Deguchi, S.-a. Mukai // Chem. Lett. 2006. Vol. 35. P. 396–397.
9. M. V. Avdeev, V. L. Aksenov, T. V. Tropin // Russ. J. Phys. Chem. A 2010. Vol. 84. P. 1273–1283.
10. O. A. Kyzyma, T. O. Kyrey, M. V. Avdeev, M.V. Korobov, L. A. Bulavin, V. L. Aksenov // Chem. Phys. Lett. 2013. Vol. 556. P. 178–181.
11. E. J. E. Stuart, K. Tschulik, C. Batchelor-McAuley, R. G. Compton // ACS Nano 2014. Vol. 8. P. 7648–7654.
12. D. A. Friedrichsberg. The Course of Colloid Chemistry (in Russian) Leningrad, Khimiya, 1984. 368 p.
13. S. Deguchi, S.-a. Mukai, T. Yamazaki, M. Tsudome, K. Horikoshi // J. Phys. Chem. C. 2010. Vol. 114. P. 849–856.
14. N. O. Mchedlov-Petrosyan, N. N. Kamneva, Y. T. M. Al-Shuuchi, A. I. Marynin, O. S. Zozulia, A. P. Kryshstal, V. K. Klochkov, S. V. Shekhovtsov // Phys. Chem. Chem. Phys. 2016. Vol. 18, P. 2571–2526
15. N. O. Mchedlov-Petrosyan, V. K. Klochkov, G. V. Andrievsky, A. S. Shumakher, V. N. Kleshchevnikova, V. L. Koval, S. A. Shapovalov, N. A. Derevyanko, A. A. Ishchenko // Sci. Appl. Photo. 2001. Vol. 43. P. 1–13; Chem. Abstr. CAN 2001. 135:127629.
16. I. M. Kolthoff // Anal. Chem. 1974. Vol. 46. P. 1992–2003.
17. C. Kalidas, G. Hefter, Y. Marcus // Chem. Rev. 2000. Vol. 100. 819–852.
18. K. L. Chen, M. Elimelech // Env. Sci. Technol. 2009. Vol. 43. P. 7270–7276.

Поступила до редакції 8 грудня 2015 р.

Н. О. Мчедлов-Петросян, Ю. Т. М. Аль-Шуучи, Н. Н. Камнева, А. И. Марынин, А. П. Крышталь. Свойства коллоидных растворов фуллерена C₆₀ в ацетонитриле, приготовленных методом ручного растирания по Дегучи.

Отрицательно заряженные частицы со значением зета-потенциала около -30 мВ имеют, по данным динамического рассеяния света, размер $200-300$ нм, что подтверждается и методом просвечивающей электронной микроскопии. Вероятной причиной возникновения отрицательного заряда коллоидных частиц является образование и последующая рекомбинация анион-радикалов фуллерена, поскольку в присутствии ловушки свободных радикалов 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола образующаяся коллоидная система характеризуется высокой полидисперсностью, а зета-потенциал частиц гораздо менее отрицателен. Коагуляция органозоля исследована методами УФ-спектроскопии и динамического рассеяния света. В присутствии неорганических катионов, особенно ионов водорода и двухзарядных ионов кальция, частицы проявляют склонность к перезарядке, о чем свидетельствуют существенно положительные значения зета-потенциала.

Ключевые слова: фуллерен C_{60} , коллоидный раствор, ацетонитрил, динамическое рассеяние света, зета-потенциал, перезарядка частиц.

М. О. Мчедлов-Петросян, Ю. Т. М. Аль-Шуучи, Н. М. Камнева, А. І. Маринін, О. П. Криштал. Властивості колоїдних розчинів фуллерена C_{60} в ацетонітрилі, виготовлених методом ручного розтирання за Дегучі.

Негативно заряджені частинки зі значенням зета-потенціалу близько -30 мВ мають, за даними розсіювання світла, розмір $200-300$ нм, що підтверджується і методом просвічуючої електронної мікроскопії. Ймовірною причиною виникнення негативного заряду колоїдних частинок є створення та подальша рекомбінація аніон-радикалів, оскільки в присутності «прибиральника» вільних радикалів, 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола, колоїдна система характеризується високою полідисперсністю, а зета-потенціал значно менш негативний. Коагуляція органозоля досліджена методами УФ-спектроскопії та динамічного розсіювання світла. В присутності неорганічних катіонів, особливо іонів водню та двозарядних іонів кальцію, частинки проявляють схильність до перезарядження, про що свідчать суттєво позитивні значення зета-потенціалу.

Ключові слова: фуллерен C_{60} , колоїдний розчин, ацетонітрил, динамічне розсіювання світла, зета-потенціал, перезарядження частинок.

Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 25 (48), 2015

УДК 615.011:544.354.081.7:544.77+543.554.2

THE PECULIARITIES OF THE BEHAVIOR OF ALENDRONIC ACID IN MICELLAR SOLUTIONS OF CETYLTRIMETHYLAMMONIUM BROMIDE**N. N. Kamneva, V. B. Kamneva***

Bisphosphonates are active substances for treatment of bone diseases. One of the representatives of this group of substances is 4-amino-1-hydroxybutylidene bisphosphonic (alendronic) acid. Micellar media of colloidal surfactants are usually considered as models of biological media for investigation of protolytic equilibria of pharmaceutical compositions. In this paper, three dissociation constants, K_{a3} , K_{a4} , and K_{a5} , of alendronic acid have been determined in micellar solution of cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) with the concentrations of 0.01 mol/L and 0.10 mol/L via potentiometric titration.

Key words: alendronic acid, potentiometry, micellar solutions of CTAB, dissociation constants, titration curve, media effects.

Introduction

Bisphosphonates are widely used for medical treatment of metastatic bone diseases, Paget disease and osteoporosis [1-3]. They integrate into the bone structure to form a complex compound, thereby blocking the mevalonate synthesis and preventing the destruction of the bone. One of the most common bisphosphonates of the second generation is alendronic, or (4-amino-1-hydroxybutylidene) bisphosphonic acid (Fig. 1), which has zwitter-ionic structure in water solutions. The advantage of this pharmaceutical is in its resistant to enzymatic hydrolysis.

Pharmaceutical effect of the alendronic acid directly deals with its complex formation and protolytic properties.

The importance of knowledge of the dissociation of acids and bases under physiological conditions has been revealed by many authors [4,5]. Conventionally, water-organic mixtures such as water-ethanol are chosen for modeling. However, micellar solutions of different surfactants are the most appropriate analogues that meet principles of Green chemistry.

Therefore the data of the dissociation constants of alendronic acid in biological systems are of special importance for understanding the mechanism of their effects [6]. However, the latter raises the question of the choice of simple and stable systems to be simulated biological media for the study of equilibria. The most appropriate models called biomimetic systems are organized solutions including surfactants, which may also be components of the pharmaceuticals.

The present paper is devoted to the determination of the dissociation constants of the alendronic acid in micellar solutions of cetyltrimethylammonium bromide.

Protolytic equilibria of alendronic acid may be described by following equations: [5-7].



* *Slavyansk chemical and mechanical technical school, Slavyansk, Donetsk region, Ukraine*

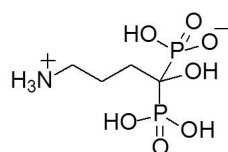


Figure 1. The molecule of alendronic acid

In water and 50 mass. % ethanol, the dissociation constants of alendronic acid have been determined earlier (Table 1).

Table 1. The indices of the dissociation constants of alendronic acid

	H ₂ O 0.10 mol/L KCl ^[5]	50 % mass. ethanol 0.10 mol/L NaCl ^[8]
pK _{a3}	6.38±0.03	7.40±0.02
pK _{a4}	10.68±0.06	9.58±0.04
pK _{a5}	11.4±0.2	10.45±0.07

Spectrophotometry and potentiometry are known to be used for determining the equilibrium constants in water and other media with different relative dielectric permittivity. Both methods are simple to perform, useful for routine analysis due to their accuracy, simplicity, and low cost. In the case of alendronic acid, UV-Vis or fluorescent detection cannot be used because of lack of chromophores in this molecule. Consequently, the attempted potentiometric titration proved to be a success for determining the dissociation constants [7].

The concentration-logarithmic diagram may be used for optimizing the titration conditions (Fig. 2). This diagram demonstrates the dependence of logarithm of the equilibrium concentration, [], of conjugated forms H₃B⁺²⁻ and H₂B⁺³⁻ on pH. If H₃B⁺²⁻ solution was titrated by NaOH, the stoichiometric point is located on the intersection of the graphics of log[H₂B⁺³⁻] and log [OH⁻]. The distance (segment) between the stoichiometric point and log c_t line corresponds to the logarithm of relative uncertainty of titration, log δ.

If the expected pK_{a3} value in micellar solution of cationic surfactant was equal to ~ 6, and titration uncertainty did not exceed 1% (log 0.01 = -2), therefore, according to the concentration-logarithmic diagram, the total concentration of the alendronic acid in the equivalent point would not be less than 2.5×10⁻⁴ mol/L.

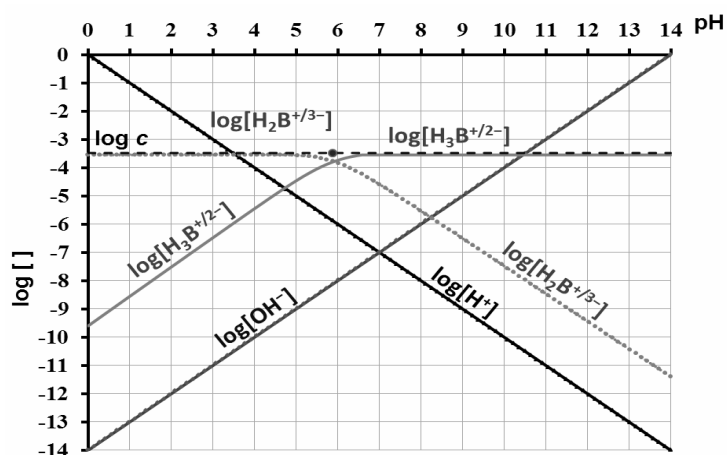


Figure 2. Concentration-logarithmic diagram for alendronic acid H₃B⁺²⁻ with pK_{a3} = 5.9 and relative uncertainty of the titration result 1%.

In the present paper, the micellar solutions of cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) were chosen for investigations (Fig. 3). The critical micelle concentration (*cmc*) of CTAB is equal to

9×10^{-4} mol/L [9-12]. This surfactant forms spherical micelles in water solutions within the concentration region near cmc .

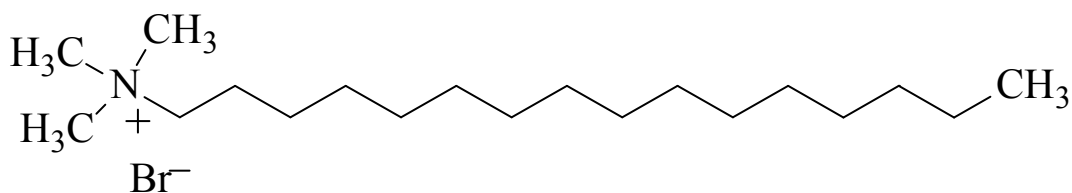


Figure 3. Cetyltrimethylammonium bromide

In the present paper, we compare the results obtained for alendronic acid in micellar solutions of CTAB and other surfactants.

The influence of the micellar media of surfactant caused by binding of the molecules and ions by micelles may be represented as a quasi-chemical reaction (eq. 6):



where Mic is a surfactant micelle; $H_{5-i}B$ – protolytic form in bulk water phase; $H_{5-i}B[Mic]$ – protolytic form binded by surfactant micelle.

The mass action law may be given as follows:

$$K_{b,5-i} = \frac{[H_{5-i}B]_m}{[H_{5-i}B]_w (c_s - cmc)} \quad (7)$$

Here, $K_{b,5-i}$ is the constant of $H_{5-i}B$ binded by micellar pseudophase; $[H_{5-i}B]_m$ is the equilibrium concentration in micellar phase, and $[H_{5-i}B]_w$ is the equilibrium concentration in bulk water, referred to the whole volume of the solution; c_s is the total surfactant concentration; cmc is the critical concentration of micelle formation.

The pK_a values in micellar media may be considered as indices of the so-called apparent constants [13,14]:

$$pK_{a,i}^{app} = pH_w + \lg \frac{[H_{5-(i-1)}B]_{tot}}{[H_{5-i}B]_{tot}} = pH_w + \lg \frac{[H_{5-(i-1)}B]_w + [H_{5-(i-1)}B]_m}{[H_{5-i}B]_w + [H_{5-i}B]_m} \quad (8)$$

The $pK_{a,i}^{app}$ can be written in the next form using eq. (7) and (8):

$$\begin{aligned} pK_{a,i}^{app} &= pH_w + \lg \frac{[H_{5-(i-1)}B]_w (1 + K_{b,H_{5-(i-1)}B} (c_s - cmc))}{[H_{5-i}B]_w (1 + K_{b,H_{5-i}B} (c_s - cmc))} = \\ &= pK_{a,i} + \lg \frac{(1 + K_{b,H_{5-(i-1)}B} (c_s - cmc))}{(1 + K_{b,H_{5-i}B} (c_s - cmc))} \end{aligned} \quad (9)$$

The difference between $pK_{a,i}^{app}$ and the corresponding value in water $pK_{a,i}^w$ equal to $\Delta pK_a = (pK_a^{app} - pK_a^w)$ one may consider as the micellar medium effect.

Experimental

Materials. The sample of sodium alendronate trihydrate was kindly donated by the Company «Stoma», Kharkov, Ukraine. Cetyltrimethylammonium bromide (Sigma, 99 %) was used as received. Ethanol was purified by the standard procedure via rectification. Carbonate-free 0.0899 mol/L NaOH solution was prepared from the saturated NaOH solution using CO_2 -free water and kept protected from the atmosphere; it was standardized by titration of weighted amounts of adipic acid. Working solutions

of NaOH were prepared by appropriate dilution of stock solutions before titrations. Analytical grade NaBr was used for preparation of the solutions of the supporting electrolyte.

Apparatus. The electromotive force was measured using a compensation scheme (R 37-01 potentiometer and pH-121 pH-meter (ZIP, Gomel, Belarus) as a null-instrument) with an ESL-43-07 glass electrode and Ag|AgCl electrode EVL-1M3 as a reference one (ZIP, Gomel, Belarus). The standard deviation was no more than 0.2 mV. The titrations were performed at $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$ in a cell with liquid junction with glass electrode. The glass electrode was calibrated with standard buffer solutions (pH 9.18, 6.86, 4.01, 3.56 and 1.68 at 25°C).

Procedure. The dissociation constants of alendronic acid were determined by the pH titrations in 0.01 and 0.1 mol/L micellar solution of CTAB.

Both preparation of solutions and pH measurements have been carried out at $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$.

For potentiometric titration, the titrated substances were prepared as follows. The concentration of alendronic acid was 1.17×10^{-3} mol/L. The volume of the titrated solutions was 15 mL. The working solution was prepared by dissolving the appropriate amount in 0.10 mol/L, 0.01 mol/L CTAB, respectively, with $I = 0.05$ mol/L maintained by NaBr.

The third, fourth, and fifth dissociation constants were calculated from the data of potentiometric titration with 3.60×10^{-3} mol/L NaOH in the same media with $I = 0.05$ mol/L (NaBr). The first two constants could not be calculated for the media under study because their values are higher than the concentration of the alendronic acid, which is limited by the solubility in the titrated solution. For pK_{a3} , pK_{a4} , and pK_{a5} calculations, the number of data points was at least 50.

Dissociation constants were calculated using the CLINP 2.1 program [15] in 20 to 80 % degree of neutralization range to eliminate the error when subtracting. Obtained constants were averaged by taking into account the variation for each constant and correlations between them for each replicate titration [16]. This approach was realized by using MATLAB 6.5 [17]. Every titration was reproduced at least four times, χ^2 was less than 50 in all cases.

Results and discussion

An example of the titration curve of alendronic acid is shown in Fig. 4.

Since the first two constants highly likely lie in strongly acidic region of $\text{pH} < 1$, only the dissociation by the third, fourth, and fifth step has been investigated.

The K_{a3} , K_{a4} , and K_{a5} values for alendronic acid obtained in the present paper belong to the so called mixed constants, because the activity of hydrogen ions and the equilibrium concentrations of other species have been used for calculations.

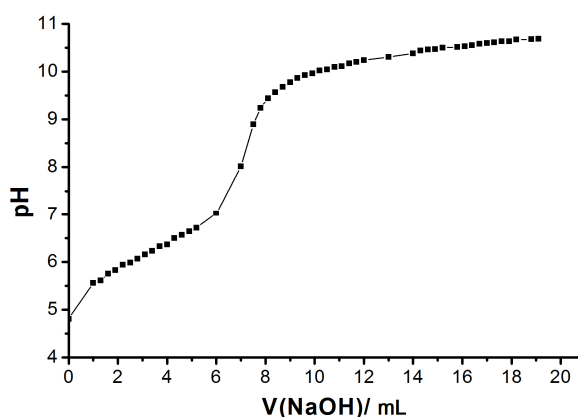


Figure 4. Experimental titration curve of 1.17×10^{-3} mol/L alendronic acid by 3.60×10^{-3} mol/L NaOH in 0.1 mol/L CTAB solution with $I = 0.05$ mol/L (NaBr).

The indices of the so-called apparent constants, pK_a^{app} , and the medium effects, $\Delta pK_a = (pK_a^{\text{app}} - pK_a^{\text{w}})$, of alendronic acid are gathered in Table 2.

Comparing with corresponding data with whose in aqueous solutions, pK_{a4} and pK_{a5} became smaller, that is in line with the Hartley rules [13,18,19]. There are no significant changes in dissocia-

tion of zwitter-ionic form in CTAB solutions contrary to analogous cetylpyridinium chloride (CPC) that may be explained by the differences of the binding degree.

Table 2. The indices of the dissociation constants of alendronic acid in different media

	pK_{a2}	pK_{a3}	pK_{a4}	pK_{a5}
H ₂ O 0.1 mol/L KCl [8]	2.24±0.01	6.38±0.03	10.68±0.06	11.4±0.2
0.1 M Brij 35 0.1 mol/L KCl [5]	3.89±0.07 (+1.65)	5.79±0.05 (-0.59)	6.75±0.05 (-3.63)	8.66±0.04 (-2.7)
0.1 mol/L CPC 0.1 mol/L KCl [8]	2.34±0.02 (+0.1)	5.97±0.02 (-0.41)	10.25±0.03 (-0.13)	10.50±0.10 (-0.9)
0.01 mol/L CTAB 0.05 mol/L NaBr	–	6.42±0.10 (+0.04)	9.76±0.08 (-0.92)	10.36±0.10 (-1.0)
0.1 mol/L CTAB 0.05 mol/L NaBr	–	6.22±0.01 (-0.16)	10.21±0.04 (-0.47)	11.04±0.10 (-0.4)

In parentheses, the media effects $\Delta pK_a = (pK_a^{\text{app}} - pK_a^{\text{w}})$ are revealed.

The higher is the concentration of CTAB, the smaller effect is observed for the pK_{a4} and pK_{a5} of alendronic acid. Probably, this originates from the increase in size of micelles and their elongation, which results in worse binding of the B^{4-} and HB^{+4-} forms.

Conclusions

The increase in the strength of alendronic acid was observed in micellar solutions of 0.01 and 0.10 mol/L CTAB. This gives evidence for the binding of B^{4-} and HB^{+4-} forms by micelles.

Micellar media of CTAB displays the significant effect on the strength of the alendronic acid. The pK_{a4} and pK_{a5} values decrease by one unity as compared with those in aqueous solutions (Table 2), indicating the significant binding of protolytic B^{4-} and HB^{+4-} forms by micellar aggregates of cationic surfactants. There is an analogy in the change of pK_{a4} and pK_{a5} values of alendronic acid in solutions of CPC and CTAB, due to similar structure and properties of these surfactants.

Meanwhile, the pK_{a3}^{app} value only slightly depends on the concentration of CTAB, but subsequent pK_a^{app} ones markedly increase on going from 0.01 mol/L to 0.10 mol/L of CTAB solution.

It is likely that there is an effect that was mentioned previously [13]. The values of pK_a^{app} corresponding to the equilibria between multiply charged anions, may even increase on going from aqueous solution to the micelles of cationic surfactant, if the value of pK_a^i [13,14] outweighs the contribution of the summand containing ψ . In this case, these effects may be amplified with increasing concentrations of CTAB, and the resulting restructuring of the micelles and further hydrophobization of the micellar pseudophase.

Литература / References

1. Fleisch H. Diphosphonates inhibit hydroxyapatite dissolution in vitro and bone resorption in tissue culture and in vivo / H. Fleisch, R. G. Russell, M. D. Francis // Science. – 1969. – Vol. 165, N. 3899. – P. 1262-1264.
2. Diphosphonates Inhibit Formation of Calcium Phosphate Crystals in vitro and Pathological Calcification in vivo / M. D. Francis, R. Graham, G. Russell, H. Fleisch // Science. – 1969. – Vol. 165, N. 3899. – P. 1264-1266.
3. Fleisch H. Bisphosphonates in Bone Disease (Fourth Edition) / H. Fleisch. – 2000, San Diego: Academic Press. – 212 p.
4. Albert A. The Determination of Ionization Constants / A. Albert, E. P. Serjeant. – 1984, USA: Chapman and Hall. – 218 p.

5. Re-evaluated data of dissociation constants of alendronic, pamidronic and olpadronic acids / A. Boichenko, V. Markov, H. Le Kong [et al.] // Cent. Eur. J. Chem. – 2009. – Vol. 7, N. 1. – P. 8-13.
6. Complexation of Ca^{2+} and Mg^{2+} with aminopropylidenebisphosphonic acids in aqueous and micellar solutions of cetylpyridinium chloride / H. Le Cong, A. P. Boichenko, I. V. Levin [et al.] // Journal of Molecular Liquids. – 2010. – Vol. 154, N. 2–3. – P. 76-81.
7. Moreno A. d. H. Potentiometric determination of alendronate in pharmaceutical formulations / A. d. H. Moreno, H. R. Pezza, L. Pezza // Chem. Anal. (Warsaw). – 2004. – Vol. 49. – P. 351-357.
8. Acid-base properties and complexation of the alendronic acid in water-ethanol media and ultramicroheterogeneous micellar solution of Brij 35. (in russian) / N. N. Kamneva, A. P. Boichenko, V. V. Ivanov [et al.] // Ukr. khim. zhurn. – 2011. – Vol. 78, N.2. – P. 74-80.
9. Bunton C. A. Organic Reactivity in Aqueous Micelles and Similar Assemblies / C. A. Bunton, G. Savelli // Advances in Physical Organic Chemistry. – 1987, Academic Press. – Vol. 22. – P. 213-309.
10. Dynamic light scattering study of cetyltrimethylammonium bromide aqueous solutions / T. G. Movchan, I. V. Soboleva, E. V. Plotnikova [et al.] // Colloid J. – 2012. – Vol. 74, N. 2. – P. 239-247.
11. Reichardt C. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry / C. Reichardt. – 2011, Wiley. – 718 p.
12. Fromherz P. Micelle structure: a surfactant-block model / P. Fromherz // Chemical Physics Letters. – 1981. – Vol. 77, N.3. – P. 460-466.
13. Mchedlov-Petrossyan N. O. Acid-Base Equilibrium in Aqueous Micellar Solutions of Surfactants / N. O. Mchedlov-Petrossyan, N. A. Vodolazkaya, N. N. Kamneva // Micelles: Structural Biochemistry, Formation and Functions & Usage. – 2013, New York: Nova Science Pub Inc. – P. 1-72.
14. Mchedlov-Petrossyan N. O. Protolytic equilibrium in lyophilic nanosized dispersions: Differentiating influence of the pseudophase and salt effects / N. O. Mchedlov-Petrossyan // Pure and Applied Chemistry. – 2008. – Vol. 80, N. 7. – P. 1459.
15. <http://www-chemo.univer.kharkov.ua/kholin/clinp.html>
16. Buhaevskii A. A. Ob`edinenie ocenok parametrov, polucheny'h v neskol'kih seriyah spektrofotometricheskikh ili potenciometricheskikh izmereniy / A. A. Buhaevskii, L. E. Nikishina, A. V. Mutin // Ukr. khim. zhurn. – 1990. – Vol. 56, N. 7. – P. 775-778.
17. <http://www.mathworks.com>
18. Hartley G. S. The effect of long-chain salts on indicators: the valence-type of indicators and the protein error / G. S. Hartley // Transactions of the Faraday Society. – 1934. – Vol. 30, – P. 444-450.
19. Hartley G. S. Ionic concentrations at interfaces / G. S. Hartley, J. W. Roe // Transactions of the Faraday Society. – 1940. – Vol. 35, – P. 101-109.

Поступила до редакції 22 вересня 2015 р.

Н. Н. Камнева, В. Б. Камнева. Особенности поведения алендроновой кислоты в мицеллярных растворах бромиде цетилтриметиламмония.

Бисфосфонаты являются активными веществами для лечения заболеваний костей. Одним из представителей этого класса соединений является 4-амино-1-гидроксибутилидендифосфоновая (алендроновая) кислота. В качестве моделей биологических систем для исследования протолитических равновесий фармацевтических препаратов обычно рассматривают мицеллярные среды коллоидных поверхностно-активных веществ. В настоящей работе методом потенциометрического титрования были определены три константы диссоциации, K_{a3} , K_{a4} и K_{a5} , алендроновой кислоты в мицеллярном растворе бромиде цетилтриметиламмония (ЦТАБ) с концентрациями 0.01 моль/л и 0.10 моль/л.

Ключевые слова: алендроновая кислота, потенциометрия, мицеллярные растворы ЦТАБ, константы диссоциации, кривая титрования, эффекты среды.

Н. М. Камнєва, В. Б. Камнєва. Особливості поведінки алендронової кислоти в міцелярних розчинах броміду цетилтриметиламонію.

Бісфосфонати є активними речовинами для лікування хвороб кісток. Одним з представників цього класу сполук є 4-аміно-1-гідроксибутилідендифосфонова (алендроніва) кислота. У якості моделей біологічних систем для досліджування протолітичних рівноваг фармацевтичних препаратів зазвичай розглядають міцелярні середовища колоїдних поверхнево-активних речовин. У даній роботі методом потенціометричного титрування було визначено три константи дисоціації, K_{a3} , K_{a4} та K_{a5} , алендронової кислоти в міцелярному середовищі броміду цетилтриметиламонію (ЦТАБ) з концентраціями 0,01 моль/л та 0,10 моль/л.

Ключові слова: алендроніва кислота, потенціометрія, міцелярні розчини ЦТАБ, константи дисоціації, крива титрування, ефекти середовища.

Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 25 (48), 2015

УДК 004.94+ 54-145.4+544.623+544.35.032.1

МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСТВОРОВ ТЕТРАФТОРОБОРАТА 1-1'-СПИРОБИПИРРОЛИДИНИЯ В АЦЕТОНИТРИЛЕ

И.С. Вовчинский, Я.В. Колесник, О.Н. Калугин

Представлены результаты молекулярно-динамического моделирования высококонцентрированных растворов тетрафторобората 1-1'-спиробипирролидиния (SBPBF₄) в ацетонитриле при 298.15 К в NVT ансамбле с использованием авторского программного комплекса MDNAES. Для моделирования использована 6-и атомная нежесткая модель потенциального поля ацетонитрила и жесткие полно-атомные силовые модели аниона BF₄⁻ и катиона SBP⁺. Установлено, что наличие максимума на концентрационной зависимости электропроводности определяется существенным ростом степени ионной кластеризации в соответствующих растворах.

Ключевые слова: тетрафтороборат 1-1'-спиробипирролидиния, ацетонитрил, молекулярно-динамическое моделирование, электропроводность, вязкость, ионные кластеры.

Введение

Двухслойные электрохимические конденсаторы (ДСЭХК) являются перспективными накопителями электрической энергии благодаря высокой удельной мощности, короткому времени зарядки-разрядки и продолжительному сроку службы [1].

Электропроводность электролита является критически важной характеристикой для ДСЭХК [2], в связи с чем поиск новых электролитных систем, обладающих максимальной электропроводностью, электрохимической устойчивостью и широким интервалом эксплуатационных температур, безусловно является актуальной задачей.

Исходя из значений электропроводности, вязкости, температур плавления и кипения, наибольшее распространение в качестве растворителей для ДСЭХК получили: пропиленкарбонат (PC), γ -бутиролактон (GBL), диметилформамид (DMF) и ацетонитрил (AN). Среди перечисленных апротонных растворителей ацетонитрил позволяет получить наибольшую электропроводность в растворах электрохимически устойчивых солей [3].

Тетраалкиламмониевые соли, включающие в себя симметричные, асимметричные, циклические и спиробикаликовые катионы, являются перспективными компонентами для суперконденсаторов [4]. К числу наиболее популярных анионов в таких солях относятся трифлат (CF₃SO₃⁻), тетрафтороборат (BF₄⁻) и гексафторофосфат (PF₆⁻) ионы [3]. В работе [1] было показано, что в области 1-3 М растворы тетрафторобората 1-1'-спиробипирролидиния (SBPBF₄) в AN позволяют получить на 10% большую электропроводность по сравнению с растворами аналогичных концентраций широко используемого на практике тетрафторобората метилтриэтиламмония (MTEABF₄).

К сожалению, отсутствие в литературе данных о микроскопической структуре соответствующих растворов в широком интервале концентраций не дает возможности предсказывать и объяснять абсолютное значение и положение максимума на концентрационной зависимости электропроводности.

Исходя из этого, целью настоящей работы было детальное исследование микроскопической структуры и транспортных свойств ионной подсистемы как функции концентрации SBPBF₄ в AN с помощью молекулярно-динамического моделирования (МДМ).

Детали молекулярно-динамического моделирования

Для описания меж- и внутримолекулярных межатомных взаимодействий в жидком AN была использована модифицированная (нами) модель силового поля Никитина и Любарцева [5]. Геометрическое строение молекулы AN с условными обозначениями атомов приведены на рисунке 1.

Межмолекулярные межатомные короткодействующие взаимодействия были представлены потенциалом Леннарда-Джонса с коррекцией потенциала сдвинутой силы и с учетом комбина-

ционных правил Лоренца-Бертло ($\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_{ii}\varepsilon_{jj}}$, $\sigma_{ij} = (\sigma_{ii} + \sigma_{jj})/2$). Представленные в работе [5] параметры σ и ε для атомов NY и HC были модифицированы таким образом, чтобы полученная модель позволяла воспроизводить экспериментальное значение коэффициента самодиффузии ацетонитрила при 298.15 К. Дальнейшие взаимодействия описывали кулоновским потенциалом в рамках модели реактивного поля. Согласно [5], заряды на атомах ацетонитрила были взяты из результатов квантово-химических расчетов на уровне MP2/6-311++G(3df,3p). В таблице 1 приведены значения параметров межмолекулярных взаимодействий силовой модели AN.

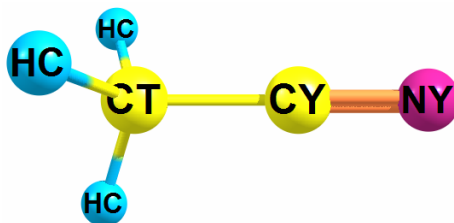


Рисунок 1. Обозначение атомов молекулы AN, используемое в настоящей работе: NY – атом азота, CT и CY – атомы углерода, HC – атомы водорода.

Таблица 1. Параметры межмолекулярных взаимодействий силовой модели AN.

Атом	Заряд	σ , нм	ε , кДж/моль
NY	-0.5126	0.3100	0.55726
CY	0.4917	0.3546	0.56145
CT	-0.5503	0.3400	0.45804
HC	0.1904	0.2530	0.02000

Внутримолекулярные потенциалы связей и углов рассчитывали по формулам 1 и 2 соответственно:

$$U(r) = C_r \left(\frac{r - r_0}{r_0} \right)^2, \quad (1)$$

$$U(\alpha) = C_\alpha \left(\frac{\alpha - \alpha_0}{\alpha_0} \right)^2, \quad (2)$$

где $U(r)$, $U(\alpha)$ – потенциальная энергия связи и угла, соответственно, C_r , C_α – силовые константы, r_0 , α_0 – равновесные значения длины связи и угла, соответственно.

Равновесные значения геометрических параметров, а также силовые константы внутримолекулярных потенциалов молекулы AN приведены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Параметры для расчета внутримолекулярных потенциалов связей в молекуле AN

Связь	r_0 , нм	C_r , кДж/моль
N-C	0.1157	3362.8
C-C	0.1458	3560.1
H-C	0.1090	1691.3

Таблица 3. Параметры для расчета внутримолекулярных потенциалов углов в молекуле AN

Угол	α_0 , град	C_α , кДж/моль
N-C-C	180.000°	3305.8
H-C-C	110.000°	540.1
H-C-H	108.937°	529.7

Для моделирования тетрафторборат иона была выбрана жесткая модель из работы [6]. Выбор жесткой модели обусловлен псевдосферичностью BF_4^- и, как следствие, отсутствием необходимости учета внутримолекулярных потенциалов.

Геометрия катиона SBP^+ была оптимизирована на уровне M06-2X/aug-cc-pVTZ с помощью квантовохимического пакета GAUSSIAN 09 [7] с учетом диэлектрической проницаемости ацетонитрила в рамках модели SCRF(PCM).

В ходе проведенных квантовохимических расчетов нами было обнаружено, что каждое из пирролидиниевых колец может находиться в твист конформации или в одной из пяти конформации конверта (в зависимости от того какой из пяти атомов данного гетероцикла находится вне плоскости образованной остальными четырьмя). Поскольку в состав SBP^+ входит два пирролидиниевых кольца с общим атомом азота, то число номинально возможных конформаций катиона составляет 21.

Как показали расчеты энергии различных конформаций, наиболее выгодной является конформация конверт-конверт с атомом азота вне плоскости обоих колец. В литературе [4, 8, 9] данная конформация обозначается E1-E1 («E» от англ. «envelope» – конверт, 1-1 – номера атомов, расположенных вне плоскости конверта в одном и другом пирролидиниевом кольце и поскольку нумерация начинается с гетероатома по часовой стрелке, атому азота соответствует номер 1). Было обнаружено, что твист-твист конформация является наименее выгодной и ее энергия отличается от E1-E1 на 14 кДж/моль. Различия в энергии между E1-E1 и другими конформациями составили порядка 3-4 кДж/моль.

Полученные результаты хорошо согласуются с литературными данными, согласно которым различия в энергии между E1-E1 и твист-твист конформацией составляет 13 кДж/моль [4, 8, 9], а энергетические различия E1-E1 и других конформаций лежат в пределах 2 кДж/моль [4].

Доказанное расчетными методами преобладание E1-E1 конформации находит свое отображение в экспериментальных данных. Согласно ЯМР исследованиям [8, 9], именно конформация E1-E1 является доминирующей в кристаллах содержащих SBP^+ . Геометрия используемой в работе конформации E1-E1 приведена на рисунке 2.

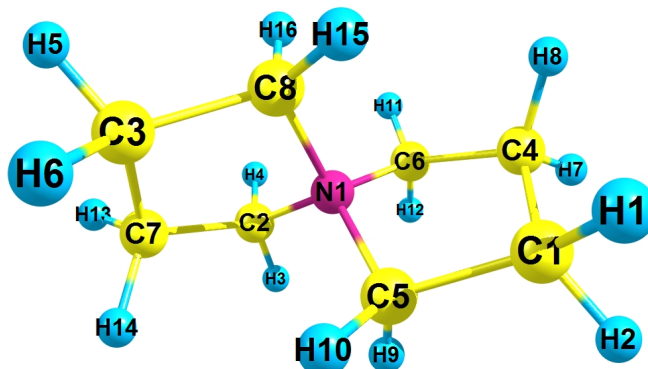


Рисунок 2. Геометрия E1-E1 конформации SBP^+ по результатам квантовохимических расчетов на уровне M06-2X/aug-cc-pVTZ с использованием модели поляризуемого континуума Томаси.

Геометрия SBP^+ в конформации E1-E1, полученная по результатам квантовохимических расчетов и использованная в настоящей работе для МД моделирования, приведена в Приложении. Вычисление парциальных атомных зарядов проводили по методу Бренемана CHelpG [10] в среде AN. Параметры Ленарда-Джонса были взяты из силового поля OPLS [11]. Поскольку SBP^+ является псевдосферичным ионом, а также в целях экономии вычислительных ресурсов, катион рассматривали как жесткую частицу. Параметры межмолекулярных взаимодействий силовой модели SBP^+ приведены в таблице 4.

МД моделирование было выполнено в *NVT* ансамбле при температуре 298.15 К с использованием программного пакета MDNAES [12]. Шаг интегрирования на всех этапах моделирования составлял 0.0005 пс. Для поддержания постоянной температуры был выбран термостат Берендсена с величиной параметра термостата 0.1 пс.

В качестве объектов исследования были выбраны растворы $SBPBF_4$ в AN в интервале концентраций от 0.5 М до 3.5 М шагом 0.5 М. Поскольку значения плотности исследуемых систем при данной температуре в литературе отсутствуют, для расчета количественного состава моделируемых систем была использована плотность тетрафторбората тетраэтиламмония в AN [13].

Детальная информация о количественном составе и величине радиуса обрезания систем различной концентрации приведена в таблице 5.

Таблица 4. Параметры для расчета межатомных взаимодействий для модели SBP⁺

Атом	Заряд	σ , нм	ϵ , кДж/моль
N1	1.551362	0.325	0.71128
C1	-0.526128	0.350	0.27614
C2	-0.728006	0.350	0.27614
C3	-0.345035	0.350	0.27614
C4	-0.627276	0.350	0.27614
H1	0.113682	0.250	0.12552
H2	0.289663	0.250	0.12552
H3	0.253403	0.250	0.12552
H4	0.248804	0.250	0.12552
H5	0.384755	0.250	0.12552
H6	0.035509	0.250	0.12552
H7	0.322614	0.250	0.12552
H8	0.302333	0.250	0.12552

Таблица 5. Количественные характеристики исследуемых систем

c , М	Радиус обрезания, нм	Количество SBP ⁺	Количество BF ₄ ⁻	Количество AN
0.5	1.23	25	25	865
1.0	1.23	25	25	390
1.5	1.23	25	25	232
2.0	1.23	25	25	153
2.5	1.23	25	25	106
3.0	1.20	25	25	74
3.5	1.14	25	25	51

Для проверки правильности выбора плотности было выполнено МД моделирование указанных систем в *NPT* ансамбле, результаты которого приведены на рисунке 3.

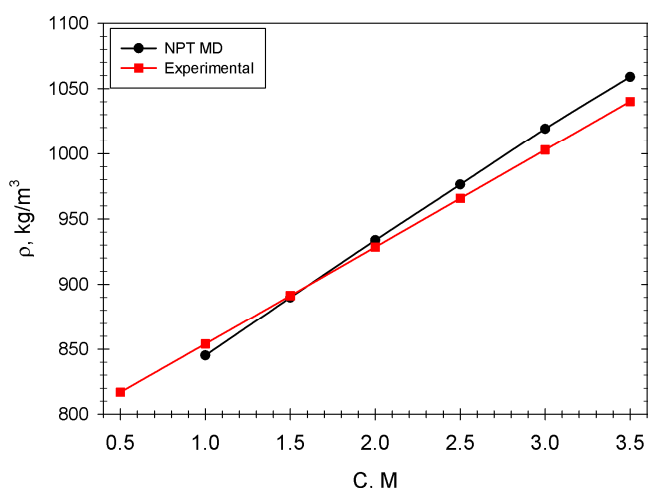


Рисунок 3. Экспериментальная плотность аналога (Et₄NBF₄ в AN [13]) и плотность растворов SBPBF₄ в AN по результатам МД моделирования в *NPT* ансамбле.

Как видно из рисунка 3, расчетные и экспериментальные данные плотности хорошо согласуются между собой, следовательно, мы можем использовать литературные данные [13] для МД моделирования исследуемых систем в *NVT* ансамбле.

Проведенное МД моделирование можно условно разделить на четыре этапа: первый этап уравнивания, второй этап уравнивания, расчет функций радиального распределения (ФРР), расчет целевых свойств.

Целью первого этапа уравнивания было приведение плотности исследуемых систем к экспериментальным значениям, так как исходная система была задана с пониженной плотностью для достижения максимальной рандомизации взаимной ориентации и положения частиц в базовой ячейке. Для этого каждые 2000 шагов (1 пс) плотность системы увеличивалась на 1 кг/м^3 до тех пор, пока не была достигнута заданная величина плотности. В целях экономии вычислительных ресурсов на первом этапе уравнивания внутримолекулярные потенциалы молекулы AN не вычислялись, т.е. AN моделировался как жесткая частица.

Для приведения моделируемых систем в состояние термодинамического равновесия проводился второй этап уравнивания длительностью 500 пс. На этапе уравнивания, как и на всех последующих этапах моделирования, значение плотности систем равнялось экспериментальному, а молекулы AN моделировали как нежесткие с учетом внутримолекулярных потенциалов (ур. 1,2, табл. 2,3).

Расчет функций радиального распределения (ФРР) на протяжении 500 пс осуществляли в ходе третьего этапа моделирования.

На финальном этапе МД моделирования рассчитывали вязкость, удельную электропроводность (ЭП), а также проводили анализ кластеров ионной подсистемы. Для расчета использовались независимые фазовые траектории длиной 1 нс.

Вязкость рассчитывали через интеграл от корреляционной функции недиагональных элементов тензора напряжений $\bar{J}^{\alpha\beta}$ равновесной системы:

$$\eta = \frac{1}{Vk_B T} \int_0^{\infty} dt \langle \bar{J}^{\alpha\beta}(0) \bar{J}^{\alpha\beta}(\tau) \rangle \quad (4)$$

$$\bar{J}^{\alpha\beta} = \sum_i \bar{v}_i^\alpha \bar{p}_i^\beta - \frac{1}{2} \sum_{j \neq i} \bar{r}_{ij}^\alpha \bar{f}_{ij}^\beta \quad (5)$$

где: \bar{v}_i и \bar{p}_i – скорость и импульс частицы i , \bar{f}_{ij} – сила, действующая на частицу i со стороны частицы j , \bar{r}_{ij} – вектор расстояния между частицами i и j .

ЭП рассчитывались по уравнению Эйнштейна:

$$\kappa = \frac{1}{3Vk_B T} \int_0^{\infty} dt \langle \bar{j}(0) \bar{j}(t) \rangle \quad (6)$$

где: κ – удельная электропроводность, $\bar{j} = \sum_i q_i \bar{v}_i$ – мгновенный ток в системе, V – объем системы.

Результаты и их обсуждения

Изменение ЭП растворов SBPBF₄ в AN с ростом концентрации приведено на рисунке 4. Как видно из рисунка, максимум электропроводности находится в области 1-1.5М, что хорошо согласуется с экспериментальными данными [1].

Наряду с положением максимума на концентрационной зависимости электропроводности, особый интерес представляют причины уменьшения электропроводности SBPBF₄ в ацетонитрильных растворах после максимума с дальнейшим ростом концентрации.

Анализ концентрационной зависимости вязкости, приведенной на рисунке 5, показывает, что вязкость растворов SBPBF₄ в AN почти экспоненциально увеличивается с ростом концентрации, начиная с 1.5 М раствора.

Вполне логично предположить, что причиной падения электропроводности и резкого возрастания вязкости в ацетонитрильных растворах SBPBF₄ после максимума является возрастание степени ионной кластеризации благодаря существенному усилению межйонных взаимодействий. Аналогичное явление было обнаружено ранее в растворах [Emim][BF₄] и

[Bmim][BF₄] в ацетонитриле [14]. Для более детального изучения процессов ассоциации в исследуемых системах был проведен анализ ионных кластеров.

В качестве критерия существования связанного состояния двух противоионов выбрали положение первого минимума на ФРР_{N-B} – центрами аниона и катиона. Из приведенных на рисунке 6а ФРР_{N-B} систем различных концентраций SBPBF₄ в AN видно, что положение минимума фактически не зависит от концентрации и находится на расстоянии порядка 0.76 нм. Кроме того, на ФРР_{N-B} стоит отметить наличие ярко выраженного пика в области 0.46 нм и менее выраженного на 0.63 нм. Известно, что максимумы на ФРР показывают наиболее вероятное расстояние между частицами. Из приведенной на рисунке 6б мгновенной конфигурации видно, что первый максимум соответствует расстоянию B-N для аниона находящегося между пирролидиниевыми кольцами SBP⁺, а второй соответствует аниону, находящемуся в аксиальном положении к одному из колец катиона.

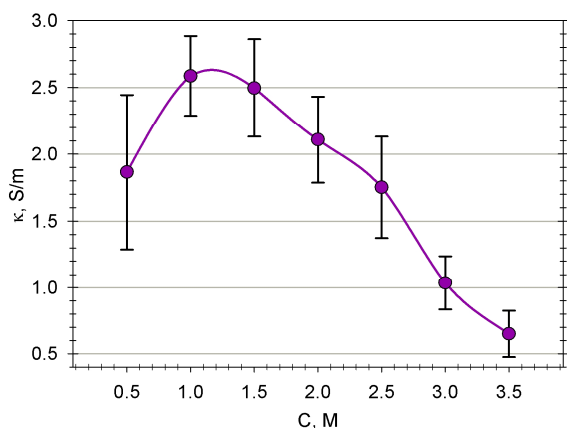


Рисунок 4. Концентрационная зависимость электропроводности растворов SBPBF₄ в AN при 298.15 К по результатам МД моделирования.

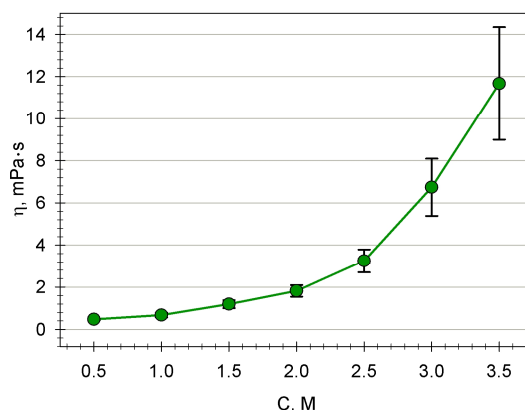


Рисунок 5. Концентрационная зависимость вязкости SBPBF₄ в AN

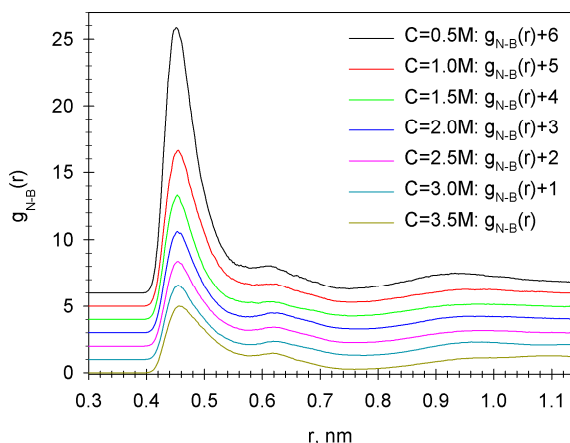


Рисунок 6а. ФРР_{N-B} в растворах SBPBF₄ в AN

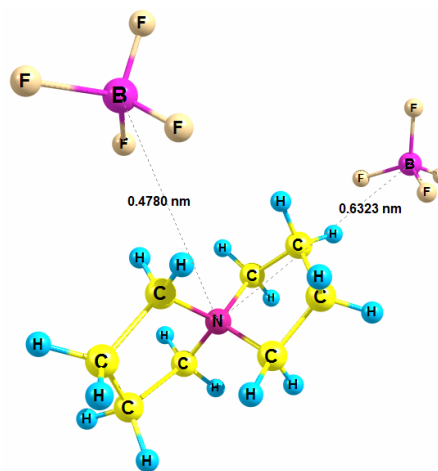


Рисунок 6б. Мгновенная конфигурация ионного тройника [BF₄⁻][SBP⁺][BF₄⁻]

Существенное различие в высотах пиков на ФРР_{N-B} показывает, что пространственное положение аниона, ориентирующегося на область между пирролидиниевыми кольцами SBP⁺, является доминирующим. Мы считаем, что кроме очевидно меньшего расстояния, влекущего за собой более сильное электростатическое взаимодействие, дополнительное стабилизирующее действие на взаимное расположение SBP⁺ и BF₄⁻ вносит водородная связь, возникающая между

атомами фтора аниона и атомами водорода катиона. Наличие хорошо выраженных максимумов на ФРП_{F-H} (рис. 7а) для растворов SBPBF₄ в AN различных концентраций и мгновенная конфигурация ионного тройника [BF₄]⁻[SBP⁺][BF₄]⁻ являются дополнительными аргументами в пользу гипотезы об образовании слабых водородных связей F...H. Ранее в работе [15] нами было показано, что в подобных системах между крупным органическим катионом со значительной степенью делокализации положительного заряда и окружающими его анионами, содержащими периферийные атомы фтора действительно существуют множественные водородные связи.

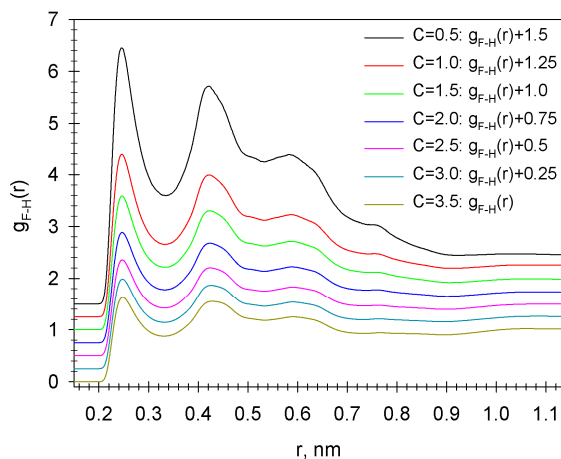


Рисунок 7а. ФРП_{F-H} в растворах SBPBF₄ в AN

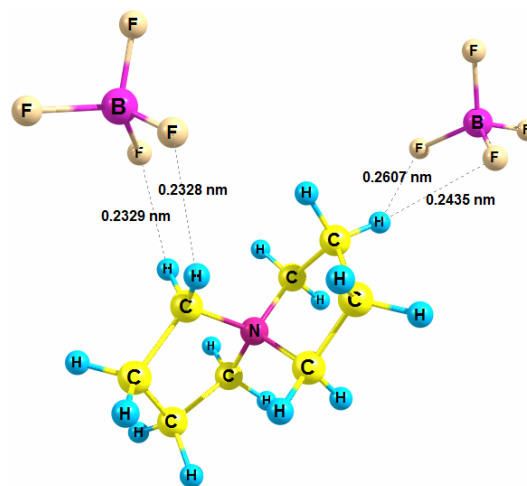


Рисунок 7б. Мгновенная конфигурация ионного тройника [BF₄]⁻[SBP⁺][BF₄]⁻

В ходе кластерного анализа каждые 10000 шагов моделирования проводили анализ координат атомов системы для нахождения ионных ассоциатов и определения их состава. Катион и анион, расстояние между которыми было меньше критерия кластеризации, считались ассоциированными частицами.

Количество и размер ассоциатов суммировали по всем независимым фазовым траекториям для данной концентрации и, исходя из полученных данных, рассчитывали процентную долю того или иного кластера. Чем выше эта доля – тем чаще кластер данного типа встречался во время МД моделирования. Для удобства интерпретации результатов кластеры были сгруппированы по сумме ионов входящих в их состав: двойники; тройники; кластеры, содержащие 3-5; 6-10; 11-20; 21-30; 31-40; 41-50 ионов соответственно. Результаты кластерного анализа представлены на рисунке 8.

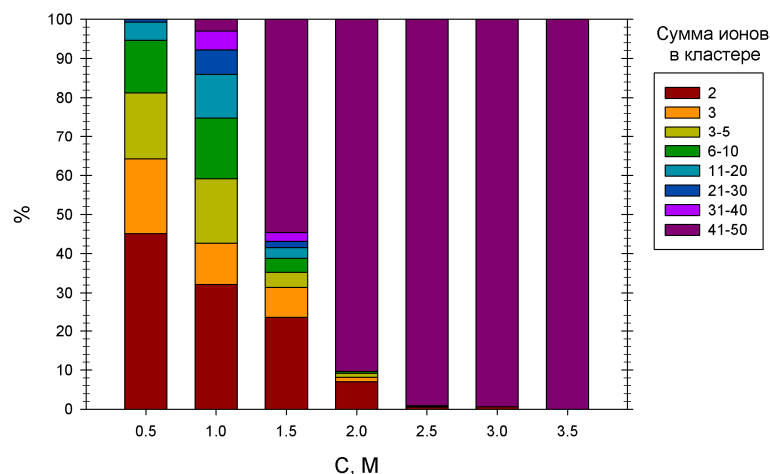


Рисунок 8. Результаты кластерного анализа ионной подсистемы в растворах SBPBF₄ в AN по результатам МД моделирования.

Как видно из рисунка 8, в диапазоне концентраций 1.5 М-2.0 М наблюдается резкое увеличение доли больших ассоциатов, включающих в себя от 41 до 50 ионов: уже для систем с концентраций 1.5 М каждый второй кластер можно отнести к данному типу. Системы с концентрациями от 2.5 М до 3.5 М представляют собой один большой динамически изменяющийся ионный кластер, который занимает почти все пространство моделируемой ячейки.

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что главной причиной резкого падения электропроводности и почти экспоненциального роста вязкости растворов SBPBF₄ в AN с увеличением концентрации электролита после достижения максимума ЭП является резкое нарастание степени ионной кластеризации, чему способствует образование множественных слабых водородных связей между атомами водорода катиона и периферийными атомами фтора аниона.

Приложение

Декартовы координаты (нм) атомов SBP⁺ в конформации E1-E1 по результатам квантовохимических расчетов на уровне M06-2X/aug-cc-pVTZ с учетом диэлектрической проницаемости ацетонитрила в рамках модели SCRF (PCM) с помощью квантовохимического пакета GAUSSIAN 09.

Атом	X	Y	Z
N1	-0.00010590637	-0.00049238593	0.00030926420
C1	0.00007307733	0.00039336782	0.24029278001
C2	0.07777933482	0.00008596052	-0.12752073120
C1	-0.04500106346	-0.20930705082	-0.10911542765
C3	-0.09007715483	0.11487512091	0.18844752586
C4	0.08052778114	-0.04620363030	0.11893173303
C2	-0.04885171949	0.13442663375	0.04306026269
C3	0.08326269313	-0.14656227188	-0.16855089299
C4	-0.11144991620	-0.09758313414	-0.02864769119
H1	-0.05973254580	-0.08069240076	0.28104284396
H2	0.06769622455	0.03370190817	0.31846027163
H3	0.17407479502	0.04726523024	-0.11025430260
H4	0.02029491999	0.05978201215	-0.19809329658
H2	-0.11299150502	-0.24432360258	-0.18621047395
H1	-0.02088627563	-0.29418250119	-0.04565822450
H5	-0.07661010939	0.20695683256	0.24436507737
H6	-0.19506987661	0.08727045403	0.19490065994
H7	0.17660272722	0.00425527734	0.11209838571
H8	0.09591812310	-0.15354581573	0.11294036052
H3	-0.12811414983	0.16645061845	-0.02393793940
H4	0.03599665677	0.20197221225	0.03373765263
H5	0.08767098819	-0.15552458989	-0.27665926381
H6	0.17206152424	-0.19425854667	-0.12772240410
H8	-0.15677924788	-0.12945623812	0.06475713016
H7	-0.18500845282	-0.04334154257	-0.08755594463

Литература / References

1. Jackson N., Payne M. Functional Electrolytes for Use in Non-aqueous EDLCs // ECS Transactions – 2008. – Vol. 16., Iss. 1. – P. 139–149.
2. Sharma P., Bhatti T.S. A review on electrochemical double-layer capacitors // Energy Conversion and Management – 2010. – Vol 51., Iss. 12. – P. 2901–2912.
3. Ue M., Ida K., Mori S. Electrochemical Properties of Organic Liquid Electrolytes Based on Quaternary Onium Salts for Electrical Double-Layer Capacitors // J. Electrochem. Soc. – 1994, – Vol. 141, No. 11. – P. 2989-2996.

4. Sukizaki T., Fukuda S., Yamaguchi T., Fujii K., Kanzaki R., Chiba K., Yamamoto H., Umebayashi Y., Ishiguro S.-I. Raman spectroscopic study and DFT calculations on the conformation of 5-azonia-spiro[4.4]nonane cation in crystal and dimethyl carbonate solution // *Electrochemistry* – 2007. – Vol. 75, No. 8. – P. 628-634.
5. Nikitin A.M., Lyubartsev A.P.. New Six-site Acetonitrile Model for Simulations of Liquid Acetonitrile and its Aqueous Mixtures// *J. Comput. Chem.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2020-2026.
6. Chernozhuk T.V., Kalugin O.N., Kolesnik Ya.V. Microstructure and dynamics of single charged ions in propylene carbonate // *Kharkov University Bulletin.* – 2013. – Vol. 1085., Chemical Series. Iss. 22 (45). – P. 25-38.
7. Gaussian 09, Revision D.01, Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G. A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H. P., Izmaylov A. F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J. L., Hada M., Ehara, K. Toyota M., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J. A., E. Peralta Jr., J., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J. M., Klene M., Knox J. E., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Zakrzewski V. G., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Dapprich S., Daniels A. D., Farkas Ö., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cioslowski J., Fox D. J., Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009
8. Monkowius U.V. *Synthese, Struktur und Koordinationschemie Ausgewählter Phosphororganischer Verbindungen und Ihrer Stickstoff- und Arsenanaloge*, Doktors der Naturwissenschaften Dissertation, Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München, Technischen Universität München, München, 2004.
9. Monkowius U., Nogai S., Schmidbaur H. A Conformational Analysis of the Spirocyclic Quaternary Ammonium Cation $[(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{CH}_2)_4]^+$ in its Bromide and Picrate Salts // *Z. Naturforsch. B.* 2004. – Vol. 59. – P 259-263.
10. Breneman C.M. Wiberg K.B. Determining atom-centered monopoles from molecular electrostatic potentials. The need for high sampling density in formamide conformational analysis // *J. Comput. Chem.* – 1990. – Vol. 11., Iss. 3 – P. 361-373.
11. Jorgensen W.L., Maxwell D.S., Tirado-Rives J. Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – Vol. 118. – P. 11225-11236.
12. Kalugin O.N., Kolesnik Ya.V. MDNAES: the program set for computer modelling of ion-molecular systems by using molecular dynamics method.// *Kharkov University Bulletin.* – 1999. – Vol. 454., Chemical Series. Iss. 4 (27). – P. 58-79.
13. Shinkle A.A. *Non-Aqueous Single-Metal Redox Flow Batteries*, Doctor of Philosophy (Chemical Engineering) dissertation, University of Michigan, Ann Arbor, 2013.
14. Chaban V.V., Voroshylova I.V., Kalugin O.N., Prezhdo O.V. Acetonitrile Boosts Conductivity of Imidazolium Ionic Liquids // *J. Phys. Chem. B.* – 2012. – Vol. 116. – P. 7719–7727.
15. Marekha B. A., Kalugin O. N., Idrissi A. Non-covalent interactions in ionic liquid ion pairs and ion pair dimers: A quantum chemical calculation analysis. // *Phys. Chem. Chem. Phys.*, – 2015. – Vol. 17, Iss. 26. – P. 16846-16857.

Поступила до редакції 3 листопада 2014 г.

І.С. Вовчинський, Я.В. Колесник, О.М. Калугін. Молекулярно-динамічне моделювання розчинів тетрафторбората 1-1'-спіробіпірролідініа в ацетонітрилі.

Представлені результати молекулярно-динамічного моделювання висококонцентрованих розчинів 1-1'-спіробіпірролідініа (SBPBF₄) в ацетонітрилі при 298,15 K в NVT ансамблі з використанням авторського програмного комплексу MDNAES. Для моделювання використана 6-и атомна нежорстка модель потенціального поля ацетонітрила та жорсткі повно атомні силові моделі аніона BF₄⁻ та катіона SBP⁺. Встановлено, що наявність максимуму на концентраційній залежності електропровідності визначається суттєвим ростом ступеню іонної кластеризації у відповідних розчинах.

Ключові слова: тетрафтороборат 1-1'-спіробіпірролідінію, ацетонітрил, молекулярно-динамічне моделювання, електропровідність, в'язкість, іонні кластери.

I.S. Vovchynskiy, Ya. V. Kolesnik, O.N. Kalugin. Molecular dynamics simulation of 1-1'-spiropyrrolidinium tetrafluoroborate solutions in acetonitrile.

The results of molecular dynamics simulation on highly concentrated solutions of 1-1'-spiropyrrolidinium tetrafluoroborate (SBPBF₄) in acetonitrile at a temperature 298.15 K in NVT ensemble using author's software package MDNAES are presented. 6-site potential field model of acetonitrile and rigid full-atom force field models of BF₄⁻ anion and SBP⁺ cation were used for simulation. It is established that an existence of maximum on concentration dependences of conductivity is determined by the significant growth of ion clusterization in corresponding solutions.

Key words: 1-1'-spiropyrrolidinium tetrafluoroborate, acetonitrile, molecular dynamics simulation, conductivity, viscosity, ionic clusters.

Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 25 (48), 2015

УДК 544.77.032.1

МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА С НАНОЧАСТИЦЕЙ СЕРЕБРА

Д.А. Пасько, А.В. Кириченко

Методом классического молекулярно-динамического (МД) моделирования изучен механизм стабилизации наночастицы серебра поливиниловым спиртом (ПВС) в водном растворе. Разработана МД модель силового поля наночастицы серебра, стабилизированной ПВС полимером с изменяемой степенью полимеризации. Исследована кинетика самоорганизации ПВС полимера, состоящего из 880 мономерных фрагментов (ПВС₈₈₀), вокруг наночастицы серебра квазисферической формы с диаметром 3,9 нм. Рассмотрена структура и физико-химические свойства адсорбированной ПВС матрицы. Показано, что ПВС адсорбируется на поверхность серебра преимущественно за счет нековалентных взаимодействий гидроксильных групп. Установлено, что при адсорбции ПВС₈₈₀ на неорганическое ядро с указанным диаметром, степень экранирования наночастицы от контакта с водной средой достигает 84 %.

Ключевые слова: наночастица, серебро, ПВС, молекулярно-динамическое моделирование.

Введение

Наночастицы серебра (НЧС) обладают рядом специфических физико-химических свойств, которые отличают их от серебра в коллоидном и кристаллическом состоянии. Для таких нанобъектов, состоящих из $\sim 10^2$ - 10^3 атомов, характерны "квантово-размерные эффекты", которые обуславливают их широкое применение в различных областях нанохимии и наномедицины [1-3]. Например, известны уникальные антимикробные и противовирусные свойства нанодисперсного серебра [4]. Однако, несмотря на повышенный интерес к изучению НЧ благородных металлов, в литературе по-прежнему нет единого мнения относительно механизма их бактерицидного действия. Многочисленные исследования были посвящены сравнению антибактериальной эффективности металлического наносеребра и свободных ионов серебра (Ag^+) [5, 6]. Показано, что НЧ серебра обладают высоким бактерицидным действием благодаря своей развитой поверхности и способностью к медленному окислению растворенным в воде кислородом, что приводит к высвобождению ионов Ag^+ в водный раствор [4, 7]. Ключевую роль в коллоидальной стабильности наносеребра играет выбор стабилизирующего агента, в качестве которого могут выступать органические лиганды, полимеры и белки [8]. Не стабилизированные должным образом наночастицы могут подвергаться быстрому окислению, они "склонны к слипанию" и легко агломерируют в растворе. Поэтому, первоочередной задачей является изучения механизма формирования и стабилизации функционализированных наночастиц с заданными размерами и морфологией [9, 10].

В настоящее время, в дополнение к широкому спектру экспериментальных методов, доступных для изучения физико-химических свойств НЧ серебра, все более актуальным становится применение методов молекулярно-динамического моделирования, которые позволяют установить взаимосвязь между теоретической моделью и экспериментальными данными на атомно-молекулярном уровне. МД моделирование позволяет изучить механизм зарождения и формирование наночастиц в растворе, исследовать их строение, а также установить взаимосвязь между химической природой стабилизирующего агента и физическими характеристиками органического покрытия нанобъекта [11]. Широкое применение получило МД моделирование наночастиц серебра или золота, в которых стабилизирующим агентом выступают алифатические алкилтиолы [11-14], органические полимеры [15-18], пептиды [19] и белки [20]. В литературе предложен целый набор МД моделей наночастиц, в которых в зависимости от физических размеров нанобъекта и характера стабилизирующего агента, применяется различная степень атомной детализации, варьирующаяся от полноатомной (all-atom) [14] до крупнозернистой (coarse-grained) [13]. Крупнозернистые модели силового поля позволяют изучать взаимодействие наночастиц с биообъектами больших размером, такими как белки и молекулы ДНК [21].

Большой интерес представляют работы по использованию водорастворимых полимеров, таких как поливиниловый спирт (ПВС), для получения нанокомпозитов серебра, обладающих рядом новых свойств [22, 23]. Однако, очевидно, что для выяснения стабилизирующей роли ПВС в синтезе наночастиц серебра с заданными свойствами требуется учет сил межмолекулярного взаимодействия, возникающих на границе между неорганическим ядром наночастицы и органическим полимером. Кроме этого, необходимо учитывать размеры и морфологию поверхности наночастицы. Поэтому целью данной работы была разработка атомистической модели силового поля наночастицы серебра, стабилизированной ПВС в водном растворе, которая позволяет изучать формирование полимерного покрытия на поверхности неорганического ядра наночастицы.

Методика молекулярно-динамического моделирования

Для изучения формирования полимерного покрытия ПВС и стабилизации наночастицы серебра в водном растворе нами была разработана МД модель силового поля для классического молекулярно-динамического моделирования системы НЧС-ПВС-вода.

Силовое поле наночастицы серебра: В литературе предложен целый ряд потенциалов, описывающих нековалентное взаимодействие между атомами благородных металлов, как в кристалле, так и расплаве в широком диапазоне температур [24-30]. Существенным недостатком предложенных потенциалов является то, что они имеют разную аналитическую форму (потенциал жесткого связывания (известный как, tight-binding potential) [24, 29], метод встроенных атомов (ЕАМ) [27, 31, 32], модель Гупта [25], потенциал Суттон-Чена [28, 30], потенциал Леннарда-Джонса 12-9 и 12-6 [11, 15, 18, 20]). Некоторые из указанных потенциалов были оптимизированы для моделирования расплавов металлов, и, поэтому их применимость для МД моделирования наночастиц при комнатных температурах нуждалась в дополнительной проверке. Поэтому нами был проведен критический анализ существующих потенциалов с целью выбора потенциала Ag-Ag, который с одной стороны, должен быть совместим с существующими силовыми полями, предложенными для описания физико-химических свойств синтетических лигандов и биополимеров, а с другой стороны, такой потенциал должен быть адаптированным к таким программным пакетам, как GROMOS96, GROMACS и NAMD. Совместимость силового поля наночастицы с указанными программными пакетами открывает дополнительные возможности для МД моделирования взаимодействия наночастиц серебра с целым набором биообъектов (ДНК, биомембраны и т.д.). Проведенный нами анализ показал, что в качестве потенциала для взаимодействия между атомами серебра подходит потенциал Леннарда-Джонса 12-6 (1), который соответствует всем вышеперечисленным требованиям. Ранее в литературе было показано, что применения только классического потенциала Леннарда-Джонса с параметрами $\sigma=0.2995$ нм и $\varepsilon=19.05865$ кДж/моль [33] позволяет адекватно описать кристаллическое состояние серебра в температурном интервале 250-350 К.

$$V_{LJ}(r_{ij}) = 4\varepsilon_{ij} \left(\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right) \quad (1)$$

Параметры потенциала Леннарда-Джонса для расчета нековалентных взаимодействий между атомами серебра и объединенными атомными центрами ПВС, а также атомами воды вычислялись по ур. 2-3 [34]. Параметры Леннарда-Джонса для ПВС и воды были взяты из описания соответствующих силовых полей [35-37].

$$\sigma_{ij} = \frac{1}{2}(\sigma_{ii} + \sigma_{jj}) \quad (2)$$

$$\varepsilon_{ij} = (\varepsilon_{ii} \times \varepsilon_{jj})^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

Неорганическое ядро серебра было задано усеченным полиэдром, состоящим из 1397 атомов, расположенных в узлах гранцентрированной кубической решетки (рис. 1). Средний диаметр такого квазисферического ядра составляет 3.9 нм. Такое строение нанокристалла серебра наиболее соответствует современным представлениям о строении нанодисперсного серебра в растворе [10, 38-40].

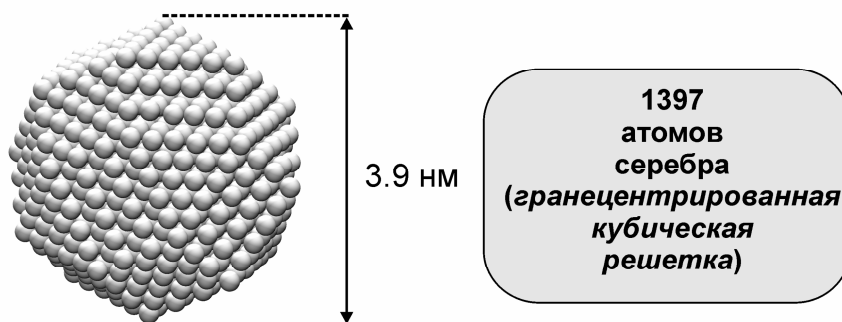


Рисунок 1. Строение неорганического ядра наночастицы серебра.

Силовое поле ПВС: В литературе предложен целый ряд моделей силового поля для ПВС, различающиеся по степени атомной детализации [41-43]. В данной работе, параметры силового поля ПВС, такие как длины связей, углы и торсионные потенциалы, были адаптированы из работы [36], в которой авторы провели сравнительный анализ и рекомендовали силовое поле GROMOS G45a4 [37] в качестве наиболее подходящего для описания физико-химических свойств ПВС в разбавленном водном растворе. Для упрощения молекулярной модели, в указанном силовом поле наличие неполярных атомов водорода при атомах углерода не учитывалось в явном виде. Поэтому каждый из атомных фрагментов CH_3 , CH_2 и CH описывался одним объединенным центром взаимодействия (рис. 2). В литературе такой подход в МД параметризации известен как “united atom”. На рис. 2 также указаны обозначения, принятые в силовом поле G45a4 для объединенных атомных центров взаимодействия и индивидуальных атомов (ОА – атом кислорода в гидроксильной группе спиртов) [37], с указанием эффективных зарядов, локализованных на этих центрах.

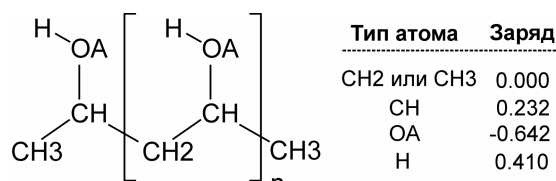


Рисунок 2. Строение мономерного звена ПВС. Объединенные центры обозначены согласно номенклатуре силового поля G45a4.

Отличительной особенностью разработанной модели НЧС-ПВС является объединение в рамках одной МД модели литературных данных по параметризации Леннард-Джонса для серебра [15, 33] с одним из предложенных силовых полей для ПВС [36]. Учитывая тот факт, что в описанных методиках синтеза наночастиц серебра применяется ПВС полимер с разной степенью полимеризации, нами была разработана МД модель силового поля, которая позволяет варьировать число мономерных звеньев n . Варьирование числа мономерных звеньев достигалось за счет модификации файла топологии ПВС. В качестве основной модели был выбран полимер с числом мономерных фрагментов $n = 880$, что соответствует молярной массе ~ 38720 г/моль.

Протокол МД моделирования: МД моделирование проводилось при постоянном давлении и температуре (в т.н. NPT-ансамбле) с использованием программного пакета GROMACS 4.5.5 [34]. Моделирование проводилось в элементарной кубической ячейке с длиной грани 80.9 \AA . Для моделирования квази-бесконечного раствора применялись периодические граничные условия. Постоянная температура $T = 303 \text{ K}$ в системе поддерживалась посредством термостата Берендсена [44], в котором отклонение текущей температуры (T_i) от равновесного значения (T_0) корректируется экспоненциально со временем отклика равным 0.1 ps . Постоянное давление $P = 1 \text{ Атм}$ в системе контролировалось с помощью баростата Берендсена [44], в котором, чтобы привести давление в системе к равновесному значению (P_0), в конце каждого шага интегрирования происходит перерасчет координат и линейных размеров ячейки со временем релаксации

1 пс. Радиус обрезания Кулоновского потенциала и потенциала Леннард-Джонса равнялся 0.8 нм. Параметры силового поля воды были основаны на трехцентровой модели SPC [35]. Шаг интегрирования составлял 2 фс. Визуализация результатов МД моделирования выполнялась с помощью программы VMD 1.8.6 [45].

Результаты и обсуждение

Валидация МД модели силового поля НЧС-ПВС выполнена для системы, состоящей из квазисферической наночастицы диаметром 3.9 нм и линейного полимера, состоящего из 880 мономерных фрагментов. Для изучения физико-химических процессов, протекающих при формировании полимерного покрытия наночастицы, нами было проведено исследование динамики самоорганизации ПВС полимера вокруг наночастицы серебра в водном растворе. В отсутствие надежных экспериментальных данных о строении полимерного покрытия наночастицы [2], в качестве валидируемого свойства была выбрана способность адсорбированного ПВС экранировать наночастицу от контакта с водой.

Стартовая конфигурация системы задавалась следующим образом: неорганическое ядро помещалось в центр кубической ячейки размером 80.9 Å. На первом этапе, ПВС полимер помещался в МД ячейку в конформации неупорядоченного клубка, огибающего случайным образом неорганическое ядро наночастицы. На втором этапе, ячейка равномерно заполнялась молекулами воды. Заполнение ячейки производилось таким образом, чтобы плотность воды соответствовала экспериментальному значению, а расстояние между молекулами воды, ПВС и атомами серебра было не меньше чем 3.5 Å. В заполненной ячейке число молекул воды было равно 14253. После заполнения ячейки водой, для всей системы НЧС-ПВС₈₈₀-вода нами была выполнена минимизация энергии и начальное уравнивание длительностью 5 нс. Начальные скорости на всех атомах инициализировались с помощью встроенного в пакет генератора случайных чисел, и удовлетворяли распределению Максвелла при T=303 К.

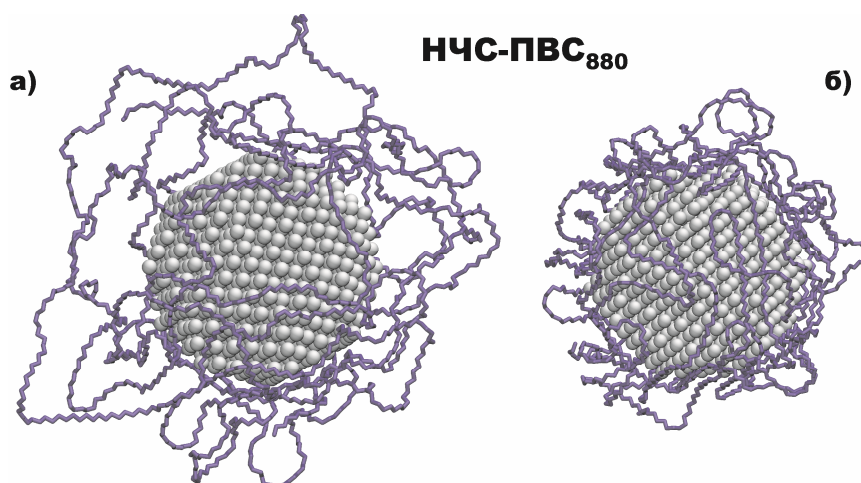


Рисунок 3. Мгновенные конфигурации наночастицы серебра, стабилизированной ПВС₈₈₀, сделанные (а) в начальный период и (б) через 250 нс.

На рис. 3 показаны мгновенные конфигурации НЧС-ПВС₈₈₀ в начальный момент и после выполнения МД моделирования длительностью 250 нс. В процессе адсорбции ПВС, наблюдалось связывание полимерной цепи с наночастицей серебра, в результате которого формировалась полимерная матрица, экранирующая ядро от контакта с молекулами воды (рис. 3б). Было установлено, что на начальном этапе формируется первый слой ПВС, формируемый в результате нековалентных взаимодействий между молекулой полимера и атомами серебра, а остальные внешние полимерные слои формируются посредством водородных связей между фрагментами полимерной цепи ПВС.

Известно, что адсорбция пептидов, биологических макромолекул и синтетических полимеров на поверхность наночастиц золота или серебра конкурирует с адсорбцией молекул раство-

рителя, сорбированных в поверхностном слое наночастицы [46]. Поэтому, при адсорбции ПВС из раствора на поверхность наночастицы серебра происходит вытеснение поверхностно связанных молекул воды.

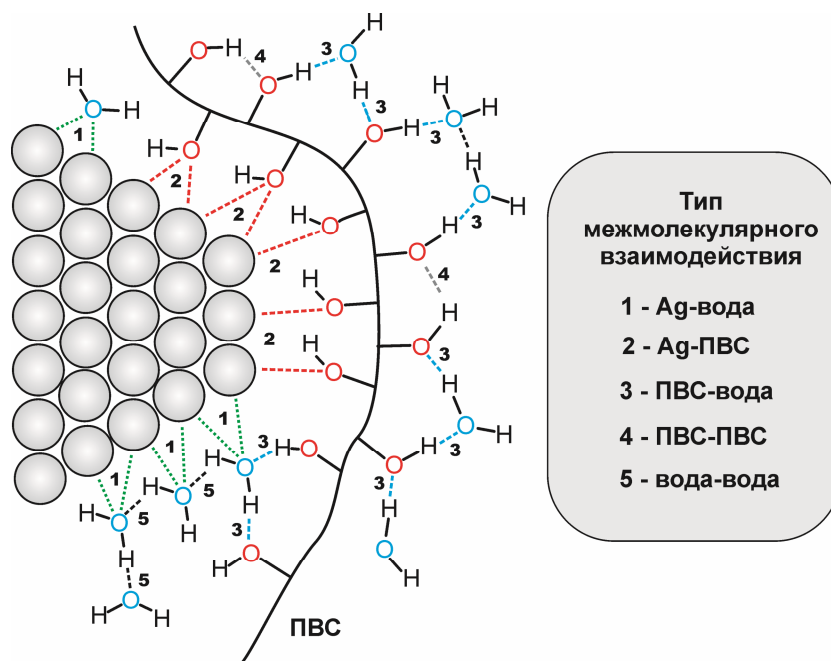


Рисунок 4. Схема межмолекулярных взаимодействий между поверхностью серебра, ПВС и молекулами воды.

На рис. 4 представлена схема конкурирующих межмолекулярных взаимодействий, которые возникают между поверхностью наночастицы серебра и ПВС полимером, а также молекулами растворителя. При расчете межатомных контактов между атомами серебра, полимером или молекулами воды были использованы следующие критерии [15, 19]: при расчете контактов Ag-ПВС и Ag-вода (межмолекулярные взаимодействия 1 и 2 на рис. 4) радиус обрезания равнялся 3,5 Å. При расчете внутри- и межмолекулярных водородных связей между ПВС и молекулами воды, в дополнение к указанному радиусу обрезания, учитывалось предельно допустимое отклонение в 30° от идеальной линейной водородной связи O··H-O [15].

На рис. 5 показана динамика изменения числа контактов и числа водородных связей для системы НЧС-ПВС₈₈₀. Как видно на рис. 5а, в начальный период 100 нс, в процессе адсорбции ПВС₈₈₀ на поверхность наночастицы серебра происходило уменьшение числа контактов Ag-вода, которое сопровождалось одновременным увеличением числа контактов Ag-ПВС. Очевидно, что указанные изменения числа контактов связаны с замещением на поверхности серебра адсорбированных молекул воды на полимер. В интервале 200-250 нс, число контактов Ag-вода и Ag-ПВС достигает равновесного распределения и флуктуирует вокруг средних значений 399±28 и 1024±29, соответственно. Одновременно с уменьшением числа контактов Ag-вода во временном интервале 0-70 нс наблюдается уменьшение числа межмолекулярных водородных связей ПВС-вода, которое сопровождается незначительным увеличением числа внутримолекулярных водородных связей ПВС-ПВС, формируемыми между гидроксильными группами соседних фрагментов полимерной цепи. Среднее значение числа водородных связей ПВС-ПВС и ПВС-вода составляет 408±12 и 733±21, соответственно (рис. 5б).

Роль стабилизирующего агента, такого как ПВС полимер, в синтезе наночастиц благородных металлов состоит в создании защитного органического покрытия, которое экранирует неорганическое ядро от контакта с водной средой. Это в свою очередь, понижает вероятность агломерации наночастиц и повышает коллоидальную стабильность их водных растворов. Защитный эффект ПВС полимера в системе НЧС-ПВС₈₈₀ был оценен по степени замещения молекул воды, адсорбированных на неорганическом ядре, по следующей процедуре: МД моделирование наночастицы серебра в водном растворе, не содержащем ПВС, позволило рассчитать максимально возможное число контактов Ag-вода, которое для наночастицы указанного диа-

метра составило 2563 ± 58 . Учитывая тот факт, что в равновесной системе НЧС-ПВС₈₈₀ число контактов Ag-вода уменьшилось до 399 ± 28 , защитный эффект ПВС покрытия от контакта с водой равнялся 84 %.

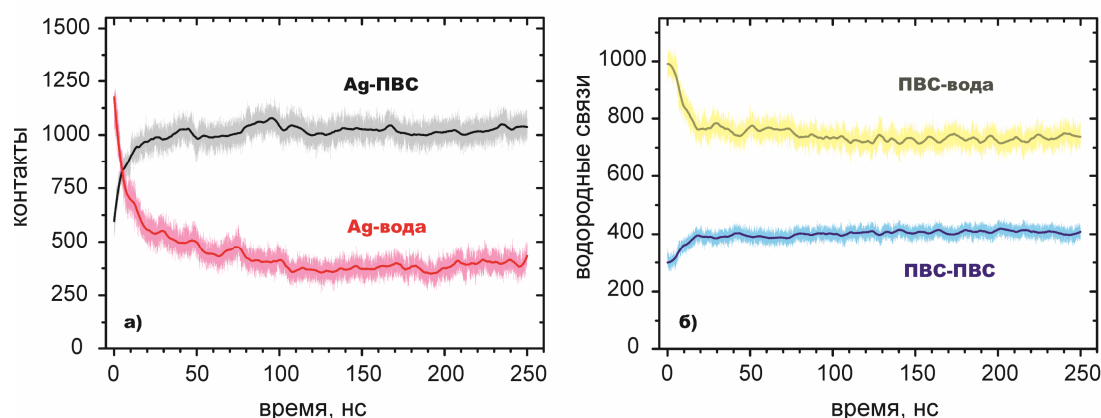


Рисунок 5. Динамика адсорбции ПВС₈₈₀ полимера на наночастицу серебра в водном растворе.

С целью выяснения природы адсорбционных процессов на молекулярном уровне был проведен расчет функций радиального распределения $g(r)$ между атомами серебра и атомами ПВС, такими как кислород гидроксильной группы и углеродными атомами полимерной цепи (CH, CH₂), как показано на рис. 6.

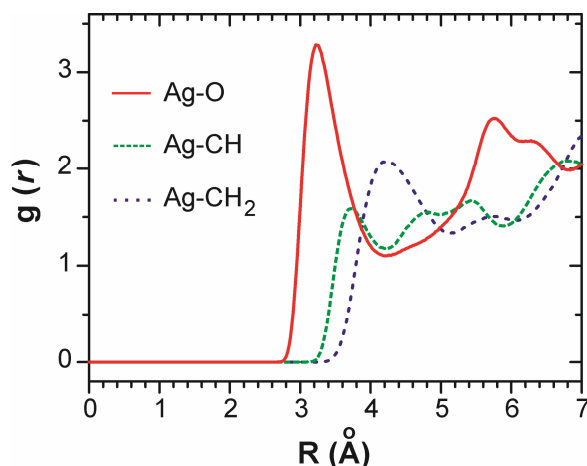


Рисунок 6. Функции радиального распределения, рассчитанные между атомами серебра и атомами ПВС, такими как CH, CH₂, O.

Таким образом, из полученных данных следует, что на кривой $g(r)$ Ag-O наблюдается четко выраженный максимум при 3.22 \AA , тогда как соответствующие кривые Ag-CH и Ag-CH₂ имеют размытый характер, а также их максимумы смещены в область 3.71 \AA и 4.22 \AA . Анализ этих данных показывает, что адсорбция ПВС на поверхность серебра происходит преимущественно за счет нековалентных взаимодействий между атомами серебра и атомами кислорода гидроксильных групп ПВС.

Выводы

Изучен механизм стабилизации наночастиц серебра поливиниловым спиртом (ПВС) в водном растворе методом классического МД моделирования. В ходе работы была впервые разработана МД модель силового поля наночастицы серебра (НЧС), стабилизированной ПВС полимером с изменяемой степенью полимеризации. Отличительной особенностью разработанной модели НЧС-ПВС было объединение в рамках одной МД модели литературных данных по па-

раметризации Леннард-Джонса для серебра [15, 33] с одним из предложенных силовых полей для ПВС, основанном на стандартным биомолекулярным силовом поле GROMOS G45a4 [36].

Предложенная МД модель НЧС-ПВС была апробирована для системы, состоящей из полимерной цепи ПВС₈₈₀, стабилизирующей наночастицу серебра квазисферической формы с диаметром 3,9 нм. Установлено, что адсорбция и самоорганизация ПВС полимера вокруг неорганического ядра серебра происходит в интервале времени 50-150 нс. Анализ межатомных контактов и функций радиального распределения показал, что ПВС адсорбируется на поверхность серебра преимущественно за счет нековалентных взаимодействий гидроксильных групп. Показано, что при адсорбции на неорганическое ядро, с указанным диаметром, ПВС₈₈₀ экранирует наночастицу от контакта с водной средой на 84 %.

Благодарности

Работа выполнена с использованием ресурсов совместного компьютерного кластера НПО Институт монокристаллов и Институт сцинтилляционных материалов Национальной Академии Наук Украины, интегрированного в общенациональный проект ГРИД. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской темы “Моделирование и создание наноконъюгатов для фармацевтического применения” (№ гос. регистрации 0113U002426).

Литература / References

1. Sharma V. K., Yngard R. A. and Lin Y. Silver nanoparticles: Green synthesis and their antimicrobial activities // *Adv. Colloid Interface Sci.* — 2009. — V. 145, № 1–2. — P. 83-96.
2. Eckhardt S., Brunetto P. S., Gagnon J., Priebe M., Giese B. and Fromm K. M. Nanobio silver: Its interactions with peptides and bacteria, and its uses in medicine // *Chem. Rev.* — 2013. — V. 113, № 7. — P. 4708-4754.
3. Lohse S. E. and Murphy C. J. Applications of colloidal inorganic nanoparticles: From medicine to energy // *J. Am. Chem. Soc.* — 2012. — V. 134, № 38. — P. 15607-15620.
4. Sotiriou G. A. and Pratsinis S. E. Antibacterial activity of nanosilver ions and particles // *Environ. Sci. Technol.* — 2010. — V. 44, № 14. — P. 5649-5654.
5. Kittler S., Greulich C., Diendorf J., Köller M. and Epple M. Toxicity of silver nanoparticles increases during storage because of slow dissolution under release of silver ions // *Chem. Mater.* — 2010. — V. 22, № 16. — P. 4548-4554.
6. Liu J., Sonshine D. A., Shervani S. and Hurt R. H. Controlled release of biologically active silver from nanosilver surfaces // *ACS Nano* — 2010. — V. 4, № 11. — P. 6903-6913.
7. Sotiriou G. A., Meyer A., Knijnenburg J. T. N., Panke S. and Pratsinis S. E. Quantifying the origin of released Ag⁺ ions from nanosilver // *Langmuir* — 2012. — V. 28, № 45. — P. 15929-15936.
8. Sapsford K. E., Algar W. R., Berti L., Gemmill K. B., Casey B. J., Oh E., Stewart M. H. and Medintz I. L. Functionalizing nanoparticles with biological molecules: Developing chemistries that facilitate nanotechnology // *Chem. Rev.* — 2013. — V. 113, № 3. — P. 1904-2074.
9. Tao A. R., Habas S. and Yang P. Shape control of colloidal metal nanocrystals // *Small* — 2008. — V. 4, № 3. — P. 310-325.
10. Xia Y., Xiong Y., Lim B. and Skrabalak S. E. Shape-controlled synthesis of metal nanocrystals: Simple chemistry meets complex physics? // *Angew. Chem., Int. Ed.* — 2009. — V. 48, № 1. — P. 60-103.
11. Bolintineanu D. S., Lane J. M. D. and Grest G. S. Effects of functional groups and ionization on the structure of alkanethiol-coated gold nanoparticles // *Langmuir* — 2014. — V. 30, № 37. — P. 11075-11085.
12. Ghorai P. K. and Glotzer S. C. Molecular dynamics simulation study of self-assembled monolayers of alkanethiol surfactants on spherical gold nanoparticles // *J. Phys. Chem. C* — 2007. — V. 111, № 43. — P. 15857-15862.
13. Kyrychenko A., Karpushina G. V., Bogatyrenko S. I., Kryshthal A. P. and Doroshenko A. O. Preparation, structure, and a coarse-grained molecular dynamics model for dodecanethiol-stabilized gold nanoparticles // *Comput. Theor. Chem.* — 2011. — V. 977, № 1–3. — P. 34-39.
14. Kyrychenko A., Karpushina G. V., Svehkarev D., Kolodezny D., Bogatyrenko S. I., Kryshthal A. P. and Doroshenko A. O. Fluorescence probing of thiol-functionalized gold nanoparticles:

- Is alkylthiol coating of a nanoparticle as hydrophobic as expected? // *J. Phys. Chem. C* — 2012. — V. 116, № 39. — P. 21059-21068.
15. Kyrychenko A., Korsun O. M., Gubin I. I., Kovalenko S. M. and Kalugin O. N. Atomistic simulations of coating of silver nanoparticles with poly(vinylpyrrolidone) oligomers: Effect of oligomer chain length // *J. Phys. Chem. C* — 2015. — V. 119, № 14. — P. 7888-7899.
 16. Milano G., Santangelo G., Ragone F., Cavallo L. and Di Matteo A. Gold nanoparticle/polymer interfaces: All atom structures from molecular dynamics simulations // *J. Phys. Chem. C* — 2011. — V. 115, № 31. — P. 15154-15163.
 17. Zhang L., Becton M. and Wang X. Designing nanoparticle translocation through cell membranes by varying amphiphilic polymer coatings // *J. Phys. Chem. B* — 2015. — V. 119, № 9. — P. 3786-3794.
 18. Mdluli P. S., Sosibo N. M., Mashazi P. N., Nyokong T., Tshikhudo R. T., Skepu A. and van der Lingen E. Selective adsorption of PVP on the surface of silver nanoparticles: A molecular dynamics study // *J. Mol. Struct.* — 2011. — V. 1004, № 1-3. — P. 131-137.
 19. Kyrychenko A. Nanogold decorated by pHLP peptide: Comparative force field study // *Phys. Chem. Chem. Phys.* — 2015. — V. 17, № 19. — P. 12648-12660.
 20. Li R., Chen R., Chen P., Wen Y., Ke P. C. and Cho S. S. Computational and experimental characterizations of silver nanoparticle-apolipoprotein biocorona // *J. Phys. Chem. B* — 2013. — V. 117, № 43. — P. 13451-13456.
 21. Chi C., Vargas-Lara F., Tkachenko A. V., Starr F. W. and Gang O. Internal structure of nanoparticle dimers linked by DNA // *ACS Nano* — 2012. — V. 6, № 8. — P. 6793-6802.
 22. Chang M., Kim T., Park H.-W., Kang M., Reichmanis E. and Yoon H. Imparting chemical stability in nanoparticulate silver via a conjugated polymer casing approach // *ACS Appl. Mater. Interf.* — 2012. — V. 4, № 8. — P. 4357-4365.
 23. Gagner J. E., Shrivastava S., Qian X., Dordick J. S. and Siegel R. W. Engineering nanomaterials for biomedical applications requires understanding the nano-bio interface: A perspective // *J. Phys. Chem. Lett.* — 2012. — V. 3, № 21. — P. 3149-3158.
 24. Cheng D., Wang W., Cao D. and Huang S. Simulating synthesis of metal nanorods, nanoplates, and nanoframes by self-assembly of nanoparticle building blocks // *J. Phys. Chem. C* — 2009. — V. 113, № 10. — P. 3986-3997.
 25. Angulo A. M. and Noguez C. Atomic structure of small and intermediate-size silver nanoclusters // *J. Phys. Chem. A* — 2008. — V. 112, № 26. — P. 5834-5838.
 26. Lussier D. T., Kakalis N. M. P. and Ventikos Y., Molecular dynamics modeling of nanodroplets and nanoparticles, in *Multiscale modeling of particle interactions*. 2010, John Wiley & Sons, Inc. p. 151-183.
 27. Marzbanrad E., Hu A., Zhao B. and Zhou Y. Room temperature nanojoining of triangular and hexagonal silver nanodisks // *J. Phys. Chem. C* — 2013. — V. 117, № 32. — P. 16665-16676.
 28. Tian Z.-A., Liu R.-S., Zheng C.-X., Liu H.-R., Hou Z.-Y. and Peng P. Formation and evolution of metastable BCC phase during solidification of liquid Ag: A molecular dynamics simulation study // *J. Phys. Chem. A* — 2008. — V. 112, № 48. — P. 12326-12336.
 29. Medrano L. R. and Landauro C. V. Influence of chemical disorder on the electronic level spacing distribution of the nanoparticle: A tight-binding study // *Phys. B: Condensed Matter* — 2013. — V. 412, № 0. — P. 122-125.
 30. Tian Z.-A., Liu R.-S., Peng P., Hou Z.-Y., Liu H.-R., Zheng C.-X., Dong K.-J. and Yu A.-B. Freezing structures of free silver nanodroplets: A molecular dynamics simulation study // *Phys. Lett. A* — 2009. — V. 373, № 18-19. — P. 1667-1671.
 31. Gracia-Pinilla M. Á., Pérez-Tijerina E., García J. A., Fernández-Navarro C., Tlahuice-Flores A., Mejía-Rosales S., Montejano-Carrizales J. M. and José-Yacamán M. On the structure and properties of silver nanoparticles // *J. Phys. Chem. C* — 2008. — V. 112, № 35. — P. 13492-13498.
 32. Khomenko A. V. and Prodanov N. V. Study of friction of Ag and Ni nanoparticles: An atomistic approach // *J. Phys. Chem. C* — 2010. — V. 114, № 47. — P. 19958-19965.
 33. Heinz H., Vaia R. A., Farmer B. L. and Naik R. R. Accurate simulation of surfaces and interfaces of face-centered cubic metals using 12-6 and 9-6 Lennard-Jones potentials // *J. Phys. Chem. C* — 2008. — V. 112, № 44. — P. 17281-17290.
 34. Van Der Spoel D., Lindahl E., Hess B., Groenhof G., Mark A. E. and Berendsen H. J. C. Gromacs: Fast, flexible, and free // *J. Comput. Chem.* — 2005. — V. 26, № 16. — P. 1701-1718.

35. Hermans J., Berendsen H. J. C., Van Gunsteren W. F. and Postma J. P. M. A consistent empirical potential for water-protein interactions // *Biopolymers* — 1984. — V. 23, № 8. — P. 1513-1518.
36. Tesi G., Paradossi G. and Chiessi E. Poly(vinyl alcohol) oligomer in dilute aqueous solution: A comparative molecular dynamics simulation study // *J. Phys. Chem. B* — 2012. — V. 116, № 33. — P. 10008-10019.
37. Schuler L. D., Daura X. and van Gunsteren W. F. An improved Gromos96 force field for aliphatic hydrocarbons in the condensed phase // *J. Comput. Chem.* — 2001. — V. 22, № 11. — P. 1205-1218.
38. Xia X., Zeng J., Zhang Q., Moran C. H. and Xia Y. Recent developments in shape-controlled synthesis of silver nanocrystals // *J. Phys. Chem. C* — 2012. — V. 116, № 41. — P. 21647-21656.
39. Quan Z., Wang Y. and Fang J. High-index faceted noble metal nanocrystals // *Acc. Chem. Res.* — 2013. — V. 46, № 2. — P. 191-202.
40. Kovalenko M. V., Manna L., Cabot A., Hens Z., Talapin D. V., Kagan C. R., Klimov V. I., Rogach A. L., Reiss P., Milliron D. J., Guyot-Sionnest P., Konstantatos G., Parak W. J., Hyeon T., Korgel B. A., Murray C. B., and Heiss W. Prospects of nanoscience with nanocrystals // *ACS Nano* — 2015. — V. 9, № 2. — P. 1012-1057.
41. Chiessi E., Cavalieri F. and Paradossi G. Water and polymer dynamics in chemically cross-linked hydrogels of poly(vinyl alcohol): A molecular dynamics simulation study // *J. Phys. Chem. B* — 2007. — V. 111, № 11. — P. 2820-2827.
42. Rossinsky E., Tarmyshov K. B., Böhm M. C. and Müller-Plathe F. Properties of polyvinyl alcohol oligomers: A molecular dynamics study // *Macromolecular Theory and Simulations* — 2009. — V. 18, № 9. — P. 545-552.
43. Wu C. Cooperative behavior of poly(vinyl alcohol) and water as revealed by molecular dynamics simulations // *Polymer* — 2010. — V. 51, № 19. — P. 4452-4460.
44. Berendsen H. J. C., Postma J. P. M., van Gunsteren W. F., DiNola A. and Haak J. R. Molecular dynamics with coupling to an external bath // *J. Chem. Phys.* — 1984. — V. 81, № 8. — P. 3684-3690.
45. Humphrey W., Dalke A. and Schulten K. VMD: Visual molecular dynamics // *J. Mol. Graphics* — 1996. — V. 14, № 1. — P. 33-38.
46. Verde A. V., Acres J. M. and Maranas J. K. Investigating the specificity of peptide adsorption on gold using molecular dynamics simulations // *Biomacromolecules* — 2009. — V. 10, № 8. — P. 2118-2128.

Поступила до редакції 28 квітня 2015 г.

Д. О. Пасько, О. В. Кириченко. Молекулярно-динамічне моделювання взаємодії полівінілового спирту з наночастинкою срібла.

Методом класичного молекулярно-динамічного (МД) моделювання досліджено механізм стабілізації наночастинки срібла полівініловим спиртом (ПВС) у водному розчині. Розроблено МД модель силового поля наночастинки срібла, стабілізованої ПВС полімером зі змінюваним ступенем полімеризації. Досліджено кінетику самоорганізації ПВС полімеру, що складається із 880 мономерних фрагментів (ПВС₈₈₀), навколо наночастинки срібла квазісферичної форми з діаметром 3,9 нм. Розглянуто структуру та фізико-хімічні властивості адсорбованої ПВС матриці. Показано, що ПВС адсорбується на поверхню срібла переважно завдяки нековалентній взаємодії з гідроксильними групами. Встановлено, що при адсорбції на неорганічне ядро, з зазначеним діаметром, ПВС₈₈₀ екранує наночастинку від контакту з водним середовищем на 84 %.

Ключові слова: наночастинка, срібло, ПВС, молекулярно-динамічне моделювання.

D. A. Pasko, A. V. Kyrychenko. Molecular dynamics simulations of interactions of polyvinyl alcohol with a silver nanoparticle.

A stabilization mechanism of a silver nanoparticle with polyvinyl alcohol (PVA) in an aqueous solution has been studied by classical molecular dynamics (MD) simulations. A MD force field model for a PVA-stabilized silver nanoparticle with a variable polymerization degree has been developed. Self-assembling kinetics of the PVA

polymer, composed of 880 monomer units (PVA₈₈₀), around a quasi-spherical silver nanoparticle with diameter 3.9 nm has been studied. The structure and physicochemical properties of the adsorbed PVA matrix have been considered. It has been shown that PVA adsorbed onto the silver surface due mainly to noncovalent bonding of hydroxyl groups. Upon adsorption onto the inorganic core of the abovementioned diameter, PVA₈₈₀ shields the nanoparticle from water contacts for about 84 %.

Key words: nanoparticle, silver, PVA, molecular dynamics simulations.

Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 25 (48), 2015

УДК 539.192

МНОГОШАГОВЫЕ МЕТОДЫ ПЕРВОГО ПОРЯДКА В РЕШЕНИИ УРАВНЕНИЙ ТЕОРИИ СВЯЗАННЫХ КЛАСТЕРОВ**М.И. Бердник, В.В. Иванов**

Приведены результаты, описывающие особенности итерационного расчета волновой функции метода связанных кластеров с использованием оптимизационных подходов, основанных на информации о приближенных решениях предыдущих итераций. Рассмотрен метод прямого обращения в итерационном подпространстве (в английской аббревиатуре – DIIS), метод «тяжелого шарика» и алгоритмы, основанные на подходе Ю. Е. Нестерова. На примере полуэмпирических расчетов π -сопряженных систем продемонстрирована эффективность методов DIIS и «тяжелого шарика».

Ключевые слова: теория связанных кластеров, π -сопряженные системы.

Введение

Теория связанных кластеров (Coupled Cluster, CC) [1,2], со времени введения в квантовую химию в 1970 годах, привлекала внимание исследователей в связи с высокой точностью описания разнообразных молекулярных свойств. В последние годы, благодаря быстрому росту вычислительных мощностей, методы CC становятся все более популярными в исследовании систем и состояний, где значительны эффекты электронной корреляции (квазивырожденные состояния, высокосимметричные и сопряженные системы и *т.д.*). Основной вычислительной проблемой метода является необходимость итерационного решения нелинейных уравнений CC. Значительные вычислительные затраты при решении этих уравнений являются серьезным препятствием для широкого использования метода. В связи с этим представляет интерес сравнительная апробация различных градиентных методов нахождения волновой функции метода CC. В данной статье рассматривается несколько многошаговых методов первого порядка, *т.е.* методов, использующих информацию о приближенных решениях, полученных на предыдущих итерациях, не использующие, при этом, вычисления вторых производных. Последнее представляет собой определенные трудности в теории CC.

В данной работе, реализован полуэмпирический π -электронный метод CC с точным учетом лишь двукратных возбуждений (CCD). Следует отметить, что выбор полуэмпирической схемы не вносит существенных различий по сравнению с неэмпирическим (*ab initio*) подходом. Но π -электронные расчеты могут оказаться перспективными в проблеме исследования электронной структуры больших систем включающих сотни и даже тысячи тяжелых атомов. Сам метод CCD интересен тем, что является простейшим кластерным подходом эффективно учитывающим четырехкратные возбуждения. В последнее время интенсивно обсуждаются возможности подходов на основе CCD в описании типичных мультиреференсных проблем (квазивырожденные состояния, статические корреляции, и *т.д.*, см. например [3,4,5]).

Градиентные алгоритмы решения нелинейных уравнений CCD

Волновая функция метода CCD, в общем виде, может быть представлена следующим образом:

$$|\Psi_{\text{CCD}}\rangle = \exp(T_2)|0\rangle = \left(1 + T_2 + \frac{1}{2}T_2^2 + \dots\right)|0\rangle. \quad (1)$$

В этом выражении $|0\rangle$ означает референсный хартри-фоковский детерминант, а кластерный оператор T_2 , генерирующий суперпозицию двукратно-возбужденных конфигураций относительно $|0\rangle$, выражается через матрицу амплитуд t :

$$T_2 = \sum t_J |J\rangle. \quad (2)$$

Решения уравнений теории CCD сводятся к вычислению термов, которые включают линейную и нелинейную компоненты. С формальной точки зрения, эти уравнения, для t_j , могут быть найдены исходя из выражения:

$$\Delta_j(t) = \langle J | H-E | \Psi_{\text{CCD}} \rangle = \left(A_j + \sum_I B_{jI} t_I + \frac{1}{2} \sum_{L,K} C_{JKL} t_K t_L \right) / \Delta \varepsilon_j = 0, \quad (3)$$

где набор $\{A, B, C\}$ – включает одно- и двухэлектронные интегралы, а $\Delta \varepsilon_j$ – изменение одноэлектронных энергий МО которые соответствуют переходу $|0\rangle \rightarrow |j\rangle$. Детальные выражения для (3) см. например в [6].

В процессе итерационного решения уравнений (3) приходится многократно вычислять амплитудную матрицу t и матрицу Δ . На текущей, k -той, итерации такие матрицы мы будем обозначать как $t^{(k)}$ и $\Delta^{(k)} = \Delta(t^{(k)})$. Стандартный градиентный метод (**SGM**) [7] нахождения амплитудной матрицы, t , описывается как итерационный процесс:

$$t^{(k+1)} = t^{(k)} - \alpha^{(k)} \Delta^{(k)}, \quad (4)$$

остановка которого происходит при условии $|\Delta^{(k)}| \leq 10^{-10}$. В наших расчетах величина $|\Delta^{(k)}|$ соответствует евклидовой норме $\Delta^{(k)}$. В простейшем варианте **SGM**, который использовался в настоящей работе, параметр $\alpha^{(k)} = \alpha = \text{const}$. Отметим, что оптимизация величины $\alpha^{(k)}$ на каждом, k -том шаге, что соответствует методу наискорейшего спуска (Steepest Descent), представляет собой значительные дополнительные затраты в случае теории CC, поскольку требует вычисление вектора $\Delta(\Delta^{(k)})$.

Схема интерполяции **DIIS** (Direct Inverse in Iterative Subspace), применительно к задаче CCD, заключается в построении “подправленной” амплитудной матрицы t , которая на ℓ -той итерации выражается через аналогичные матрицы, полученные на ℓ -той и на предыдущих m итерациях:

$$t^{(\ell)} \leftarrow c_0 t^{(\ell)} + c_1 t^{(\ell-1)} + c_2 t^{(\ell-2)} + \dots + c_m t^{(\ell-m)}. \quad (5)$$

При этом, интерполяционные коэффициенты c_0, c_1, \dots, c_m минимизируют $|\Delta^{(\ell)}|$ с учетом условия

$$\sum_{i=0}^m c_i = 1. \quad (6)$$

Детальное описание метода **DIIS** можно найти в [8,9]. **DIIS** применительно к теории CC см. [10,11].

Метод «тяжелого шарика» (Heavy Ball, **Hb**) [7] интуитивно понятен исходя из механической аналогии. Процесс оптимизации, в этом случае, может быть интерпретирован как движение шарика по гиперповерхности к точке минимума. При этом, типичной, является ситуация, когда этот шарик, двигаясь по узкому желобу, периодически «ударяется» о стенки, что соответствует увеличению числа итераций. Для того чтобы избежать такие ситуации в методе **Hb**, к уравнениям **SGM** (4), добавляется «моментная» компонента:

$$t^{(k+1)} = t^{(k)} - \alpha \Delta^{(k)} + \beta (t^{(k)} - t^{(k-1)}). \quad (7)$$

Здесь фактор $t^{(k)} - t^{(k-1)}$ как бы подталкивает шарик в направлении предыдущего шага.

Идеология Ю. Е. Нестерова [12] (**NEST**) порождает группу подходов. В последнее время они интенсивно обсуждаются в научной литературе, см. [12,13]. В настоящей работе мы использовали два наиболее распространенных алгоритма [14].

Алгоритм **NEST1**: $y^{(0)} = t^{(0)}$, $\theta_0 \in (0,1)$,

for $k = 0, 1, \dots$, do

$$t^{(k+1)} = y^{(k)} - \alpha \Delta(y^{(k)});$$

$$\theta_{k+1} \in (0,1) \text{ from } \theta_{k+1}^2 = (1 - \theta_{k+1}) \theta_k^2 + q \theta_{k+1}; \beta_{k+1} = \theta_k (1 - \theta_k) / (\theta_k^2 + \theta_{k+1}); \quad (8)$$

$$y^{(k+1)} = t^{(k+1)} + \beta_{k+1} (t^{(k+1)} - t^{(k)});$$

end

Алгоритм **NEST2** соответствует неизменному, в процессе итерирования, параметру $\beta_k = \beta$:

$$\begin{aligned}
 & y^{(0)} = t^{(0)}; \\
 & \text{for } k = 0, 1, \dots, \text{do} \\
 & \quad t^{(k+1)} = y^{(k)} - \alpha \Delta(y^{(k)}); \\
 & \quad y^{(k+1)} = t^{(k+1)} + \beta(t^{(k+1)} - t^{(k)}); \\
 & \text{end}
 \end{aligned} \tag{9}$$

Расчетная часть

Для изучения сходимости методов многошаговой минимизации первого порядка мы использовали полуэмпирический π -электронный (гамильтониана Попла-Паризера-Парра, ППП, [15,16]) вариант теории CCD. Рассматривались две π -системы. Линейный полиен дека-1,3,5,7,9-пентаен, $C_{10}H_{12}$, и модельная планарная циклическая молекула [14]аннулен, $C_{14}H_{14}$.

В так называемой «мягкой» параметризации гамильтониана ППП, стандартный резонансный интеграл пары связанных углеродных атомов равен $b_0 = -2.274$ эВ, одноцентровый кулоновский интеграл $\Gamma_0 = 11.13$ эВ. Двухцентровые кулоновские интегралы оценивались по известной формуле Оно [17]. В расчетах использовалась идеализированная геометрия: длины всех $-C-C-$ связей равны 1.4 \AA , углы в линейном *trans*-полиене – 120° . Циклополиен $C_{14}H_{14}$ описывался как правильный многоугольник. При расчете $C_{10}H_{12}$ вводилось альтернирование резонансных интегралов для двойных (+) и одинарных (–) связей: $b_{\pm} = b_0(1 \pm 0.1)$. В расчетах циклической системы $C_{14}H_{14}$ резонансный интеграл уменьшался от стандартного b_0 , до величины -1.3 эВ. В этом случае сходимость итерационного процесса обычных методов, ухудшается в следствии квазивырождения молекулярных орбиталей.

В методе **DHS** скорость нахождения решения определяется выбором параметра α и числом шагов интерполяции $n_{DHS} = m + 1$, см. (5). В табл. 1 и 2 показано, как изменяется скорость сходимости (число итераций) до требуемой точности, $|\Delta| \sim 10^{-10}$, при изменении параметра α , для метода **DHS** с различной размерностью вектора (5), n_{DHS} .

Приведенные таблицы говорят об относительной независимости кол-ва итераций от выбора параметра α . Такая независимость становится заметнее при увеличении n_{DHS} . Так, при $n_{DHS} = 8$ α практически не влияет на число итераций. Это обстоятельство является ценным свойством **DHS**.

При переходе ко второй системе, $C_{14}H_{14}$, с разрушенными связями, $b = -1.4$ эВ, сходимость при малых n_{DHS} заметно ухудшается, что вполне характерно для квазивырожденных ситуаций. Однако, при $n_{DHS} = 8$, характеристики сходимости для двух систем идентичны!

Таблица 1. Количество итерационных шагов метода **DHS** для достижения сходимости по критерию $|\Delta| \sim 10^{-10}$ при различных выборах параметра α . Система $C_{10}H_{12}$.

α	$n_{DHS} = 2$	$n_{DHS} = 3$	$n_{DHS} = 4$	$n_{DHS} = 8$
0.7	69	48	47	32
0.8	61	44	40	31
0.9	52	52	45	32
1.0	62	54	42	32
1.1	67	51	46	33
1.2	67	49	46	33
1.3	66	50	46	34

Таблица 2. Количество итерационных шагов метода **DIIS** для достижения сходимости по критерию $|\Delta| \sim 10^{-10}$ при различных выборах параметра α . Система $C_{14}H_{14}$ ($b = -1.4$ эВ).

α	$n_{DIIS} = 2$	$n_{DIIS} = 3$	$n_{DIIS} = 4$	$n_{DIIS} = 8$
0.7	118	100	63	36
0.8	104	108	54	32
0.9	92	72	75	32
1.0	136	76	73	32
1.1	187	76	59	34

К сожалению, при работе с большими системами, сохранение матриц в оперативной памяти ЭВМ становится невозможным, а затраты на считывание и перезапись на жесткий диск будут существенно сказываться на общем времени счета. Поэтому практический интерес представляют методы, удерживающие как можно меньше данных в оперативной памяти. Таковым является метод **Hb**, сходимость которого, определяется выбором двух параметров. Параметр α задает величину шага в направлении градиента, а β – релаксационный параметра см. (7).

Результаты расчета двух π -систем методом **Hb** сведены в табл. 3 и в табл. 4. Из приведенных данных видно, что введение небольшой величины для «релаксационного» параметра, скорость сходимости может улучшиться даже при значительной величине α (> 1.3 для линейного полиена). Очевидно, что ситуации, когда $\beta = 0$, соответствует **SGM**. Введение релаксационного параметра стабилизирует сходимость итерационной процедуры, позволяя ей оставаться постоянной в широком интервале изменений α . Это большое преимущество метода **Hb** по сравнению с методом Нестерова, который, как будет показано ниже, расходится при неудачном выборе параметров итерационного процесса. Следует отметить, однако, что число итераций существенно отличается для $C_{10}H_{12}$ и для $C_{14}H_{14}$ (при $b = -1.4$ эВ) в методе **Hb** в отличие от **DIIS** с $n_{DIIS} = 8$. Тем не менее, для $C_{14}H_{14}$ ($b = -1.4$ эВ), метод **Hb** гарантирует нахождение CCD решения за 74-75 итераций.

Таблица 3. Количество итерационных шагов метода **Hb** для достижения сходимости при различных выборах параметра α и β . Система $C_{10}H_{12}$.

α	β				
	0	0.1	0.2	0.3	0.4
1.6	нс*	нс	нс	57	54
1.5	нс	нс	107	42	54
1.4	нс	206	37	42	55
1.3	627	62	33	42	55
1.2	92	56	39	43	55
1	84	71	55	43	56
0.9	94	81	65	43	56
0.8	108	93	76	53	56

* нс – нет сходимости итерационной процедуры.

Расчеты в рамках метода Нестерова (алгоритмы **NEST1** и **NEST2**) проявили значительную зависимость от значений параметров, вплоть до полного отсутствия сходимости при небольшом варьировании параметров. В табл. 5 и 6 продемонстрированы изменения скорости сходимости в методах Нестерова при изменении параметров итерационной процедуры. Представленные данные говорят о значительном разбросе числа итераций при разных значениях «моментных» параметров (q для **NEST1** и β для **NEST2**).

Задача нахождения решения в методе CCD чрезвычайно чувствительна к степени квазивырождения. Для циклической системы $C_{14}H_{14}$, при достаточно маленьких значениях резонансных интегралов ($|b| < 1.3$ эВ) CCD решение вообще не удалось получить. При значениях резонансного интеграла ($|b| \sim 1.3$ эВ) все методы примерно с одинаковой скоростью сходились до точ-

ности $|\Delta| \sim 10^{-8}$. При дальнейшем проведении итерационной процедуры методы **Hb** и **NEST** расходились, но метод **DHS** ($n_{\text{DHS}} = 2$) с заметным уменьшением скорости сходимости и с появлением осцилляций сошелся к искомому решению. При этом в **DHS** 88 итераций было потрачено на достижение точности $|\Delta| \sim 10^{-8}$ и еще 184 на достижение точности $|\Delta| \sim 10^{-10}$. При решении данной задачи методом **DHS** с большей размерностью эта проблема исчезала. Так, в случае $n_{\text{DHS}} = 8$ метод эффективно сходится к точности $|\Delta| \sim 10^{-10}$ всего за 35 итераций!

Таблица 4. Количество итерационных шагов метода **Hb** для достижения сходимости при различных выборах параметра α и β . Система $C_{14}H_{14}$ ($b = -1.4$ эВ).

α	β			
	0.3	0.4	0.5	0.6
1	195	156	105	98
1.1	175	138	83	99
1.3	144	110	74	99
1.4	132	98	74	100
1.5	121	88	74	99
1.6	111	78	75	100
1.7	103	67	75	102
1.8	261	58	76	101
1.9	нс	86	76	104

Таблица 5. Количество итерационных шагов метода **NEST1** для достижения сходимости по критерию $|\Delta^{(k)}| \sim 10^{-10}$ при различных выборах параметра α и q . Система $C_{14}H_{14}$ ($b = -1.4$ эВ).

α	q			
	0.04	0.05	0.06	0.1
0.6	110	134	161	222
0.7	102	95	127	186
0.8	102	97	90	158
0.9	89	87	87	136
1	701	419	308	165

Таблица 6. Количество итерационных шагов метода **NEST2** для достижения сходимости по критерию $|\Delta^{(k)}| \sim 10^{-10}$ при различных выборах параметра α и β . Система $C_{14}H_{14}$ ($b = -1.4$ эВ).

α	β							
	0.4	0.5	0.55	0.57	0.58	0.59	0.6	0.62
0.8	215	167	140	127	119	111	99	92
0.9	188	145	118	104	93	84	86	89
1	203	152	203	234	253	274	300	367

В целом, сравнение различных итерационных методов на примере расчета полиена $C_{10}H_{12}$ представлено графически на Рис. 1.

Из приведенных зависимостей можно заключить, что сходимость итерационных процедур **NEST2** (зависимость метода **NEST1**, при оптимально подобранных параметрах, практически идентична получаемой в методе **NEST2**) и **Hb**, с оптимально подобранными параметрами, в случае расчета «хороших», невырожденных систем, оказывается даже выше, чем для **DHS** ($n_{\text{DHS}} = 2$). Тем не менее, **DHS** оказался наиболее надежным методом расчета, гарантирующим решение задачи даже в трудных ситуациях. Отметим, однако, и тот факт, что для метода **DHS** $n_{\text{DHS}} > 2$ требуется значительный объем операций ввода-вывода, множество вычислений скалярных произведений векторов большой размерности и обращение матрицы. Последняя опера-

ция может быть чревата дополнительными проблемами, связанными с вырожденностью матрицы, в ситуации, когда задача близка к решению. В этом случае приходится применять псевдообращение.

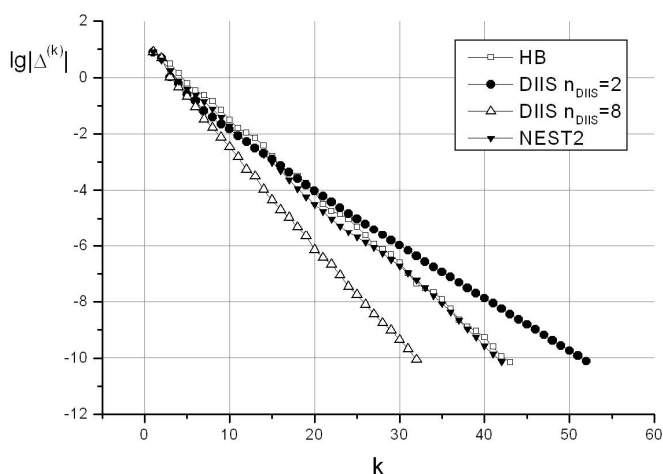


Рисунок 1. Зависимость $\lg|\Delta^{(k)}|$ от номера итерации (полиен $C_{10}H_{12}$)

Заключение

В одной из лучших, в методическом отношении, современных книг по теории оптимизации автор (Ю. Е. Нестеров) писал «Здоровый скептицизм должен привести нас к следующей догадке: Задачи нелинейной оптимизации, в их самой общей форме, являются *численно неразрешимыми*» [14]*. Нельзя не согласиться с этим. Тем не менее, материалы настоящей заметки, позволяют сделать скорее оптимистическое заключение для конкретных нелинейных задач. Даже в достаточно сложных ситуациях, в присутствии квазивырождения, искомые СС-решения могут быть успешно найдены. Метод **DIIS** демонстрирует превосходные характеристики сходимости даже в варианте с малой размерностью вектора интерполяционного разложения (5), при умеренных вычислительных затратах. Метод **Нб**, являясь незначительной модификацией простейшего градиентного алгоритма, также проявляет эффективность при расчете квазивырожденных систем. Необходимо отметить и перспективу применения **Нб** в построении алгоритма **DIIS**.

Литература

1. Coester F., Kümmel H. // Nucl. Phys. – 1960. – V. 17. – P. 477-485.
2. Kümmel H. // Theor. Chim. Acta. – 1991. – V. 80. – P. 81-89.
3. Ivanov V. V. Adamowicz L. // J. Chem. Phys. – 2000. – V. 112, №21. – P. 9258-9268.
4. Henderson T. M., Bulik I. W., Stein T., Scuseria G. E. // J. Chem. Phys. – 2014. – V. 141. – P. 244104.
5. Bulik I. W., Henderson T. M., Scuseria G. E. // J. Chem. Theory Comput. – 2015. – V. 11. – P. 3171-3179.
6. Bartlett R. J. // Ann. Rev. Phys. Chem. – 1981. – V. 32. – P. 359-401.
7. Поляк Б. Т. Введение в оптимизацию. М.: Наука, 1983. – 384 с.
8. Pulay P. // J. Comput. Chem. – 1982. – V. 3. – P. 556-560.
9. Cancés E., Le Bris C. // Int. J. Quant. Chem. – 2000. – V. – 79. – P. 82-90.
10. Scuseria G. E., Lee T. J., Schaefer III H. // Chem. Phys. Letter. – 1986. – V. 130, № 3. – P. 236-239.
11. Иванов В. В. // Вісник Харківського національного університету. 2002. – № 549. Хімія, Вип. 8 (31). – С.21-23.
12. Нестеров Ю. Е. // Ж. вычисл. матем. и матем. физ. – 1984. – Т. 24, № 7. – С. 1090-1093.

* Цитируется по русскоязычному изданию.

13. Nesterov Yu. E., Nemirovskii A. S. Interior-Point Polynomial Algorithms in Convex Programming. SIAM, Philadelphia, 1994. – 405 p.
14. Nesterov Yu. E. Introductory lectures on convex optimization: a basic course New York: Springer science+Business media.–2004.–235 p.
15. Pariser R., Parr R. G. // J. Chem. Phys. – 1953. – V. 21. – P. 466-471.
16. Pople J. A. // Trans. Faraday Soc. – 1953. – V.49. – P. 1375-1385.
17. Onho K. // Theor. Chim. Acta. – 1964. – V. 2. – P. 219-227.

References

1. Coester F., Kümmel H. // Nucl. Phys. – 1960. – V. 17. – P. 477-485.
2. Kümmel H. // Theor. Chim. Acta. –1991. – V. 80. – P.81-89.
3. Ivanov V. V. Adamowicz L. // J. Chem. Phys. – 2000. – V. 112, №21. – P. 9258-9268.
4. Henderson T. M., Bulik I. W., Stein T., Scuseria G. E. // J. Chem. Phys. – 2014. – V. 141. – P. 244104.
5. Bulik I. W., Henderson T. M., Scuseria G. E. // J. Chem. Theory Comput. – 2015. – V. 11. – P. 3171-3179.
6. Bartlett R. J. // Ann. Rev. Phys. Chem. – 1981. – V. 32. – P. 359-401.
7. Polyak B. T. Vvedenie v optimizaciyu. M.: Nauka, 1983. – 384 p. (in Russian)
8. Pulay P. // J. Comput. Chem. – 1982. – V.3. – P. 556-560.
9. Cancés E., Le Bris C. // Int. J. Quant. Chem. – 2000. – V. – 79. – P. 82-90.
10. Scuseria G. E., Lee T. J., Schaefer III H. // Chem. Phys. Letter. – 1986. – V. 130, № 3. – P. 236-239.
11. Ivanov V. V. // Visn. Hark. Nac. Univ. 2002. – № 549. Ser. Him. Issue 8 (31). – P. 21-23. (in Russian)
12. Nesterov Yu. E. // J. Vy'chisl. Matem. i Matem. Fiz. – 1984. – V. 24, № 7. – P. 1090-1093. (in Russian)
13. Nesterov Yu. E., Nemirovskii A. S. Interior-Point Polynomial Algorithms in Convex Programming. SIAM, Philadelphia, 1994. – 405 p.
14. Nesterov Yu. E. Introductory lectures on convex optimization: a basic course // New York: Springer science+Business media. – 2004. – 235 p.
15. Pariser R., Parr R. G. // J. Chem. Phys. – 1953. – V. 21. – P. 466-471.
16. Pople J. A. // Trans. Faraday Soc. – 1953. – 49. – P. 1375-1385.
17. Onho K. // Theor. Chim. Acta. – 1964. – V. 2. – P. 219-227.

Поступила до редакції 27 серпня 2015 г.

М.І. Бердник, В.В. Иванов. Багатокрокові методи першого порядку в розв'язку рівнянь теорії зв'язаних кластерів.

Наведено результати, що описують особливості ітераційного розрахунку хвильової функції методу зв'язаних кластерів з використанням оптимізаційних підходів, заснованих на інформації про наближені розв'язки попередніх ітерацій. Розглянуто метод прямого обернення ітераційного підпростору (в англійській аббревіатурі – DIIS), метод важкої кульки і алгоритми, засновані на підході Ю. А. Нестерова. На прикладі напівемпіричних розрахунків π -спряжених систем продемонстровано ефективність методів DIIS і важкої кульки.

Ключові слова: теорія зв'язаних кластерів, π -спряжені системи.

M. I. Berdnyk, V. V. Ivanov. Solution of coupled cluster equations with usage of first order multistep methods.

Results describing features of iterative calculation of coupled cluster method wave function with usage of optimization approaches based on information stored from approximate solutions obtained from previous iterations are presented. The direct inversion in the iterative subspace technique (DIIS), heavy ball method, and techniques based on Yu. E. Nesterov approach were considered. As an example the effectiveness of DIIS and heavy ball methods in semi-empirical calculations of π -conjugated systems was described.

Key words: coupled cluster theory, π -conjugated systems.

Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 25 (48), 2015

УДК 54.057:547.29°93'793.4°814

СИНТЕЗ ТА СПЕКТРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ 1,3,4-ОКСАДІАЗОЛ-2-ІЛ-КУМАРИНІВ, ЩО МІСТЯТЬ 3,7,12-ТРИГІДРОКСИХОЛАНОВИЙ ФРАГМЕНТ**С.М. Коваленко, В.І. Гусаров, О.В. Заремба, В.В. Зубар**

1,3,4-Оксадіазол-2-іл-кумарини, що містять 3,7,12-тригідроксихолановий фрагмент (залишок холевої кислоти), проявляють флуоресцентні властивості і можуть бути перспективними флуоресцентними мітками для біохімічних досліджень. У роботі запропоновано метод синтезу 1,3,4-оксадіазол-2-іл-кумаринів, що містять 3,7,12-тригідроксихолановий фрагмент в положенні 5 1,3,4-оксадіазольного циклу, який базується на реакції рециклізації 2-імінокумарин-3-карбоксамідів, та отримано систематичний ряд зазначених похідних. Будову синтезованих сполук підтверджено даними ¹H ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії. Для вивчення можливості використання отриманих 3-(5-(3-(3,7,12-тригідрокси-10,13-диметилгексадекагідро-1H-циклопента[а]фенантрен-17-іл)бутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2H-кумарин-2-онів як флуоресцентних міток, було досліджено їх спектральні властивості. Знайдено, що всі сполуки проявляють флуоресценцію в діапазоні від 420 до 510 нм (квантовий вихід в межах від 0,02 до 0,58), яка істотно залежить від положення та донорної сили замісника в кумариновому ядрі.

Ключові слова: холева кислота, кумарин, 1,3,4-оксадіазол, спектри поглинання, флуоресценція, хемосенсиори, флуоресцентні мітки.

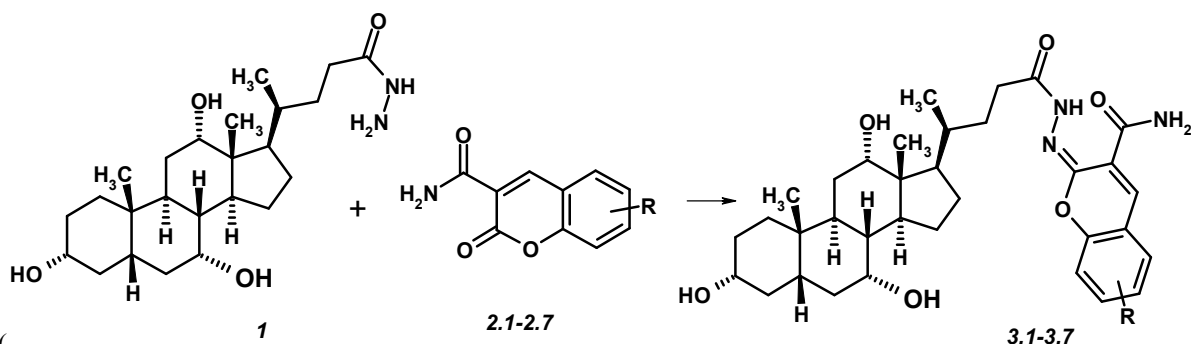
Відомо, що природна холева кислота (ХК) має низьку токсичність та високу біологічну доступність, тому хемосенсиори на базі ХК є дуже привабливими системами для аналізу біологічних процесів. Вони поєднують у собі амфіфільну частину, що відповідає за селективність сольватування, і флуорофорну частину, що відповідає за передачу аналітичного сигналу. Типовим флуорофором є кумарин. Кумаринове ядро проявляє виражені флуоресцентні властивості, а шляхом приєднання різних радикалів можна варіювати довжину хвилі флуоресцентного випромінювання. Тому використання кумаринового фрагмента для побудови флуоресцентного хемосенсора є доцільним, хімічно та економічно доступним. В попередніх роботах [1,2] нами було запропоновано синтетичні підходи до створення сполук на базі кумаринового ядра, що містили залишок ХК, приєднаний через 1,3,4-оксадіазольний місток.

При конструюванні структури флуоресцентних міток ми розуміли, що три аксіальні гідроксильні групи, що з'єднані в ХК з атомами вуглецю C3, C7 і C12, мають бути незаміщеними, у зв'язку з тим, що саме вони, в першу чергу, беруть участь у взаємодії ХК з молекулами або фрагментами молекул, які складають клітинну мембрану. Карбоксильна група ХК, в свою чергу, взаємодіє переважно з молекулами біологічного середовища і тому може бути використана для утворення флуоресцентного фрагмента. Як індикаторний фрагмент сенсора був вибраний залишок 2-оксо-3-(1,3,4-оксадіазоліл)-кумарина.

Для введення в молекулу ХК кумаринового фрагмента нами був обраний синтетичний підхід з використанням реакції рециклізації 2-імінокумаринів під дією нуклеофільних реагентів [5]. Реакцію проводили в декілька стадій з використанням гідразиду холевої кислоти **1** та 2-іміно-2H-кумарин-3-карбоксамідів **2.1-2.7**.

На першій стадії отримували метиловий естер холевої кислоти шляхом реакції холевої кислоти з метиловим спиртом насиченим хлороводневою кислотою.

З виділеного естеру шляхом нагрівання в 1,4-диоксані з гідразин гідратом був отриманий, з кількісним виходом, гідразид холевої кислоти (**Схема 1**). На наступній стадії проводили синтез сполук (**3.1-3.7**) за реакцією гідразиду холевої кислоти з відповідним 2-іміно-2H-кумарин-3-карбоксамідом (**2.1-2.7**) в оцтовій кислоті при перемішуванні при кімнатній температурі



(
Схеми. 2, 3).

Отримані «гідрозони» 2-імінокумарин-3-карбоксамідів (3.1-3.7) використовували без додаткового очищення. Будову синтезованих речовин підтверджували даними елементного аналізу та ¹H ЯМР-спектроскопії. Узагальнена інформація щодо ¹H ЯМР-спектрів сполук (3.1-3.7) наведена у табл.1.

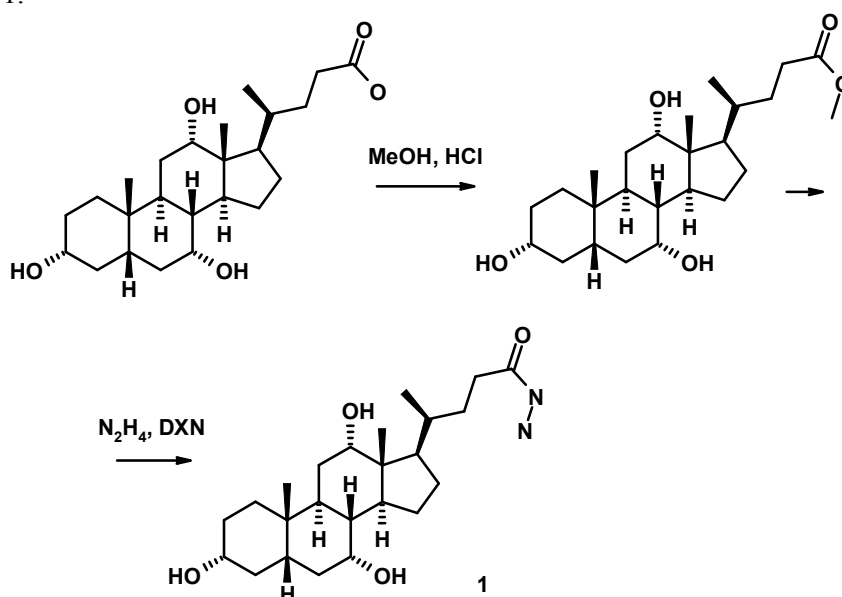


Схема 1. Синтез метилового естера та гідрозиду холевої кислоти

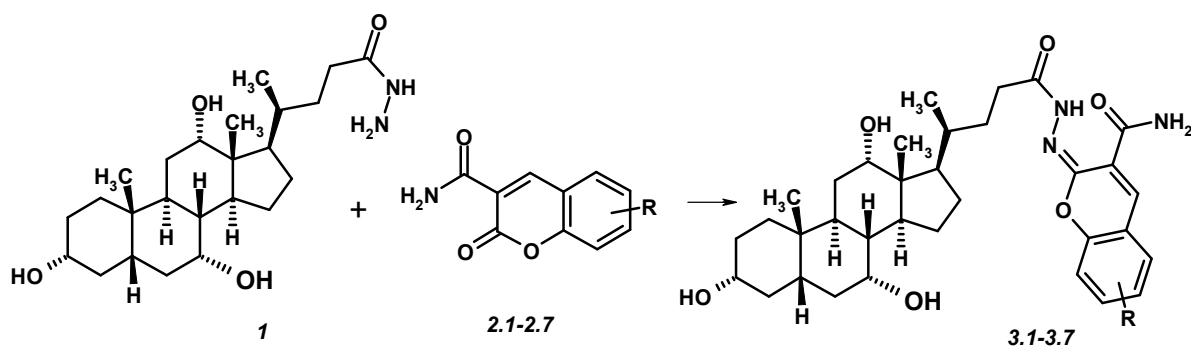


Схема 2. Синтез карбоксамідів 3.1-3.7

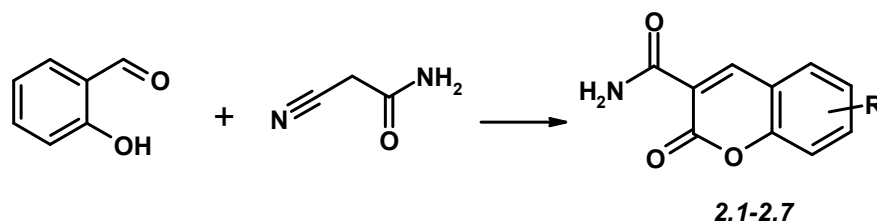


Схема 3. Синтез 2-іміно-2H-кумарин-3-карбоксамідів.

Реакцію рециклізації сполук (3.1-3.7) проводили в евтектичній суміші дифенілоксиду і дифенілу при температурі 180°C з утворенням сполук (4.1-4.7, схема 4).

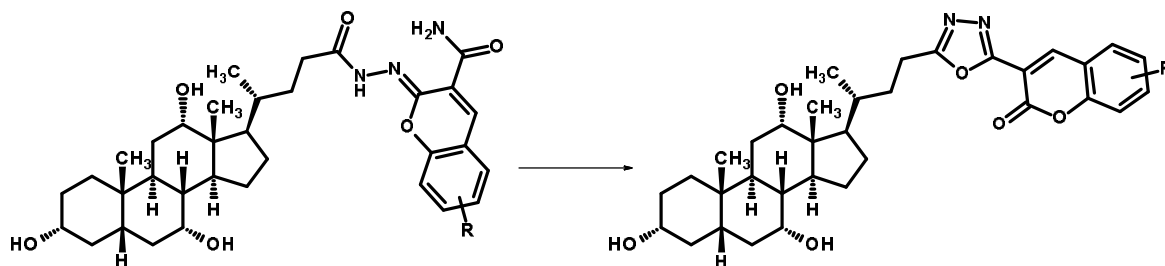


Схема 4. Синтез кумаринів 4.1-4.7

Таблиця 1. Дані ^1H ЯМР-спектрів карбоксамідів 3.1-3.7

№	s, 3H, C-18	s, 3H, C-19	d, 3H, C-21	d, 1H, OH-3	d, 1H, OH-7	d, 1H, OH-12	s, 1H, C-3	s, 1H, C-7	s, 1H, C-12	Інші протони
3.1	0.52	0.80	0.96	3.14	3.60	3.73	4.01	4.11	4.30	7.21 (t, 1H, Cou), 7.32 (d, 1H, Cou), 7.52 (t, 1H, Cou), 7.68 (d, 1H, Cou), 7.90 (m, 1H, NH ₂), 8.17 (s, 1H, Cou), 9.03 (m, 1H, NH ₂), 9.86 (s, 1H, NH).
3.2	0.53	0.74	0.96	3.17	3.62	3.80	4.02	4.11	4.30	3.17 (d, 2H, OCH ₂ CH ₃), 7.20 (t, 3H, Cou), 7.92 (m, 1H, NH ₂), 8.13 (s, 1H, Cou), 9.02 (m, 1H, NH ₂), 10.15 (s, 1H, NH).
3.3	0.57	0.80	0.92	3.18	3.59	3.78	4.00	4.10	4.31	3.90 (s, 3H, OCH ₃), 7.0 -7.0 (m, 3H, Cou), 7.90 (m, 1H, NH ₂), 8.15 (s, 1H, Cou), 9.10 (m, 1H, NH ₂), 10.45 (s, 1H, NH).
3.4	0.55	0.76	0.90	3.17	3.62	3.78	4.01	4.10	4.31	3.88 (s, 3H, OCH ₃), 6.85 (m, 2H, Cou), 7.59 (t, 1H, Cou), 7.79 (m, 1H, NH ₂), 8.12 (s, 1H, Cou), 9.03 (m, 1H, NH ₂), 10.75 (s, 1H, NH).
3.5	0.57	0.72	0.96	3.12	3.60	3.74	3.99	4.09	4.31	1.13 (t, 6H, (NCH ₂ CH ₃) ₂), 3.38 (m, 4H, (NCH ₂ CH ₃) ₂), 6.58 (m, 1H, Cou), 7.39 (m, 1H, Cou), 7.52 (m, 1H, NH ₂), 8.03 (s, 1H, Cou), 9.03 (m, 1H, NH ₂), 10.61 (s, 1H, NH).
3.6	0.54	0.72	0.90	3.19	3.60	3.77	4.01	4.13	4.30	2.33 (m, 3H, CH ₃), 7.12-7.47 (m, 2H, Cou), 7.85 (m, 1H, NH ₂), 8.07 (s, 1H, Cou), 9.09 (m, 1H, NH ₂), 10.81 (s, 1H, NH).
3.7	0.57	0.70	0.92	3.14	3.62	3.75	4.02	4.12	4.31	7.35 (t, 1H, Cou), 7.42 (t d, 1H, Cou), 7.67 (d d, 1H, Cou), 7.96 (m, 1H, NH ₂), 8.12 (s, 1H, Cou), 9.01 (m, 1H, NH ₂), 10.90 (s, 1H, NH).

Вирогідний механізм рециклізації 2-ацилгідразоно-кумарин-3-карбоксамідів можна представити наступним чином (схема 5):

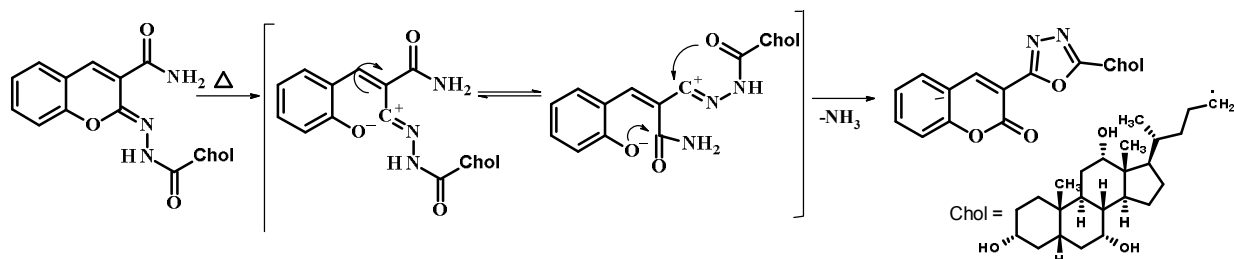


Схема 5. Механізм рециклізації 2-ацилгідразоно-кумарин-3-карбоксамідів.

Реакційний процес супроводжувався виділенням аміаку. Після завершення реакції (контроль за ТШХ) кумарини (4.1-4.7) виділяли розбавленням гексаном. Залишок, отриманий після фільтрування і висушування, очищали методом препаративної хроматографії [1,3]. Очищені зразки ідентифікували за допомогою ^1H ЯМР спектроскопії та мас-спектрометрії.

Фізичні характеристики, результати ^1H ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії для очищених кумаринів (4.1-4.7) наведено в табл. 2 та 3. У спектрах ^1H ЯМР спостерігаються характерні сигнали протонів залишку холестерої кислоти: метильних груп (С-18, С-19 та С-21) при δ 0.54-0.57 м.ч., 0.74-0.78 м.ч. та 0.96-1.00 м.ч. відповідно; груп ОН-3, ОН-7 та ОН-12 при δ 4.08-4.14 м.ч., 3,99 м.ч. та 4.28-4.32 м.ч. відповідно; аліфатичних протонів стеранового фрагменту у вигляді мультиплетів при δ 1.05-2.55 м.ч.

Таблиця 2. Властивості кумаринів 4.1-4.7

№	R	Бруто-формула	Колір сполуки	Молекулярна маса, а.о.м.		Т.пл., °С	Вихід, %*
				сполуки	фрагментів (m/z)		
4.1	H	$\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_6$	світло жовтий	576,7	577,4; 559,3; 541,6; 523,4	199-203	28
4.2	8-EtO	$\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_7$	жовтий	620,8	621,5; 603,5; 585,3; 567,4	126-130	24
4.3	8-MeO	$\text{C}_{35}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_7$	яскраво жовтий	606,7	607,6; 589,3; 553,5	118-124	29
4.4	7-MeO	$\text{C}_{35}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_7$	жовтий	606,7	607,6	226-233	31
4.5	7-N(Et) ₂	$\text{C}_{38}\text{H}_{53}\text{N}_3\text{O}_6$	жовтий	647,8	648,6	135-140	21
4.6	6-Me	$\text{C}_{35}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_6$	оранжевий	590,7	591,3; 573,4; 555,4; 537,3	203-205	27
4.7	6-Cl	$\text{C}_{34}\text{H}_{43}\text{ClN}_2\text{O}_6$	білий	611,2	611,3; 593,4; 575,3; 557,3	198-204	20

*відносно холестерої кислоти

Таблиця 3. Дані ^1H ЯМР-спектрів кумаринів 4.1-4.7

№	s, 3H, C-18	s, 3H, C-19	d, 3H, C-21	d, 1H, ОН-7	d, 1H, ОН-3	d, 1H, ОН-12	Інші протони
4.1	0.57	0.75	0.98	3.99	4.09	4.32	7.41 (m, 2H, Cou*), 7.73(m, 1H, Cou), 7.92 (m, 1H, Cou), 8.90 (s, 1H, 4H-Cou)
4.2	0.57	0.74	0.99	3.99	4.08	4.29	7.41 (tt, 3H, Cou), 8.90 (s, 1H, 4H-Cou).
4.3	0.58	0.78	0.99	3.99	4.13	4.29	3.91 (s, 3H, OCH ₃), 7.41 (tt, 3H, Cou), 8.80 (s, 1H, 4H-Cou).
4.4	0.59	0.78	0.98	3.99	4.14	4.29	6.95 – 7.15 (m, 2H, Cou), 7.86 (d, 1H, Cou), 8.76 (s, 1H, 4H-Cou).
4.5	0.55	0.76	1.00	3.99	4.14	4.29	1.11 (t, 6H, (CH ₂ CH ₃) ₂), 3.49 (d, 4H, (CH ₂ CH ₃) ₂), 6.58 (s, 1H, Cou), 6.78 (d, 1H, Cou), 7.63 (d, 1H, Cou), 8.52 (s, 1H, 4H-Cou)

4.6	0.54	0.74	0.96	3.99	4.11	4.28	2.33 (s, 3H, CH ₃), 7.38 (d, 1H, Cou), 7.55 (d, 1H, Cou), 7.71 (s, 1H, Cou), 8.73 (s, 1H, 4H-Cou)
4.7	0.58	0.76	0.98	3.99	4.13	4.30	7.50 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 8.07 (s, 1H, Cou), 8.66 (s, 1H, 4H-Cou)

*протони кумаринового фрагмента

В мас-спектрах спостерігається пік молекулярного іону $[M+H]^+$. Також спостерігаються іони $[M-H_2O+H]^+$, $[M-2H_2O+H]^+$, $[M-3H_2O+H]^+$ (див. рис. 1, на прикладі сполуки **4.6**) – результат дегідроксилювання під час аналізу.

Вивчення спектрів поглинання та флуоресценції. Для вивчення можливості використання отриманих 3-(5-(3-(3,7,12-тригідроксі-10,13-диметилгексадекагідро-1H-циклопента[а]фенантрен-17-іл)бутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2H-кумарин-2-онів (**4.1-4.7**) як флуоресцентних міток, нами були виміряні електронні спектри поглинання та спектри флуоресценції в етиловому спирті, як високополярному протонному розчиннику, та ацетонітрилі, як високополярному апротонному розчиннику.

Дані, що отримано в результаті спектрального аналізу, наведені в таблиці 4. Загальний перерозподіл довжин хвиль та квантових виходів корелює зі значеннями цих характеристик для сполук з арильними замісниками замість залишку холевої кислоти [1]. Для незаміщених *o*-гідрокси-2-(кумаринил-3)-5-феніл-1,3,4-оксадіазолів, аналогічних сполукам (**4.1**, **4.5**, **4.6**), стоксові зсуви та квантові виходи дорівнюють 7156 cm^{-1} (3%), 2470 cm^{-1} (42%) та 4900 cm^{-1} (9%) відповідно. Слід зауважити, що наявність замісників у положенні 6 та 8 суттєво знижує квантовий вихід, та зсуває полосу флуоресценції у більш довгохвильову область, в той же час, донорні замісники у положенні 6, порівняно з незаміщеним зразком, сприяють зниженню зсуву Стокса та підвищенню квантового виходу. Також слід зазначити, що найбільший квантовий вихід та найменший стоксовий зсув мають похідні з диетиламіновим замісником у положенні 7 [4].

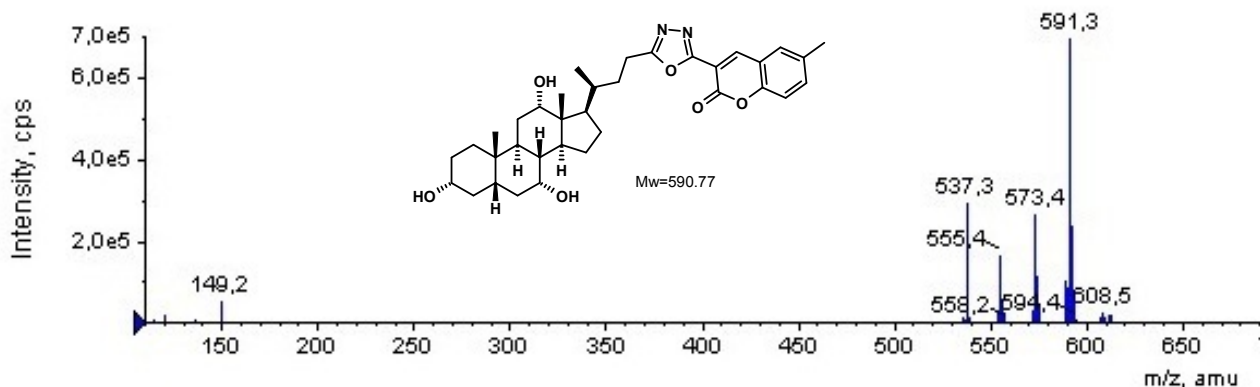


Рисунок 1. Мас-спектр сполуки 4.6.

Таблиця 4. Визначення флуоресцентних властивостей кумаринів 4.1-4.7

№	R	$\lambda_{\text{abs}}, \text{cm}^{-1}$ (nm)		$\lambda_{\text{fl}}, \text{cm}^{-1}$ (nm)		$\Delta\lambda_{\text{st}}, \text{cm}^{-1}$		$\phi(\%)$	
		EtOH	CH ₃ CN	EtOH	CH ₃ CN	EtOH	CH ₃ CN	EtOH	CH ₃ CN
4.1	H	29400 (340,1)	29840 (335,1)	23780 (420,5)	23760 (420,9)	5620	6080	9,51	12,8
4.2	8-EtO	30860 (324,0)	31240 (320,1)	19780 (505,6)	20060 (498,5)	11080	11180	2,22	2,52
4.3	8-MeO	30760 (325,1)	31220 (320,3)	19880 (503,0)	20200 (495,0)	10880	11020	2,74	2,72
4.4	7-MeO	28080 (356,1)	28760 (347,7)	23160 (431,8)	23200 (431,0)	4920	5560	32,3	38,8

4.5	7-N(Et) ₂	23260 (429,9)	23520 (425,2)	20560 (486,4)	20740 (482,2)	2700	2780	54,5	57,6
4.6	6-Me	28500 (350,9)	28800 (347,2)	22980 (435,2)	23040 (434,0)	5520	5760	5,18	7,99
4.7	6-Cl	28860 (346,5)	28920 (345,8)	23080 (433,3)	23300 (429,2)	5780	5620	3,57	4,78

На спектрах поглинання, знятих у етиловому спирті, на відміну від аналогічних, знятих в ацетонітрилі, спостерігаються сателітні піки у довгохвильовій області. Такі випадки свідчать про наявність комплексоутворення, а у нашому – випадку про сольватацію холевою кислотою молекул етилового спирту. Цей факт також доводить активність та доступність хелатуючого фрагменту холевої кислоти.

Достатня розчинність синтезованих нами сполук в споріднених до організму розчинниках (вода/ДМСО, вода/етанол, вода/ацетонітрил) свідчить про значну потенційну біологічну доступність, що являється пріоритетною властивістю сполук, що планується дослідити на можливість використання як біомаркерів.

Хоча додаткові дослідження на зразок залежності максимумів флуоресценції сполук (**4.1-4.7**) від наявності іонів важких металів чи певних органічних сполук в нашій роботі не проводилися, є всі передумови вважати, що синтезовані нами сполуки є потенційними флуоресцентними мітками та хемосенсорами.

Висновки

Вперше розроблено метод синтезу 1,3,4-оксадіазолів, модифікованих залишком холевої кислоти. Запропоновано синтетичні підходи до створення сполук на базі кумаринового ядра, що містили залишок ХК, приєднаний через 1,3,4-оксадіазольний місток. Структура синтезованих речовин підтверджена даними ¹H ЯМР-спектроскопії і мас-спектрометрії. Для вивчення можливості використання отриманих 3-(5-(3-(3,7,12-тригідрокси-10,13-диметилгексадекагідро-1H-циклопента[а]фенантрен-17-іл)бутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2H-кумарин-2-онів як флуоресцентних міток, вивчено їх спектральні властивості.

Експериментальна частина

Відомості про прилади, методи та реактиви

1. Для тонкошарової хроматографії застосовували алюмінієві пластинки Silufol® UV-254 та Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ. Розчинники для приготування хроматографічних систем використовували кваліфікації ч. д. а. або х. ч.; співвідношення розчинників, позначені цифрами, взяті в об'ємних одиницях. На хроматограмах речовини виявляли після обробки реактивами та нагрівання до 100-105°C у сушильній шафі за забарвленням у денному світлі та за флуоресценцією їх у фільтрованому УФ-світлі. Проявник для ТШХ –10% розчин фосфорномолібденової кислоти в ізопропанолі.

2. Температуру плавлення визначали на блоці Кофлера та/або капілярним методом.

3. Мас-спектри отримані з використанням хроматомас-спектрометричної системи, що складалась із хроматографу Shimadzu LC-10A з автосамплером Gilson 215 (об'єм петлі 5,0 мкл.), мас-спектрометра PE Sciex API 165, детектора світлорозсіяння Sedex 75.

4. Спектри поглинання записані на УФ-спектрофотометрах Analytic Jena Specord 200 або Hitachi U3210 у кюветах з товщиною шару 10 мм. Спектри флуоресценції отримані на спектрофлюориметрі Hitachi F4010.

5. Спектри ¹H ЯМР записані на спектрометрі Varian Mercury 400 (робоча частота 400 MHz) в ДМСО-d₆, внутрішній стандарт – ТМС.

2-Іміно-2H-кумарин-3-карбоксаміди (2.1-2.7). Відповідний заміщений 2-гідроксибензальдегід (10 мМ) (для **2.1** – 2-гідроксибензальдегід, **2.2** – 3-етокси-2-гідроксибензальдегід, **2.3** – 2-гідрокси-8-метоксибензальдегід, **2.4** – 2-гідрокси-3-метоксибензальдегід, **2.5** – 4-(диетиламіно)-2-гідроксибензальдегід, **2.6** – 2-гідрокси-5-метилбензальдегід, **2.7** – 5-хлор-2-гідроксибензальдегід) розчиняли у 2-пропанолі (10 мл), додавали 2-ціаноацетамід (0,84 г, 10 мМ), перемішували протягом 3 годин та розбавляли водою

(1:10). Осад 2-іміно-2*H*-кумарин-3-карбоксамідів (2.1-2.7) відфільтровували, двічі промивали водою та висушували. Вихід 76-88%.

3,7,12-тригідрокси-10,13-диметилгексадекагідро-1*H*-циклопента[а]фенантрен-17-іл)пентаноїл)гідразоно)-2*H*-кумарин-3-карбоксаміди (3.1-3.7). Гідразид холевої кислоти 1 (0,84 г, 2 мМ) розчиняли в 10 мл оцтової кислоти, додавали відповідний 2-іміно-2*H*-кумарин-3-карбоксамід (2.1-2.7) та перемішували при кімнатній температурі протягом 4 годин. Отримані заміщені карбоксаміди (3.1-3.7) висаджували з реакційного середовища ізопропанолом (1:10), відфільтровували, двічі промивали ізопропанолом та висушували при кімнатній температурі. Вихід 70-80%.

3-(5-(3-(3,7,12-тригідрокси-10,13-диметилгексадекагідро-1*H*-циклопента[а]фенантрен-17-іл)бутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2*H*-кумарин-2-они (4.1-4.7). Відповідний карбоксамід (3.1-3.7) розчиняли в евтектичній суміші дифенілоксиду і дифенілу та перемішували при температурі 180°C протягом 2 годин. Отримані кумарини (4.1-4.7) виділяли розбавленням гексаном (1:10), відфільтровували, двічі промивали гексаном, висушували при кімнатній температурі та очищували методом препаративної хроматографії.

Литература

1. Пат. 72609 Україна, МПК (2012.01) C07D 413/02, C07J 9/00. 3-(5-((R)-3-((3R,5S,7R,8R,9S,10S,12S,13R,14S,17R)-3,7,12-тригідрокси-10,13-диметилгексадекагідро-1*H*-циклопента[а]фенантрен-17-іл)бутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2*H*-хромен-2-он та його похідні / Коваленко С. М., Ніколаєнко П. В., Гусаров В. І., Заремба О. В.; заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет. – №u201201125; заявл. 03.02.12; опубл. 27.08.12, Бюл. №16.
2. Rapid way to fluorescent cholic-based chemosensor precursors : (In Proceedings of the 15th Int. Electron. Conf. Synth. Org. Chem., 1–30 November 2011; Sciforum Electronic Conferences Series, 2011) [електроний ресурс] / P. Nikolaienko, O. Zarembo, V. Gusarov, S. Kovalenko.
3. Препаративна очистка синтетичних кумаринів, що містять залишок холевої кислоти / В. І. Гусаров, С. М. Коваленко, О. В. Заремба та ін. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – №3(10). – С. 42–45.
4. Doroshenko A. O. Intramolecular phototransfer of protons and the quenching of fluorescence of derivatives of 2-(Coumarinyl-3)-5-(ortho-hydroxyphenyl)-1,3,4-oxadiazole / A. O. Doroshenko, E. A. Posokhov, K. M. Sytnik // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2001. – Vol. 37, № 5. – P. 633–644.
5. Коваленко С.Н. Синтез, строение и свойства двух и трехзвенных ансамблей циклов с терминальными кумариновыми звеньями. Дисс. д-ра хим.наук по специальности 15.00.02. Харьков - 1993.

References

1. Pat. 72609 Ukraine, MPK (2012.01) S07D 413/02, S07J 9/00. 3-(5-((R)-3-((3R,5S,7R,8R,9S,10S,12S,13R,14S,17R)-3,7,12-trigidroksi-10,13-dimetilgeksadekagidro-1*H*-ciklopenta[a]fenantren-17-il)butil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2*H*-hromen-2-on ta jogo pohidni / Kovalenko S. M., Nikolaienko P. V., Gusarov V. I., Zarembo O. V.; zajavnik ta patentovlasnik Nacional'nij farmacevtichnij universitet. – №u201201125; zajavl. 03.02.12; opubl. 27.08.12, Bjul. №16.
2. Rapid way to fluorescent cholic-based chemosensor precursors : (In Proceedings of the 15th Int. Electron. Conf. Synth. Org. Chem., 1–30 November 2011; Sciforum Electronic Conferences Series, 2011) [elektronij resurs] / P. Nikolaienko, O. Zarembo, V. Gusarov, S. Kovalenko.
3. Preparativna ochistka sintetichnih kumariniv, shho mistjat' zalishok holevoi kisloti / V. I. Gusarov, S. M. Kovalenko, O. V. Zarembo ta in. // Aktual'ni pitannja farmacevtichnoi i medichnoi nauki ta praktiki. – 2012. – №3(10). – S. 42–45.
4. Doroshenko A. O. Intramolecular phototransfer of protons and the quenching of fluorescence of derivatives of 2-(Coumarinyl-3)-5-(ortho-hydroxyphenyl)-1,3,4-oxadiazole / A. O. Doroshenko, E. A. Posokhov, K. M. Sytnik // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2001. – Vol. 37, № 5. – P. 633–644.

5. Kovalenko S.N. Sintez, stroenie i svojstva dvuh i trehzvennyh ansamblej ciklov s terminal'nymi kumarinovymi zven'jami. Diss. d-ra him.nauk po special'nosti 15.00.02. Har'kov - 1993.

Поступила до редакції 5 листопада 2015 г.

С.Н. Коваленко, В.И. Гусаров, О.В. Заремба, В.В. Зубарь. Синтез и спектральные свойства 1,3,4-оксадиазол-2-ил-кумаринов, содержащих 3,7,12-тригидроксихолановый фрагмент.

1,3,4-Оксадиазол-2-ил-кумарины, которые содержат 3,7,12-тригидроксихолановый фрагмент (остаток холевой кислоты) являются перспективными как флуоресцентные метки для биохимических исследований. В работе предложено метод синтеза 1,3,4-оксадиазол-2-ил-кумаринов, которые содержат 3,7,12-тригидроксихолановый фрагмент в положении 5 1,3,4-оксадиазольного цикла, который базируется на реакции рециклизации 2-иминокумарин-3-карбоксамидов, и получено систематический ряд обозначенных производных. Строение синтезированных соединений подтверждено данными ^1H ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Для изучения возможности использования полученных 3-(5-(3-(3,7,12-тригидрокси-10,13-диметилгексадекагидро-1H-циклопента[а]фенантрен-17-ил)бутил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-2H-кумарин-2-онов как флуоресцентных меток, было исследовано их спектральные свойства. Найдено, что все соединения проявляют флуоресценцию в диапазоне 420 до 510 нм (квантовый выход в пределах от 0,02 до 0,58), которая существенно зависит от положения и донорной силы заместителя в кумариновом ядре.

Ключевые слова: холевая кислота, кумарин, 1,3,4-оксадиазол, спектры поглощения, флуоресценция, хемосенсоры, флуоресцентные метки.

S.M. Kovalenko, V.I. Gusarov, O.V. Zarembo, V.V. Zubar. Synthesis and spectral properties of 1,3,4-oxadiazol-2-yl-coumarines containing 3,7,12-threehydroxycholic fragment.

1,3,4-oxadiazol-2-yl-coumarins containing 3,7,12-threehydroxycholic fragment (cholic acid residue) are promising as fluorescent labels in biochemical studies. A new method for the synthesis of 1,3,4-oxadiazol-2-yl-coumarines containing 3,7,12-threehydroxycholic fragment at position 5 of the 1,3,4-oxadiazole cycle is proposed. It is based on the recyclization of 2-iminocoumarin-3-carboxamides. As a result a systematic series of identified derivatives has been obtained. The structures of synthesized compounds have been proven by the data of ^1H NMR-spectroscopy and mass-spectrometry. A series of 3-(5-(3-(3,7,12-threehydroxy-10,13-dimethylhexadecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-17-yl)butyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-2H-coumarin-2-ones have been synthesized and their spectral properties investigated to explore the possibility of using them as fluorescent labels. It was found that all compounds show fluorescence emission in the 420–510 nm range (quantum yields range from 0,02 to 0,58) which greatly depends on the position and donor strength of the coumarin core substituents.

Key words: cholic acid, coumarin, 1,3,4-oxadiazole, absorption spectra, fluorescence, chemosensors, fluorescent labels.

Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 25 (48), 2015

УДК 543.62

ДОСЛІДЖЕННЯ УМОВ ВИЗНАЧЕННЯ НІКОСУЛЬФУРОНУ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

І.М. Мага*, О.І. Юрченко†, Т.В. Черножук†

Досліджено умови визначення нікосульфурону методом тонкошарової хроматографії. Максимальна екстракція нікосульфурону була зафіксована в хлороформі при рН 6-8. Встановлено оптимальний склад суміші для проведення хроматографічного визначення (визначення на хроматографічних пластинах): хлороформ/ацетон/мурашина кислота (5/5/1 за об'ємом). Розроблено метод визначення нікосульфурону у стічних водах.

Ключові слова: нікосульфурон, тонкошарова хроматографія, елюент, органічні розчинники, методика.

Вступ

Без застосування сучасних засобів хімізації сільського господарства неможливе одержання високих та стійких врожаїв самих різноманітних культур [1-3]. Разом з тим, пестициди є високотоксичні сполуки для людей та теплокровних тварин [4, 5]. Тобто широке застосування пестицидів і висока токсичність потребують всебічного контролю їх у об'єктах навколишнього середовища [6, 7]. Нами досліджувались умови визначення нікосульфурону (НС), діючої речовини препарату "Мілагро", розробленого швейцарською фірмою "Syngenta" (Базель, Швейцарія).

На рис. 1 наведена хімічна формула НС.

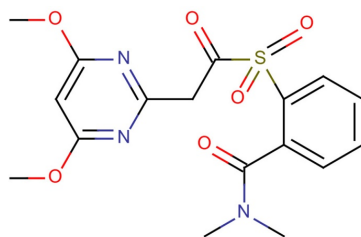


Рисунок 1. Структурна формула 2-[[[(4,6-діметоксі-2-піримідиніл)аміно]карбоніл]аміно]сульфоніл]-*N,N*-диметил-3-пірідин

Для визначення НС в зерні кукурудзи розроблено методику за допомогою ВЕРХ [8]. Однак вказаний метод є досить дорогим, потребує складного та дорогого обладнання. Тому актуальним завданням є розробка нових доступних методик, які дозволяють проводити визначення з необхідною точністю. До таких методів відноситься, зокрема, тонкошарова хроматографія, яка має широке застосування та постійно розвивається.

В роботі встановлювали оптимальні умови визначення НС методом тонкошарової хроматографії.

Експериментальна частина

Основний стандартний розчин НС з концентрацією 100 мкг/мл готували розчиненням в ацетоні точної наважки аналітичного стандарту нікосульфурону фірми "Syngenta" (Швейцарія).

Розчин зберігали в холодильнику до 1 місяця. Робочі стандартні розчини НС меншої концентрації готували з основного стандартного розчину відповідним поступовим розбавленням ацетоном в день використання.

* Ужгородський національний університет, 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3, Україна

† Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, 61022, м. Харків, пл. Свободи, 4, Україна

Розчини бромфенолового синього (0.5%) готували розчиненням відповідної наважки реактиву в ацетоні.

Розчин AgNO_3 (0.05%) готували розчиненням відповідної наважки реактиву у водно-ацетоновому розчині та амоніаку.

Розчини: калій перманганату (1.5%), цитринової (лимонної) кислоти (2%) та крохмалю (1%) готували розчиненням відповідної наважки реактиву в дистильованій воді.

Органічні розчинники – гексан, ацетон, хлороформ, етилацетат; кислоти – HCl , H_2SO_4 , HNO_3 , H_3PO_4 , HCOOH , CH_3COOH , луги – NaOH , використовували кваліфікації х.ч. або о.с.ч.

Концентрацію гідроген-іонів контролювали за допомогою іономіру “ЭВ-74”.

Розрахунок площ плям виконували скануванням хроматографічної пластинки та комп’ютерною обробкою даних за допомогою програм “ТШХ-менеджер” та “ДенситоАналіз”.

Результати та їх обговорення

Для підбору ефективного елюента досліджувались одно-, дво- та трикомпонентні суміші органічних розчинників, в якості яких брали насичені вуглеводні, їх галогенопохідні, спирти, кетони, етери, естери оцтової та мурашиної кислот.

В результаті експериментальних досліджень встановлено, що елюенти №№ 1-4 (табл. 1), які є двохкомпонентною сумішшю гексан-ацетон в різних співвідношеннях та трьохкомпонентна суміш № 10 гексан - хлороформ - етилацетат у вказаних співвідношеннях (табл. 1) не зрушили нанесеної плями з лінії старту. Рухомі фази №№ 5 – 9, 11 – 13, 16 (табл. 1) в незначній мірі відносять пляму НС від лінії старту, тобто створює низькі значення R_f . Рухомі фази № 14, що складається з органічних розчинників гексан – хлороформ – етилацетат, та рухомі фази №№ 15, 17 – 19, що складається з органічних розчинників хлороформ – етилацетат – мурашина кислота у певних співвідношеннях, навпаки, надзвичайно активні та відносять пляму на лінію фінішу. На основі експериментальних досліджень встановлено, що найефективнішим елюентом виявилась трьохкомпонентна суміш хлороформ- ацетон -мурашина кислота в об’ємних співвідношеннях 5 + 5 + 1, (табл. 1) R_f становить 0.63. Рухомі фази, що складаються з інших компонентів, не дали задовільних результатів.

Таблиця 1. Підбір рухомої фази.

№	Компоненти рухомої фази			Об’ємні співвідношення компонентів			R_f
	А	Б	В	А	Б	В	
1	гексан	ацетон	—	4	1	—	—
2	гексан	ацетон	—	3	1	—	—
3	гексан	ацетон	—	1	1	—	—
4	гексан	ацетон	—	1	2	—	—
5	гексан	ацетон	хлороформ	4	1	1	0.12
6	гексан	ацетон	хлороформ	4	2	1	0.14
7	гексан	ацетон	хлороформ	1	1	1	0.17
8	гексан	ацетон	хлороформ	1	1	2	0.19
9	гексан	хлороформ	етилацетат	1	2	2	0.16
10	гексан	хлороформ	етилацетат	4	2	1	—
11	гексан	хлороформ	етилацетат	4	2	1	0.07
12	гексан	хлороформ	етилацетат	1	1	1	0.10
13	гексан	хлороформ	етилацетат	1	2	1	0.09
14	гексан	хлороформ	етилацетат	1	1	2	0.93
15	хлороформ	ацетон	мурашина к-та	1	1	1	0.96
16	хлороформ	ацетон	мурашина к-та	5	1	1	0.15
17	хлороформ	ацетон	мурашина к-та	5	1	5	0.98
18	хлороформ	ацетон	мурашина к-та	5	5	1	0.63

Для візуалізації плями проводився підбір проявників. Як проявники використовували розчин перманганату калію, пари йоду з розчином крохмалю, аміачний розчин аргентум нітрату з наступним УФ опроміненням та розчин бромфенолового синього з цитриновою кислотою (табл. 2).

Таблиця 2. Підбір проявника.

№ з/п	Проявник	Візуальний ефект	Тривалість забарвлення плями	Чутливість, мкг
1	розчин $KMnO_4$	не спостерігається	—	—
2	пари I_2 з розчином крохмалю	темнокоричневі плями на жовто-бурому фоні	невисока стійкість	20 - 35
3	аміачний розчин аргентум нітрату з наступним УФ опроміненням	сині плями на сірому фоні	стійкі 2 – 3 год.	0.5 - 5
4	розчин бромфенолового синього з цитриновою кислотою	темні плями на лимонно-жовтому фоні	стійкі 2 - 3 доби	0.3 - 20

При використанні як проявника розчину калій перманганату не спостерігається візуального ефекту проявлення. Використання парів йоду та розчину крохмалю дає невисоку стійкість плями та невисоку чутливість (табл. 2), аміачний розчин аргентум нітрату з наступним УФ опроміненням проявляє НС у вигляді синіх плям на сірому фоні. Лінійна залежність площі плями від концентрації здійснюється в межах 0.5 - 5 мкг (табл. 2). Серед досліджених проявників найефективнішим виявився розчин бромфенолового синього з цитриновою кислотою. При цьому НС проявляється у вигляді темних плям на лимонно-жовтому фоні. Чутливість визначення складає 0.3-20 мкг (рис. 2), плями стійкі протягом 2-3 діб.

Досліджено умови вилучення НС з водних розчинів фунгіциду “Мілагро”. Як екстрагенти використовували гексан, дихлоретан, хлороформ, тетрахлоркарбон, етилацетат та бутилацетат. Вилучення НС в органічну фазу максимальне при використанні як екстрагентом хлороформ.

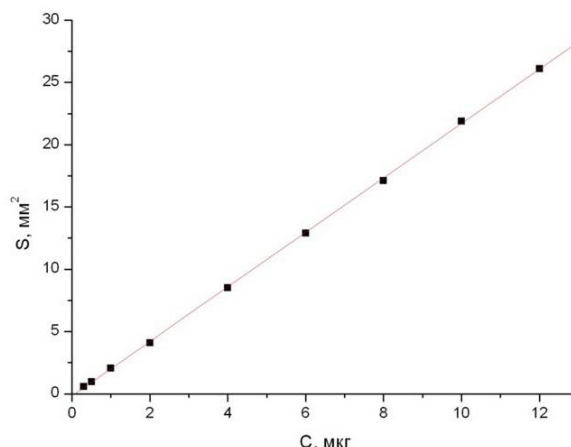


Рисунок 2. Залежність площі плями від концентрації нікосульфурону. Проявник розчин бромфенолового синього з цитриновою кислотою. Рухома фаза: хлороформ - ацетон - мурашина кислота (5 + 5 + 1 (об. + об. + об.)). Екстрагент - хлороформ.

Одним з найважливіших факторів, що визначають рівновагу переведення НС в органічну фазу є концентрація гідроген-іонів. Середовище створювали за допомогою хлоридної кислоти та гідроксиду натрію. Найбільш повне вилучення НС спостерігається в середовищах, близьких до нейтрального в межах рН 6-8 (рис. 3).

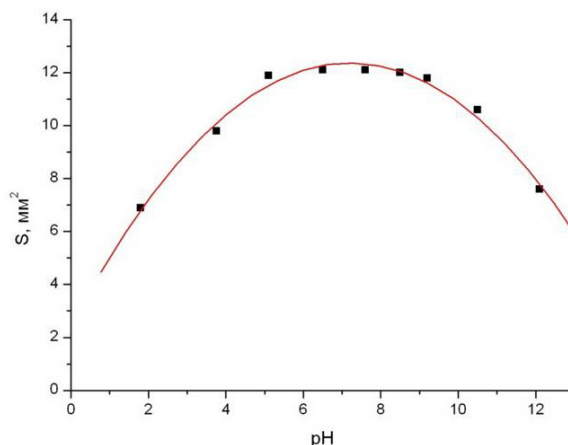


Рисунок 3. Залежність повноти вилучення нікосульфурону від рН середовища. Проявник розчин бромфенолового синього з цитриновою кислотою. Рухома фаза: хлороформ - ацетон - мурашина кислота (5 + 5 + 1 (об. + об. +об.)). Екстрагент - хлороформ.

Вивчено повноту вилучення НС від часу екстракції. Встановлено, що максимальне вилучення НС спостерігається при струшуванні водної та органічної фази протягом 7 хв. Досліджували також ступінь вилучення НС від кратності екстракції та кількості екстрагента. Найбільш повна екстракція спостерігається при здійсненні трьохкратної екстракції хлороформом по 100 мл. (рис. 4). На основі одержаних даних розроблено методику визначення НС у стічних водах методом тонкошарової хроматографії.

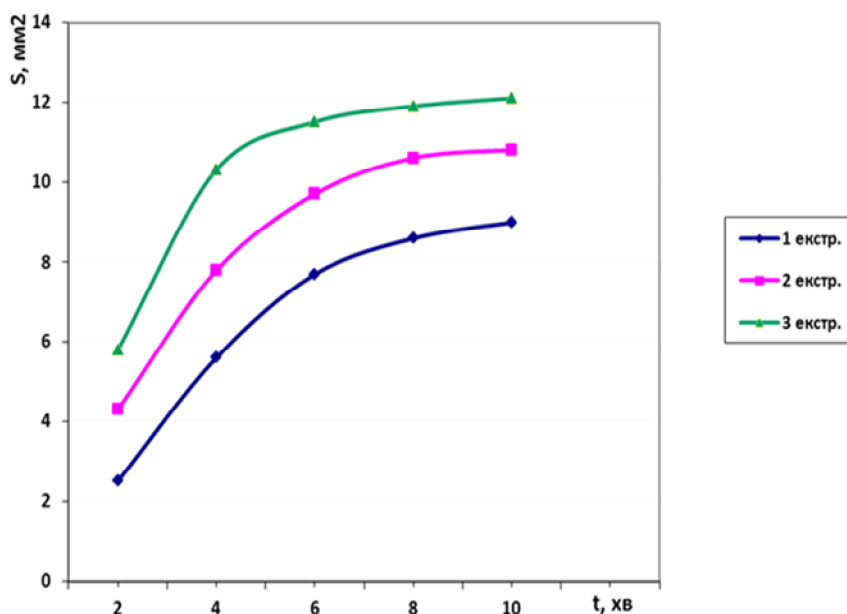


Рисунок 4. Залежність повноти вилучення нікосульфурону від часу екстракції. Проявник розчин бромфенолового синього з цитриновою кислотою. Рухома фаза: хлороформ - ацетон - мурашина кислота (5 + 5 + 1 (об + об +об)). Екстрагент - хлороформ (рН=7).

Методика визначення нікосульфурону у стічних водах методом тонкошарової хроматографії. В ділильну лійку місткістю 2 л поміщують 1 л проби води, додають 100 мл хлороформу. Суміш струшують протягом 7 хв. Після розподілу шарів нижній шар відокремлюють, а водну фазу струшують ще два рази, додаючи по 100 мл хлороформу. Об'єднаний екстракт висушують безводним сульфатом натрію. Після висушування, екстракт фільтрують через фільтр "синя стрічка". Потім випаровують хлороформ при температурі не вище 50°C. Сухий залишок розчиняють в ацетоні та наносять на хроматографічну пластинку "Сорбфіл". На цю ж

пластинку наносять від 0.3 до 20 мкг НС у вигляді розчину в ацетоні та проводять хроматографування в рухомій фазі: хлороформ – етилацетат - мурашина к-та (5 + 5 + 1 (об. + об. + об.)). Після віддалення лінії фронту елюента від лінії старту на 10 см - пластинку виймають, висушують у витяжній шафі при кімнатній температурі. Для виявлення НС пластинку обробляють розчином бромфенолового синього (0.5 %) + цитринової кислоти (2%).

Методика дозволяє визначати НС в стічних водах від 0.3 ± 0.5 до 12.0 ± 1.0 мкг. Межа виявлення 0.1 ± 0.3 мкг, стандартне квадратичне відхилення $S_r = 0.08 \pm 0.01$.

Висновки

Досліджено умови визначення Нікосульфурону методом тонкошарової хроматографії.

В якості елюенту вивчено 18 рухомих фаз, що є дво- та трьохкомпонентними сумішами органічних розчинників. Кращою фазою є хлороформ-етилацетат-форміатна к-та = 5 + 5 + 1 (об. + об. + об.), R_f становить 0.63. Для візуалізації плями вивчено 4 проявники, найефективнішим виявився розчин бромфенолового синього з цитриновою кислотою. Найбільш повне вилучення НС спостерігається в середовищах, близьких до нейтрального в межах рН 6-8, кращим екстрагентом виявився хлороформ, максимальне вилучення НС спостерігається при струшуванні водної та органічної фази протягом 7 хв. Розроблено нову методику визначення НС методом ТШХ. Методика дозволяє визначати НС в стічних водах від 0.3 ± 0.5 до 12.0 ± 1.0 мкг. Межа виявлення 0.1 ± 0.3 мкг, Стандартне квадратичне відхилення $S_r = 0.08 \pm 0.01$.

Литература

1. Іващенко О. О., Іващенко О. О. Майбутнє захисту рослин, екологічні аспекти // Карантин і захист рослин . – 2015. – № 9. – С. 1-5.
2. Коваленков В. Г. Антропогенные факторы и фитосанитарная дестабилизация // Защита растений и карантин. – 2015. – № 9. – С. 3-8.
3. Довідник із захисту рослин / Бублик Л. І., Васечко Г. Й., Васильєв В. П. та ін. За ред. акад. УААН Лісового М. П. – К.: Урожай, -1999. – 744 с.
4. Спиридонов Ю. Я., Жемчужин С. Г. Современное состояние проблемы изучения и применения гербицидов // Агрехимия. -2011. – №12. – С. 80-90.
5. Захаричев В. В., Марцынkevич А. М. Аналоги стробилуринов в защите растений // Агрехимия – 2001. – № 8 – 9. – С. 66 – 68.
6. Амелин В. Г., Большаков С. Д., Третьяков А. В. Разделение и определение полярных пестицидов в грунтовых, поверхностных и питьевых водах методом капиллярного электрофореза // Журн. аналит. химии. – 2012.– Т. 67, № 11 – С. 1005 – 1026.
7. Иларионов А. И. Степень опасности неоникотиноидов для медоносной пчелы // Агрехимия – 2012. – № 3. – С. 85-94.
8. Гиренко Д.Б., Коршун О.М., Гиренко Т.В., Тіміна Л.А., Космина Н.В. Методичні вказівки з визначення Нікосульфурону в зерні кукурудзи методом високоефективної рідинної хроматографії. / Методичні вказівки з визначення мікрокількостей пестицидів в харчових продуктах, кормах та навколишньому середовищі. Збірник № 33.К.: Юнівест Медіа.: 2008. – С. 166 – 197.

References

1. Ivaschenko O. O., Ivaschenko O. O. // Karantin i zakhist roslin. – 2015. – N 9. – P. 1-5. [in Ukrainian]
2. Kovalenkov V. G. // Zashchita rasteni? i karantin. – 2015. – N 9. – P. 3-8. [in Russian]
3. Dovidnik iz zakhistu roslin / Bublik L. I., Vasechko S. J., Vasil'ev V.P. and et. Za red. akad. UAAN Lisovogo M.P. – K.: Urozhaj, -1999. – 744 p. [in Ukrainian]
4. Spiridonov Yu. Ya., Zhemchuzhin S. G. // Agrokhimiya. -2011. – N12. – P. 80-90. [in Russian]
5. Zaharichev V. V., Marcinkevich A. M. // Agrokhimiya. – 2001. – N 8 – 9. – P. 66 – 68. [in Russian]
6. Amelin V.G., Bol'shakov S. D., Tret'iakov A. V. // Zhurn. Analit. Khim. – 2012.– V. 67, N 11 – P. 1005 – 1026. [in Russian]
7. Ilarionov A. I. // Agrokhimiya. 2012. – N 3. – P. 85-94. [in Russian]

8. Girenko-D.B, Korshun O.M., Girenko-T.V., Timina L.A, Kosmina N.V. Metodichni vказivki z viznachennya nikosulfuronu v zerni kukurudzi metodom visokoefektivnoi ridinnoi Chromatografii / Metodichni vказivki z viznachennya mikrokillkostej pesticidiv v kharchovih produkтах kormah ta navkolishnomu seredovishchi. Zbirnik N 33. K.: Uninvest media. – 2008. S. 166-197.

Поступила до редакції 14 вересня 2015 г.

И. М. Мага, О. И. Юрченко, Т. В. Черножук. Исследование условий определения никосульфурона методом тонкослойной хроматографии.

Исследованы условия определения никосульфурона методом тонкослойной хроматографии. Максимальная экстракция никосульфурона была зафиксирована в хлороформе при pH 6-8. Установлен оптимальный состав смеси для проведения хроматографического определения (изготовления хроматографических пластин): хлороформ/ацетон/муравьиная кислота (5/5/1 по объему). Разработан метод определения никосульфурона в сточных водах.

Ключевые слова: никосульфурон, тонкослойная хроматография, элюент, органические растворители, методика.

I.M. Maga, O.I. Yurchenko, T.V. Chernozhuk. Study of conditions for determination of nicosulfuron by the method of thin-layer chromatography.

The conditions for nicosulfuron determination by thin layer chromatography were studied. The maximum extraction of nicosulfuron was observed in chloroform at pH 6-8. The chloroform/acetone/ formic acid mixture (5/5/1, v/v/v) was the best for development of the thin layer chromatography plates. The method for nicosulfuron determination into wastewater was developed in this study.

Key words: nicosulfuron, thin layer chromatography, eluent, organic solvents, detection method.

Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 25 (48), 2015

ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ ТОЛМАЧОВ ДО 100-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ



Володимир Миколайович Толмачов – видатний український хімік, доктор хімічних наук, професор, багаторічний завідувач кафедри технічної хімії Харківського державного університету імені О.М. Горького.

Народився Володимир Миколайович 12 листопада 1915 року в м. Харкові. В 1933 році він став студентом хімічного факультету щойно поновленого Харківського університету, який закінчив у 1938 році. Одночасно з навчанням Володимир Миколайович працював лаборантом НДІ хімії та викладав у Харківському поліграфічному інституті. По закінченні університету працював молодшим науковим співробітником НДІ будівельних матеріалів у Харкові, а в 1939 – 1941 роках служив у лавах Червоної Армії. Початок Великої вітчизняної війни В.М. Толмачов зустрів на посаді наукового співробітника НДІ чорної металургії (м. Харків).

Війна перервала наукові дослідження. В 1941 році В.М. Толмачов брав участь у бойових діях у складі військ Південно-Західного фронту. За умов катастрофічного початку Великої Вітчизняної війни Володимир Миколайович потрапив до фашистського полону, а після визволення завершив війну на Першому Білоруському фронті.

Після демобілізації В.М. Толмачов повернувся до університету, де став молодшим науковим співробітником НДІ хімії. Тут під керівництвом М.П. Комаря він працював над кандидатською дисертацією, присвяченою спектрофотометричному дослідженню рівноваг комплексоутворення у розчинах. У 1950 році успішно захистив дисертацію на тему „Исследование некоторых комплексных соединений кобальта, имеющих значение в колориметрии”. В цей період В.М. Толмачов модифікував запропонований М.П. Комарем метод визначення констант стійкості та молярних коефіцієнтів світлопоглинання. В навчальній і науковій літературі комбінований метод найчастіше називають „метод Толмачова – Комаря” або „метод Комаря і Толмачова”. Цей метод сподобався дослідникам і отримав широке визнання. Його продовжують використовувати і сьогодні. Метод дійсно став класичним. Симптоматично, що автори, описуючи прикладання методу Толмачова-Комаря до своїх систем, рідко посилаються на перші публікації авторів, які з’явилися в 1951 році в «Ученых записках Харьковского университета».

50-ті роки ХХ сторіччя були плідними для В.М. Толмачова. Він повністю сформувався як дослідник і не лише продовжив вивчення рівноваг комплексоутворення у водних розчинах, але й поширив науковий пошук на неводні середовища. У 1957 році в «Ученых записках Харьковского университета» з’являється публікація В.М. Толмачова, в якій він поставив дуже глибоке питання про зв’язок між спектрами поглинання та термодинамічною стійкістю координаційних сполук. До цієї проблеми Володимир Миколайович ще не раз повертався у своїх роботах.

Уже в цей час яскраво проявився інтерес Володимира Миколайовича до практичного використання наукових результатів. Було виконано багато прикладних робіт хіміко-аналітичного спрямування.

З 1958 році В.М. Толмачов працює доцентом (з 1964 року – професором) кафедри органічної хімії. Завдяки В.М. Лаврушину, який у 1960-1966 роках очолював університет, на кафедрі набула розвитку фізична органічна хімія. Володимир Миколайович зробив великий внесок в навчальну і наукову роботу кафедри. Зокрема, на основі лекцій, які В.М. Толмачов читав на кафедрі органічної хімії з часом вийшли конспект лекцій «Физико-химические свойства органических соединений. Часть I: Электронные спектры поглощения» (1969) та монографія «Электронные спектры поглощения органических соединений и их измерение» (Харків: Вища школа, 1974).

В 1964 році В.М. Толмачов захистив докторську дисертацію «Спектрофотометрическое исследование реакций комплексообразования в растворах», у якій підбив підсумки робіт на цьому, на той час одному з найактуальніших напрямів аналітичної та координаційної хімії.

А в 1965 році почався новий етап діяльності Володимира Миколайовича. Завідувач кафедри органічного каталізу і кінетики Л.М. Литвиненко переїхав до Донецька, де очолив роботу зі створення Донецького наукового центру АН УРСР та Донецького державного університету. Разом з Л.М. Литвиненком Харків залишила велика група його учнів та співробітників, які працювали на кафедрі. У зв'язку з цим кафедру знов реорганізували, повернувши стару назву – кафедра технічної хімії. Завідувачем кафедри став В.М. Толмачов, який очолював її 25 років.



Кафедра в 1960-ті роки.

Володимиру Миколайовичу довелося обирати новий навчальний і науковий напрям кафедри. Спираючись на набутий досвід і добре розуміючи потреби розвитку хімічної науки, Володимир Миколайович створив унікальний для України науковий напрям, пов'язаний із дослідженням координаційних сполук, що утворюються при взаємодії іонів металів з розчинними та нерозчинними органічними комплексоутворюючими полімерами.

В.М. Толмачов добре знав наукову літературу, систематично працював з науковою періодикою і неперевершено володів методологією наукових досліджень. Він глибоко розбирався в тому, який методичний підхід найкраще слугує для розв'язання тієї чи іншої задачі. Знаючи, наскільки складними є процеси утворення макромолекулярних макрохелатів і скільки чинників впливає на них, він не спокусився розробкою універсальної та всеосяжної методики дослідження, а віддав перевагу більш ефективному і практично спрямованому підходу. В навчальному посібнику «Високомолекулярні комплексні сполуки» (В.М. Толмачов, Н.І. Гуляєва, Л.А. Ломачко, І.К. Іщенко; Харків, 1991) наведено порівняння теоретично бездоганного, але практично неефективного підходу, що розглядає макромолекулу як єдиний центр зв'язування малих іонів, і більш застосовного, хоча й менш строгого підходу, в якому полімер представляють як ансамбль квазінезалежних центрів зв'язування, кожен з яких містить одну чи декілька функціональних груп. Правильна методологія дозволила розгорнути дослідження макролігандних металокомплексів на широкому фронті. На кафедрі під керівництвом та за безпосередньої участі В.М. Толмачова було докладно вивчено специфіку реакцій утворення високомолекулярних комплексних сполук і визначено вплив різних полімерних ефектів та ефектів реакційного середовища на склад, будову та термодинамічну стійкість макролігандних металохелатів.

Завдяки роботам В.М. Толмачова та його наукової школи роботи харківських хіміків-комплексників здобули широке визнання на Україні та в усьому СРСР. В.М. Толмачов протягом багатьох років плідно працював як член Наукової Ради АН УРСР з проблеми „Синтез і

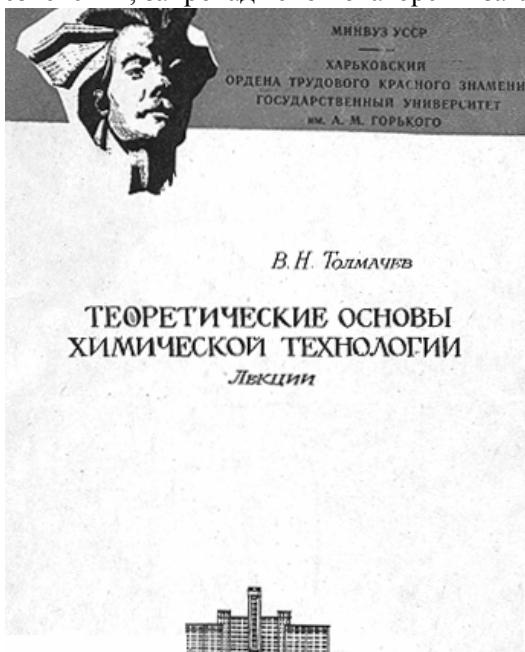
глибока очистка неорганічних сполук” – головного в республіці наукового і координаційного органу в галузі неорганічної та координаційної хімії.

Володимир Миколайович ніколи не забував про необхідність практичного спрямування наукових досліджень. Прикладні результати В.М. Толмачова відзначені медаллю ВДНГ СРСР, захищені авторськими свідоцтвами. Під керівництвом В.М. Толмачова на кафедрі виконувався великий обсяг госпдоговоріних робіт, а результати реально впроваджувалися на виробництві. Наприклад, із використанням гідролізованого поліакриламідну було розроблено технологічну схему освітлення шламових вод вуглефабрики; на основі декстрану одержано ветеринарні препарати, що містять мікроелементи та йод.



Кафедра в 1980-ті роки

Володимир Миколайович Толмачов був взірцем талановитого університетського педагога. Він з величезною відповідальністю ставився до навчального процесу та його методичного забезпечення. Завдяки його зусиллям ще в 60-х роках ХХ сторіччя на кафедрі було створено нову навчальну спеціалізацію „Високомолекулярні сполуки” та розроблено її повне методичне забезпечення, запроваджено новаторські загальні і спеціальні курси та практикуми.



В.М. Толмачов докорінно змінив курс хімічної технології, який традиційно викладали на кафедрі. Його підхід був таким: у класичному університеті головну увагу слід приділяти теоретичним основам технологічних процесів та найновішим досягненням хімічної промисловості. Цей підхід був втілений у навчальному посібнику «Теоретические основы химической технологии» (1978), який успішно слугував студентам як базовий понад 25 років.

Педагогічну діяльність Володимира Миколайовича високо цінували в університеті, до його досвіду завжди зверталися, коли наставала чергова реорганізація викладання у вищій школі. Володимир Миколайович блискуче й артистично читав лекції, які студенти відвідували залюбки, без будь-якого спонукання деканату.

Під керівництвом В.М. Толмачова захищено 20 кандидатських дисертацій, бібліографія його наукових і навчально-методичних праць налічує понад 300 назв.

У другій половині ХХ сторіччя Володимир Миколайович Толмачов був, безперечно, однією з ключових постатей у розвитку хімічної науки й освіти в Харківському університеті, в загальному поступі університету.

Після тривалої важкої хвороби Володимир Миколайович Толмачов помер 28 березня 1990 року в Харкові.

Ю. В. Холін

Kharkov University Bulletin. Chemical Series. Issue 25 (48), 2015

ЕТИЧНІ НОРМИ ПУБЛІКАЦІЇ НАУКОВИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА ЇХ ПОРУШЕННЯ.

Редакційна колегія робить все можливе для дотримання етичних норм, прийнятих міжнародним науковим товариством, і для запобігання будь-яких порушень цих норм. Така політика є важливою умовою плідної участі журналу в розвитку цілісної системи знань в галузі хімії та суміжних галузях. Діяльність редакційної колегії значною мірою спирається на рекомендації Комітету з етики наукових публікацій (Committee of Publication Ethics), а також на цінний досвід міжнародних журналів та видавництв. Подання статті на розгляд означає, що вона містить отримані авторами нові нетривіальні наукові результати, які раніше не були опубліковані. Кожну статтю рецензують щонайменше два експерти, які мають усі можливості вільно висловити мотивовані критичні зауваження щодо рівня та ясності представлення матеріалу, його відповідності профілю журналу, новизни та достовірності результатів. Рекомендації рецензентів є основою для прийняття остаточного рішення щодо публікації статті. Якщо статтю прийнято, вона розміщується у відкритому доступі; авторські права зберігаються за авторами. За наявності будь-яких конфліктів інтересів (фінансових, академічних, персональних та інших), учасники процесу рецензування мають сповістити редакційну колегію про це. Всі питання, пов'язані з можливим плагіатом або фальсифікацією результатів ретельно обговорюються редакційною колегією, рівно як спори щодо авторства та доцільність роздроблення результатів на невеличкі статті. Доведені плагіат чи фальсифікація результатів є підставами для безумовного відхилення статті.

STATEMENT ON THE PUBLICATION ETHICS AND MALPRACTICE. The Editorial Board has been doing its best to keep the ethical standards adopted by the world scientific community and to prevent the publication malpractice of any kind. This policy is considered to be an imperative condition for the fruitful contribution of the journal in the development of the modern network of knowledge in chemistry and boundary fields. The activity of the Editorial Board in this respect is based, in particular, on the recommendations of the Committee of Publication Ethics and valuable practice of world-leading journals and publishers. The submission of a manuscript implies that it contains new significant scientific results obtained by authors that were never published before. Each paper is peer reviewed by at least two independent experts who are completely free to express their motivated critical comments on the level of the research, its novelty, reliability, readability and relevance to the journal scope. These comments are the background for the final decision about the paper. Once the manuscript is accepted, it becomes the open-access paper, and the copyright remains with authors. All participants of the review process are strongly asked to disclose conflicts of interest of any kind (financial, academic, personal, etc.). Any indication of plagiarism or fraudulent research receives extremely serious attention from the side of the Editorial Board, as well as authorship disputes and groundless subdivision of the results into several small papers. Confirmed plagiarism or fraudulent research entail the categorical rejection of the manuscript.

ЭТИЧЕСКИЕ НОРМЫ ПУБЛИКАЦИИ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ИХ НАРУШЕНИЯ. Редакционная коллегия делает все возможное для соблюдения этических норм, принятых международным научным сообществом, и для предотвращения любых нарушений этих норм. Такая политика является необходимым условием плодотворного участия журнала в развитии целостной системы знаний в области химии и смежных областях. Эта деятельность редакционной коллегии опирается, в частности, на рекомендации Комитета по этике научных публикаций (Committee of Publication Ethics), а также на ценный опыт авторитетных международных журналов и издательств. Представление статьи на рассмотрение подразумевает, что она содержит полученные авторами новые нетривиальные научные результаты, которые ранее нигде не публиковались. Каждую статью рецензируют минимум два эксперта, которые имеют все возможности свободно высказать мотивированные критические замечания относительно уровня и ясности изложения представленного материала, его соответствия профилю журнала, новизны и достоверности результатов. Рекомендации рецензентов являются основанием для принятия окончательного решения о публикации статьи. Статья, в случае принятия к опубликованию, размещается в открытом доступе; авторские права сохраняются за авторами. При наличии каких-либо конфликтов интересов (финансовых, академических, личных и т.д.) участники процесса рецензирования должны сообщить об этом редколлегии. Любые спорные вопросы, связанные с возможным плагиадом или фальсификацией результатов, внимательно рассматриваются редакционной коллегией, равно как споры об авторстве и целесообразность дробления результатов на небольшие статьи. В случае подтверждения плагиада или фальсификации результатов статья безоговорочно отклоняется.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ. Журнал публікує статті російською, англійською та українською мовами. До публікації приймаються: огляди (за погодженням з редколегією); оригінальні статті, обсяг 6-10 журнальних сторінок; короткі повідомлення, обсяг до 3 журнальних сторінок. Крім звичайного списку літератури, в статті обов'язково повинен бути другий список, всі посилання якого дані латиницею. Правила підготовки цього списку наведені в розділі «Транслітерація» на сайті журналу. Обидва списки повинні бути повністю ідентичні. При рецензуванні статей один з критеріїв - наявність посилань на публікації останніх років. Стаття обов'язково повинна містити резюме російською, українською та англійською мовами. У всіх трьох необхідно вказати назву статті, прізвища авторів і ключові слова. Орієнтовний обсяг резюме - 500 знаків (без урахування заголовку і ключових слів). Редакція приймає електронний (MS Word) і два роздрукованих (для харків'ян) тексту рукопису. Адреси вказані в розділі «Контакти» на сайті журналу. Супровідний лист до статті, виправленої відповідно до зауважень рецензента, повинен містити відповіді на всі зауваження. Подається електронний і один роздрукований (для харків'ян) варіант. Рукописи, які пройшли рецензування, прийняті до публікації і оформлені відповідно до правил для авторів, приймаються у форматі doc (не docx) електронною поштою (chembull@inbox.ru). Роздрукований варіант не потрібен. Докладніша інформація розміщена на сайті журналу <http://chembull.univer.kharkov.ua>.

INFORMATION FOR AUTHORS. Papers in Ukrainian, Russian and English are published. These may be invited papers; review papers (require preliminary agreement with Editors); regular papers; brief communications. In preparing the manuscript it is mandatory to keep the statement on the publication ethics and malpractice, which can be found on the web-site and in each issue. It is desirable that each paper includes abstracts in three languages: English, Russian and Ukrainian. Any style of references is acceptable, but all references within the paper must be given in the same style. In addition, the second, transliterated, list of references is required if at least one original reference is given in Cyrillic. See section "Transliteration" of the web-site for details. Please use papers of previous issues as samples when prepare the manuscript. The MS Word format is used. Standard fonts (Times New Roman, Arial, Symbol) are preferable. Figures and diagrams are required in vector formats. Figure captions are given separately. All figures, tables and equations are numbered. Please use MS Equation Editor or MathType to prepare mathematical equations and ISIS Draw to prepare chemical formulas and equations. The decimal point (not coma) is accepted in the journal. Please avoid any kind of formatting when prepare the manuscript. Manuscripts may be submitted to the Editor-in-Chief via e-mail chembull@inbox.ru. For more detailed information see the journal web-site <http://chembull.univer.kharkov.ua>.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ. Журнал публикует статьи на русском, английском и украинском языках. К публикации принимаются: обзоры (по согласованию с редколлегией); оригинальные статьи, объем 6-10 журнальных страниц; краткие сообщения, объем до 3 журнальных страниц. Помимо обычного списка литературы, в статье обязательно должен быть второй список, все ссылки которого даны латиницей. Правила подготовки этого списка приведены в разделе «Транслитерация» на сайте журнала. Оба списка должны быть полностью идентичны. При рецензировании статей один из критериев - наличие ссылок на публикации последних лет. Статья обязательно должна содержать резюме на русском, украинском и английском языках. Во всех трех необходимо указать название статьи, фамилии авторов и ключевые слова. Ориентировочный объем резюме - 500 знаков (без учета заглавия и ключевых слов). Редакция принимает электронный (MS Word) и два распечатанных (для харьковчан) текста рукописи. Адреса указаны в разделе «Контакты» на сайте журнала. Сопроводительное письмо к статье, исправленной в соответствии с замечаниями рецензента, должно содержать ответы на все замечания. Подается электронный и один распечатанный (для харьковчан) вариант. Прошедшие рецензирование и принятые к публикации рукописи, оформленные в соответствии с правилами для авторов, принимаются в формате doc (не docx) по электронной почте (chembull@inbox.ru). Распечатанный вариант не требуется. Более подробная информация размещена на сайте журнала <http://chembull.univer.kharkov.ua>.

Наукове видання

Вісник
Харківського національного університету
імені В. Н. Каразіна

Серія «Хімія»
Вип. 25 (48)
Збірник наукових праць
Українською, російською та англійською мовами.

Технічний редактор:
А. Б. Захаров

Підписано до друку «29» грудня 2015. Формат 60x84/8.
Ум.-друк. арк. 5,4, Обл.-вид. арк. 6,2.
Тираж 100 пр. Ціна договірна.

61022, Харків, майдан Свободи, 4
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
Видавництво Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

Надруковано: ХНУ імені В.Н. Каразіна
61022, м. Харків, майдан Свободи, 4.
Тел.: 705-24-32

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи № 948011 від 03.01.2003