

## Физико-химические особенности сорбции производных триазолов из водно-ацетонитрильных растворов

© Джабиева Сара Али Кызы, Курбатова\*<sup>+</sup> Светлана Викторовна, Белоусова Зоя Петровна и Финкельштейн Елена Евгеньевна

Кафедра физической химии и хроматографии. Самарский государственный университет.  
Ул. Акад. Павлова, 1. г. Самара, 443011. Россия. Факс: (846) 334-54-17. E-mail: [curbatsv@samsu.ru](mailto:curbatsv@samsu.ru)

\*Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** бензотриазол, высокоэффективная жидкостная хроматография, октадецилсиликагель, ацетонитрил, электрическая проводимость растворов.

### Аннотация

Приведены результаты хроматографического исследования сорбции некоторых производных азолов из водноацетонитрильных растворов. Показано влияние природы и положения функциональных групп и заместителей в молекулах азолов, их кислотно-основных свойств на характер взаимодействий сорбата с неподвижной фазой и элюентом. Проанализировано влияние состава элюента на хроматографическое удерживание триазолов.

### Введение

Разнообразие строения, полифункциональность многих производных ароматических гетероциклов являются одной из причин широкого использования этих соединений в качестве моделей при решении проблемы установления количественных соотношений "строение-свойство", "строение – биологическая активность", а также "строение – хроматографическое удерживание".

Одно из ведущих мест в решении задач установления взаимосвязи между строением и физико-химическими характеристиками веществ занимают хроматографические методы анализа, позволяющие осуществлять одновременное разделение, идентификацию компонентов сложных смесей, а также оценивать влияние их строения на хроматографическое удерживание, и, следовательно, на многие физико-химические свойства.

В литературе есть сведения о биологической активности производных азолов, исследовании их физико-химических и хроматографических характеристик [1-3]. Однако систематическому исследованию взаимосвязи между строением производных азолов и их хроматографическим удерживанием (особенно в условиях высокоэффективной жидкостной хроматографии) на наш взгляд уделено недостаточно внимания.

Появление новых, впервые синтезированных и, таким образом, практически неисследованных соединений более сложного строения не только открывает возможности систематизации данных по хроматографическому удерживанию ароматических гетероциклов, но и более полному пониманию процессов, протекающих в водноорганических растворах этих сложных веществ [4-5].

Целью данной работы явилось установление физико-химических особенностей хроматографического удерживания некоторых производных бензотриазолов в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ).

### Экспериментальная часть

В работе использовали жидкостный хроматограф с ультрафиолетовым детектором. Детектирование осуществляли при длинах волн 220 нм, 254 нм, 280 нм. Использовали колонку длиной 150 мм, внутренним диаметром 4 мм, заполненную сорбентом Diaspher-100-C<sub>18</sub>. Размер зерен сорбента 6 мкм, масса сорбента 1 грамм. Удельная площадь поверхности сорбента равна 360 м<sup>2</sup>/г.

Элюирование осуществляли в изократическом режиме. В качестве подвижной фазы применяли смесь ацетонитрил – вода (1:1, 9:7, 5:3 и 3:1 по объему). Объемная скорость потока элюента составляла 300 мкл/мин. Для приготовления подвижных фаз использовали тридистиллированную воду и ацетонитрил марки *HPLC-gradient grade (Panreac, Испания)*; дегазирование осуществляли воздействием на приготовленные водно-ацетонитрильные смеси ультразвука с помощью установки марки *УЗДН-2Т*. Регистрацию хроматограмм и их обработку выполняли с помощью программы хроматографического анализа *Galaxie*.

Растворы сорбатов готовили растворением сухих индивидуальных веществ в подходящих растворителях. Объем пробы 20 мкл.

Удерживание веществ характеризовали величинами фактора удерживания ( $k$ ) и относительным удерживанием ( $r$ ), расчет которых осуществляли аналогично [6]. В качестве стандарта и несорбирующегося вещества использовали бензотриазол и нитрит натрия соответственно. Анализ проводили из 5 параллельных измерений.

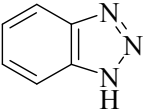
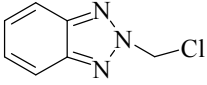
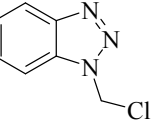
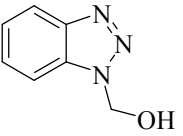
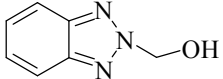
Измерение электрической проводимости растворов исследованных соединений проводили на кондуктометре типа ОК IO2/1.

Готовили растворы соответствующих соединений различных концентраций в смеси ацетонитрил – вода и этанол – вода в соотношении 1:1, 9:7, 5:3 и 3:1 по объему. Значения молярной и удельной электрической проводимости рассчитывали по известным формулам [7].

Некоторые физико-химические характеристики индивидуальных азолов рассчитывали с использованием программы *HyperChem* версии 7.0 полуэмпирическим методом AM1 с полной оптимизацией геометрии молекул. Таким образом рассчитаны мольный объем ( $V$ , Å<sup>3</sup>), дипольный момент ( $\mu$ , D), поляризуемость ( $\alpha$ , Å<sup>3</sup>), молярная рефракция (MR, см<sup>3</sup>/моль) и коэффициент распределения в системе *n*-октанол – вода ( $\log P$ ).

В качестве объектов исследования использовали вещества, формулы которых приведены в табл. 1.

**Табл. 1.** Некоторые физико-химические характеристики исследованных соединений

№	Формула	Название	$V$ , Å <sup>3</sup>	$\log P$	$\alpha$ , Å <sup>3</sup>	$\mu$ , D
1		1H-Бензотриазол	405.92	1.79	13.26	1.159
2		2-(Хлорметил)-2H-бензотриазол	490.22	3.30	16.83	2.559
3		1-(Хлорметил)-1H-бензотриазол	475.89	0.91	16.83	2.003
4		1H-бензотриазол-1-илметанол	467.17	2.09	15.54	2.691
5		2H-бензотриазол-1-илметанол	474.92	2.55	15.54	1.312

### Результаты и их обсуждение

Известно, что физико-химические свойства гетероциклов во многом определяются взаимодействием неподеленных электронных пар гетероатома и электронов циклической системы.

В силу своей циклической природы и участия одного или двух электронов гетероатома в системе сопряженных связей данные соединения характеризуются достаточно высокой степенью делокализации  $\pi$ -электронов, что, в свою очередь, сказывается на их свойствах.

Асимметричное распределение электронной плотности в кольце гетероцикла, кроме того, приводит к усложнению таутомерных превращений и повышению тенденции к образованию межмолекулярных водородных связей.

Различия в электронной структуре исследованных соединений хорошо иллюстрируют представленные в табл. 1 значения мольного объема, поляризуемости и дипольного момента.

Так, незначительные различия в строении 2-(хлорметил)-2*H*-бензотриазола (вещество **2**) и 1-(хлорметил)-1*H*-бензотриазола (вещество **3**) приводят к существенным различиям в значениях мольного объема, липофильности и дипольного момента. Аналогичная ситуация наблюдается и для веществ **4** и **5**, отличающихся лишь расположением гидроксиметильной группы.

Данные факты являются свидетельством перераспределения электронной плотности в молекулах этих соединений в зависимости от природы и положения заместителя в триазольном фрагменте, что, безусловно, должно сказаться на сорбируемости этих веществ.

С точки зрения химических свойств азотсодержащие гетероциклы относятся к сложным амфолитам, кислотно-основные свойства которых можно предвидеть из рассмотрения их мезомерных и резонансных структур [1].

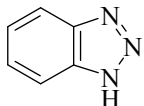
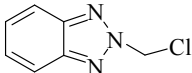
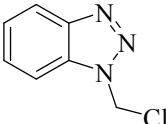
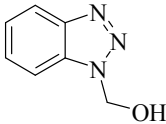
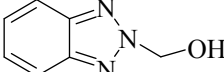
Так, в частности, за счет кислотного и основного атомов азота в имидазольном фрагменте бензимидазол в зависимости от условий может проявлять как кислые, так и основные свойства. 1,2,4-Триазол имеет пониженную основность, что объясняется более существенным взаимодействием сопряженной системы и ее отдельных атомов по сравнению с имидазолом. Бензтриазол относится к сравнительно сильным кислотам ( $pK_a = 8.2$ ) [2, 8].

Очевидно, что свойства этих соединений как амфолитов помимо их строения будут определяться и природой среды, в которой растворены азолы.

Использованный нами в качестве модификатора подвижной фазы ацетонитрил относится к апротонным растворителям с хорошей дифференцирующей способностью, обусловленной его относительно высокой диэлектрической постоянной ( $\epsilon = 36.02$ ). Таким образом, можно ожидать, что на характеристики хроматографического удерживания производных бензтриазола будет оказывать влияние как природа и положение заместителей в молекулах аналитов, так и природа и состав подвижной фазы.

В табл. 2 представлены значения факторов удерживания исследованных веществ при хроматографировании на октадецилсиликагеле (ОДС) и разных количественных составах водноацетонитрильного элюента.

**Табл. 2.** Характеристики удерживания исследованных соединений из растворов с различным содержанием ацетонитрила

Вещество	Величины удерживания при разных составах элюента (ацетонитрил – вода)							
	3:1 (75%)		1:1 (50%)		2:3 (40%)		1:3 (25%)	
	k	r	k	r	k	r	k	r
1 	0.80	1	0.88	1	0.96	1	1.98	1
2 	0.58	0.72	1.41	1.60	2.55	2.66	7.64	3.86
3 	0.53	0.66	1.52	1.73	2.58	2.69	8.36	4.22
4 	0.61	0.76	0.67	0.76	0.86	0.90	1.69	0.85
5 	0.44	0.55	0.74	0.84	0.86	0.90	1.66	0.84

Из сопоставления данных табл. 1, 2 следует отсутствие строгой пропорциональности между величинами удерживания этих соединений и характеристиками, ответственными за межмолекулярные взаимодействия (ММВ) в ОФ ВЭЖХ (объем, липофильность, поляризуемость). Очевидно, что данный факт является результатом существенного вклада в хроматографический процесс взаимодействий аналитов с компонентами подвижной фазы.

Из табл. 2 также следует, что в целом характеристики удерживания азолов на ОДС из водноацетонитрильных растворов невелики и возрастают с уменьшением содержания в растворе органического модификатора, что соответствует закономерностям обращенно-фазового варианта ВЭЖХ.

При всех составах элюента максимальными оказываются факторы удерживания 2-(хлорметил)-2*H*-бензотриазола (вещество 2) и 1-(хлорметил)-1*H*-бензотриазола (вещество 3) с электроотрицательным атомом хлора в молекулах. Однако с увеличением концентрации ацетонитрила значения фактора удерживания этих веществ существенно уменьшаются, что хорошо иллюстрируют графики, приведенные на рис. 1.

При высокой концентрации ацетонитрила данные вещества удерживаются слабее, чем бензотриазол, уменьшение концентрации модификатора до 50% и менее приводит к возрастанию значений фактора удерживания хлорсодержащих производных по сравнению с бензотриазолом в 1.5-4 раза.

Присутствие гидроксильных групп в триазольных фрагментах веществ 4 и 5 (1*H*-бензотриазол-1-ил-метанол и 2*H*-бензотриазол-1-ил-метанол соответственно) уменьшает удерживание по сравнению с веществами 2 и 3, содержащими в этих же положениях атом хлора. При этом относительное удерживание 4 и 5 остается практически неизменным вне зависимости от концентрации ацетонитрила.

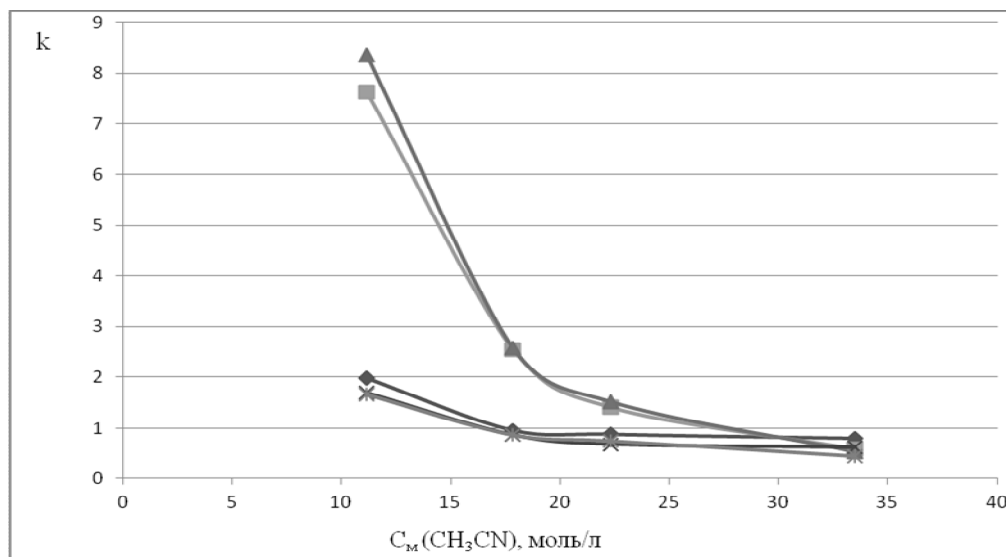


Рис. 1. Зависимости фактора удерживания от молярной концентрации ацетонитрила в растворах исследованных веществ (◆ – вещество 1; ■ – 2; ▲ – 3; × – 4; ж – 5).

Практическое постоянство значений относительного удерживания вне зависимости от количественного состава подвижной фазы свидетельствует о том, что процессы в хроматографических системах, содержащих гидроксипроизводные и сам бензотриазол, идентичны.

Аналогичный вывод можно сделать из анализа графиков, представленных на рис. 1. Известно, что для близких по строению соединений при рассмотрении зависимости параметров удерживания от концентрации органического модификатора обнаруживается явление, аналогичное эффекту компенсации энтропии и энтальпии [9].

При наличии такого эффекта семейства графиков, характеризующих зависимость фактора удерживания от концентрации органического компонента, пересекаются практически в одной точке координатной плоскости.

Из рис. 1 следует, что именно такая картина наблюдается для соответствующих зависимостей исследованных нами веществ: соответствующие графики стремятся к изопараметрической точке.

Существование компенсационного эффекта, как известно, свидетельствует о близости механизмов удерживания соответствующих соединений. В то же время, как следует из рисунка, при маленьких концентрациях ацетонитрила наблюдаются заметные различия в расположении графиков для разных групп анализов, что скорее всего обусловлено различными процессами, имеющими место в объеме элюента.

Возможность существования сложных равновесий в водноацетонитрильных растворах производных азолов показана нами ранее [6]. В данной работе мы также попытались оценить характер процессов, протекающих при растворении производных бензтриазолов в смеси вода – ацетонитрил с помощью кондуктометрии.

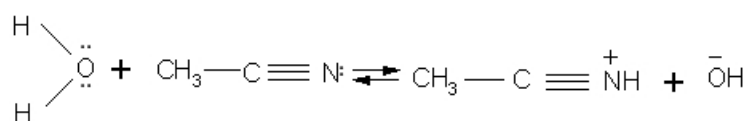
Известно, что величина удельной электрической проводимости сложным образом зависит от концентрации раствора и определяется количеством ионов, переносящих электричество.

В зависимости от строения молекул аналита и растворителя, от наличия тех или иных функциональных групп в молекулах компонентов раствора в системе растворитель – растворенное вещество будут существовать межмолекулярные взаимодействия различных видов и интенсивности. Кроме того, существует точка зрения, в соответствии с которой в водноацетонитрильных (и некоторых других водноорганических) растворах присутствуют структурированные участки с упорядоченным расположением молекул, а также участки, не имеющие структуры или не заполненные молекулами растворенного вещества. Такое состояние раствора носит статистический характер, изменяясь вследствие молекулярного движения [7].

Проводимость неводных растворов, как известно, составляет особый случай электрической проводимости, поскольку большинство растворителей характеризуются меньшей диэлектрической постоянной, чем вода. Кроме того, неводные растворители обладают большей вязкостью, что сопровождается снижением подвижности иона.

На рис. 2 представлены графики зависимости электрической проводимости водноацетонитрильных растворов исследованных бензтриазолов от концентрации ацетонитрила.

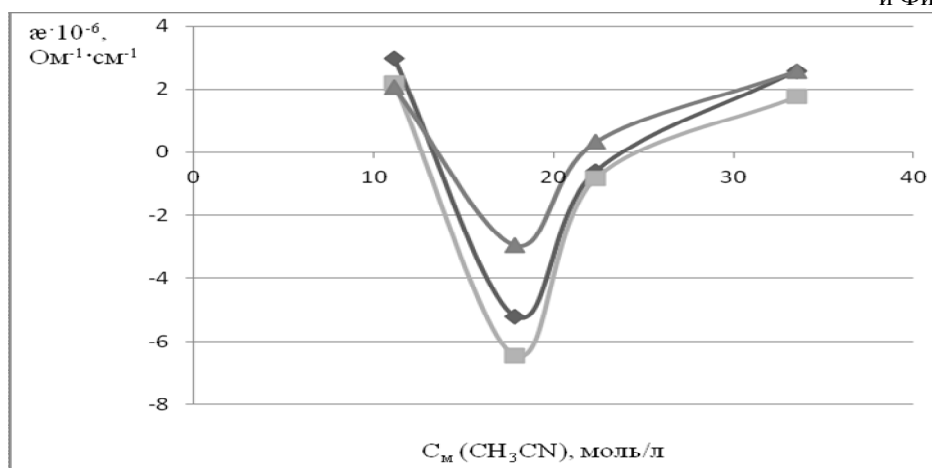
Из полученных данных следует, что графики зависимости удельной электрической проводимости водноацетонитрильных растворов азолов от концентрации ацетонитрила имеют разный характер в зависимости от строения молекул аналита. Для веществ с электроотрицательным атомом хлора в молекуле электрическая проводимость растет с увеличением концентрации ацетонитрила, поскольку присутствие молекул галогенсодержащих азолов (вещества **2** и **3**) практически не влияет на смещение равновесия, существующего в водном растворе ацетонитрила:



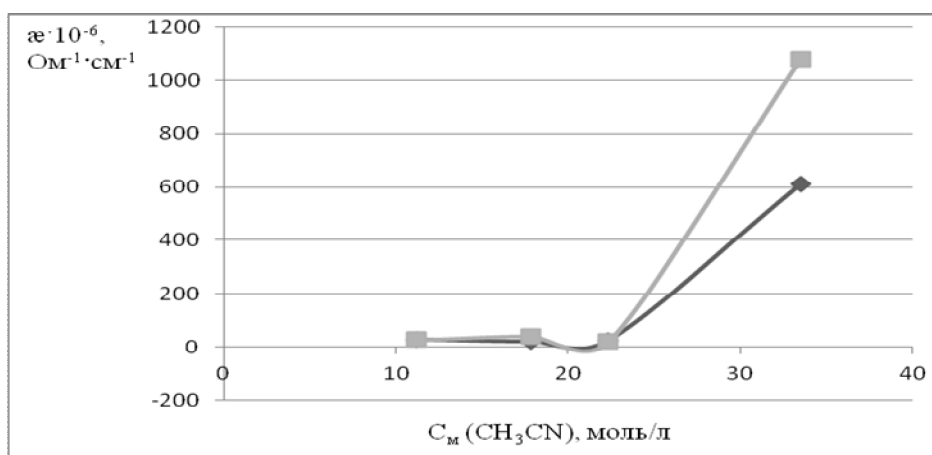
В работе [10] нами показано, что с увеличением концентрации ацетонитрила электрическая проводимость смеси ацетонитрил – вода сначала уменьшается, а потом начинает расти, при этом график зависимости электрической проводимости от состава раствора имеет экстремум примерно при 40% содержания ацетонитрила в растворе.

Вероятно, такое изменение электрической проводимости водноацетонитрильного раствора обуславливает и сложный характер зависимостей, представленных на рис. 2. При этом растворение веществ **2** и **3** в смеси вода – ацетонитрил не приводит к смещениям равновесий в растворе и мало изменяет характер зависимости электрической проводимости этого раствора.

Присутствие в молекулах веществ **4** и **5** гидроксильных групп и подвижного атома водорода в веществе **1** делают возможными их взаимодействия с компонентами водно-ацетонитрильной смеси, приводя, таким образом, к смещению равновесий в системе, уменьшению числа ионизированных частиц за счет образования ассоциатов и существенному снижению электрической проводимости.



а)



б)

Рис. 2. Зависимости удельной электрической проводимости от молярной концентрации ацетонитрила в растворе (а)  $\blacklozenge$  – вещество 1;  $\blacksquare$  – 4;  $\blacktriangle$  – 5; б)  $\blacklozenge$  – вещество 2;  $\blacksquare$  – 3)

Таким образом, сложный вид зависимости электропроводности от состава растворов веществ 4 и 5, вероятно, является результатом неустойчивых кинетических ориентаций ассоциируемых молекул компонентов раствора [11].

### Благодарности

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках государственного задания по гранту № 3.3209.2011.

### Выводы

1. Исследовано хроматографическое поведение некоторых производных бензтриазола в условиях ОФ ВЭЖХ при использовании в качестве элюента смеси вода – ацетонитрил в различных объемных соотношениях. Показано, что различия в электронной структуре исследованных соединений изменяют значения мольного объема, поляризуемости и дипольного момента исследованных соединений и, таким образом, влияют на их хроматографическое удерживание.
2. При исследовании зависимости параметров удерживания производных бензтриазола от концентрации органического модификатора установлено существование компенсационного эффекта, свидетельствующего о близости механизмов удерживания соответствующих соединений. В то же время при маленьких концентрациях ацетонитрила показаны заметные различия в расположении соответствующих графиков для разных групп анализов обусловленные различием процессов, протекающих в объеме элюента.

3. Изучена электрическая проводимость водно-ацетонитрильных растворов производных бензтриазола. Показано, что строение молекул некоторых анализов способствует их взаимодействию с компонентами водно-ацетонитрильной смеси, что приводит к сложному виду зависимости электрической проводимости от состава раствора.

### Литература

- [1] Гетероциклические соединения. под ред. Р. Эльдерфильда. М.: Инолит. 1955. Т.4. 232с.
- [2] Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений. М.: Мир. 1996. 463с.
- [3] Комиссарова Н.В., Буланова А.В., Пурыгин П.П., Соколов А.В. Сорбционные и хроматографические процессы. 2007. Т.7. Вып.4. С.594-602.
- [4] Парамонова А.С., Андреева А.А., Курбатова С.В. *Бутлеровские сообщения*. 2012. Т.32. №10. С.42-48.
- [5] Васильева Е.Л., Курбатова С.В., Колосова Е.А. *Бутлеровские сообщения*. 2010. Т.20. №6. С.11-18.
- [6] Курбатова С.В., Паршикова О.В., Белоусова З.П. *Бутлеровские сообщения*. 2006. Т.9. №4. С.40-48.
- [7] Дамаскин Б.Б., Петрий О.А., Цирлина Г.А. Электрохимия. М.: «Химия». «КолосС». 2006. 670с.
- [8] Склюев П.В., Белоусова З.П., Зарубин Ю.П. *Бутлеровские сообщения*. 2011. Т.25. №6. С.47-54.
- [9] Шатц В.Д., Сахартова О.В. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Рига: Зинатне. 1988. 390с.
- [10] Харитоновна О.В., Парамонова А.С., Курбатова С.В. *Бутлеровские сообщения*. 2009. Т.16. №4. С.31-35.
- [11] Парамонова А.С., Курбатова С.В., Колосова Е.А., Земцова М.Н. *Бутлеровские сообщения*. 2011. Т.26. №12. С.65-71.