

СОРБЦИОННЫЕ И ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Научный журнал
Выходит 6 раз в год

Том 24, № 5, 2024

ISSN 1680-0613

УЧРЕДИТЕЛЬ:

ФГБОУ ВО «Воронежский
государственный университет»

Журнал основан в декабре 2000 г.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство ПИ № ФС77-28319 от 15 июня 2007 года

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Журнал принимает публикации и статьи по специальностям: 1.4.1. Неорганическая химия (химические науки), 1.4.2. Аналитическая химия (химические науки), 1.4.4. Физическая химия (химические науки), 1.4.6. Электрохимия (химические науки), 1.4.7. Высокомолекулярные соединения (химические науки), 1.4.9. Биоорганическая химия (химические науки), 1.4.10. Коллоидная химия (химические науки), 1.5.4. Биохимия (биологические науки), 1.5.6. Биотехнология (биологические науки), 1.5.6. Биотехнология (химические науки)

Индексируется:

Scopus, РИНЦ, RSCI, Chemical Abstract, EBSCO, DOAJ, CrossRef

При перепечатке ссылка на «Сорбционные и хроматографические процессы» обязательна

Адрес редакции, издателя:
394018, Воронеж, Университетская пл., 1,
Воронежский государственный
университет
Тел. (473) 220-89-32.
E-mail: journal@chem.vsu.ru
<http://www.sorpchrom.vsu.ru>

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

В.Ф. Селеменев, д-р хим.наук, проф. (Воронеж)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

А.К. Буряк, д-р хим.наук, проф. (ИФХЭ РАН, Москва)
О.Б. Рудаков, д-р хим.наук, проф. (ВГТУ, Воронеж)

РЕДКОЛЛЕГИЯ:

О.В. Бобрешова, д-р хим.наук, проф. (Воронеж)
Е.В. Бутырская, д-р хим.наук, проф. (Воронеж)
В.И. Васильева, д-р хим.наук, проф. (Воронеж)
А.М. Долгоносков, д-р хим. наук, вед. науч. сотр. (ГЕОХИ РАН, Москва)
В.И. Дейнека, д-р хим.наук, проф. (НИУ «БелГУ», Белгород)
А.Н. Зяблов, д-р хим.наук, проф. (Воронеж)
Т.В. Елисеева, канд. хим.наук, доц. (Воронеж)
А.Т. Епринцев, д-р биол.наук, проф. (Воронеж)
В.А. Иванов, д-р хим.наук, проф. (МГУ, Москва)
С.И. Карпов, д-р хим.наук, доц. (Воронеж)
Т.А. Кравченко, д-р хим.наук, проф. (Воронеж)
С.Н. Ланин, д-р хим.наук, проф. (МГУ, Москва)
В.М. Мухин, д-р техн.наук, проф. (НПО «Неорганика», Электросталь)
Б.Ф. Мясоедов академик РАН, д-р хим.наук, проф. (ИФЭХ РАН, Москва)
П.Н. Нестеренко д-р хим.наук, проф. (МГУ, Москва)
И.А. Платонов, д-р техн.наук, проф. (СГАУ, Самара)
Т.Н. Попова, д-р биол.наук, проф. (Воронеж)
SenGupta Arup, Ph.D., prof. (Lehigh University, Bethlehem, U.S.A)
С.М. Староверов, д-р хим.наук (МГУ, Москва)
Р.Х. Хамизов, д-р хим.наук (ГЕОХИ РАН, Москва)
В.Ю. Хохлов, д-р хим.наук, проф. (Воронеж)
Х.С. Шихалиев, д-р хим.наук, проф. (Воронеж)
О.А. Шпигун, член-корреспондент РАН (МГУ, Москва)

Ответственные секретари:

И.В. Воронюк, канд. хим.наук, доц. (Воронеж)
Л.Н. Коломиец, канд. хим.наук (ИФЭХ РАН, Москва),

Материалы журнала доступны по лицензии Creative Commons "Attribution" («Атрибуция») 4.0



©Воронежский государственный университет, 2024

SORPTION AND CHROMATOGRAPHY PROCESSES

Scientific journal
Published 6 times per year

Volume 24, No 5, 2024

ISSN 1680-0613

FOUNDER:

Voronezh State University

Journal was founded in December 2000

Journal has been registered by Federal Service for Supervision for Compliance with the Law in the Sphere of Mass Communications and Cultural Heritage Protection. Certificate PI № FS 77-28319 from 15 June 2007.

The journal is included in the List of Russian Peer-Reviewed Scientific Journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian Ministry of Education and Science that publishes dissertation abstracts submitted as partial fulfillment of the requirements for the degrees of Candidate and Doctor Sciences.

The journal accepts publications and articles on specialties: 1.4.1. Non-organic chemistry (chemical sciences), 1.4.2. Analytical Chemistry (Chemical sciences), 1.4.4. Physical Chemistry (Chemical Sciences), 1.4.6. Electrochemistry (Chemical sciences), 1.4.7. High Molecular Compounds (Chemical sciences), 1.4.9. Bioorganic Chemistry (Chemical sciences), 1.4.10. Colloidal Chemistry (chemical sciences), 1.5.4. Biochemistry (biological sciences), 1.5.6. Biotechnology (biological sciences), 1.5.6. Biotechnology (Chemical sciences)

Journal is indexed: Russian Scientific Index Citations, Scopus, Chemical Abstract, EBSCO, DOAJ, CrossRef

Editorial Board Office, Publisher:
1, Universitetskaya pl., 394018,
Voronezh, Russian Federation
Phone number +7 (473) 220-89-32.

E-mail: journal@chem.vsu.ru
<http://www.sorpchrom.vsu.ru>

EDITOR-IN-CHIEF:

V.F. Selemenev, Prof., Dr.Sc. (Voronezh)

DEPUY-EDITORS-IN-CHIEF:

A.K. Buryak, Dr.Sc., Prof. (IPCE RAS, Moscow)
O.B. Rudakov, Dr.Sc., Prof. (VSTU, Voronezh)

EDITORIAL BOARD:

O.V. Bobreshova, Dr.Sc., Prof. (Voronezh)
E.V. Butyrskaya, Dr.Sc., Prof. (Voronezh)
V.I. Vasil'eva, Dr.Sc., Prof. (Voronezh)
A.M. Dolgonosov, Leading scientific researcher (GEOKHI RAS, Moscow)
V.I. Deineka, Dr.Sc., Prof., (Belgorod State National Research University, Belgorod)
A.N. Zyablov, Dr.Sc., Prof. (Voronezh)
T.V. Eliseeva, Ph.D. (Voronezh)
A.T. Eprintcev, Dr.Sc., Prof. (Voronezh)
V.A. Ivanov, Dr.Sc., Prof. (MSU, Moscow)
S.I. Karpov, Dr. Sc., Assoc. Prof. (Voronezh)
T.A. Kravchenko, Dr. Sc., Prof. (Voronezh)
S.N. Lanin, Dr.Sc., Prof. (MSU, Moscow)
V.M. Mukhin, Dr.Sc., Prof. (SPA «Neorganika», Electrosal')
B.F. Myasoedov, Academician of the RAS, Dr.Sc., Prof. (IPEC RAS, Moscow)
P.N. Nesterenko, Dr.Sc., Prof. (MSU, Moscow)
I.A. Platonov, Dr.Sc., Prof. (SSAU, Samara)
T.N. Popova, Dr.Sc., Prof. (Voronezh)
SenGupta Arup, Ph.D., prof. (Lehigh University, Bethlehem, U.S.A)
S.M. Staroverov, Dr.Sc., Prof. (MSU, Moscow)
R.Kh. Khamizov, Dr.Sc., Prof. (GEOKHI RAS, Moscow)
V.Yu. Khokhlov, Dr.Sc., Prof. (Voronezh)
Kh.S. Shikaliev, Dr.Sc., Prof. (Voronezh)
O.A. Shpigun, corresponding member of the RAS (MSU, Moscow)

Responsible secretaries:

I.V. Voronyuk, Ph.D. (Voronezh)
L.N. Kolomietz, Ph.D. (IPCE RAS, Moscow)

When reprinting the materials, a reference to the Sorption and chromatography processes must be cited

All the material of the journal are available under Creative Commons Attribution 4.0 license



© Voronezh State University, 2024

СОРБЦИОННЫЕ И ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

2024, Том 24, №5



Выходит 6 раз в год

CONTENTS

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Зенкевич И.Г., Баранов Д.А., Косман В.М. Аномалии 2,2'-бипиридила в обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии	606-619	Zenkevich I.G., Baranov D.A., Kosman V.M. Anomalies of 2,2'-bipyridyl in reverse-phase high-performance liquid chromatography
Иванова Ю.П., Буряк А.К. Экспериментальное и теоретическое определение сорбционных характеристик производных 1,2,4-триазола методом жидкостной хроматографии и молекулярно-статистическим моделированием	620-630	Ivanova Yu.P., Buryak A.K. Experimental and theoretical determination of sorption characteristics of 1,2,4-triazole derivatives using liquid chromatography and molecular-statistical modeling
Дейнека В.И. Критический обзор способов определения мертвого времени (объема)	631-642	Deineka V.I. A critical review of methods for the determination of dead time (volume)
Дейнека В.И. Сопоставление двух способов определения мертвого времени колонки в обращенно-фазовой ВЭЖХ	643-651	Deineka V.I. A comparison of two methods for the determination of dead time of a column in reverse-phase HPLC
Каргов С.И., Иванов В.А., Карпюк Е.А., Гавлина О.Т. Квантовохимическое моделирование взаимодействия ионов Ca^{2+} и Ni^{2+} с карбоксильными группами катионита	652-661	Kargov S.I., Ivanov V.A., Karpyuk E.A., Gavlina O.T. Quantum chemical modeling of the interaction of Ca^{2+} and Ni^{2+} ions with carboxyl groups of cation exchanger
Долгоносов А.М. Влияние структуры полимерной основы на набухаемость и селективность ионообменников	662-671	Dolgonosov A.M. Influence of polymer structure on the swelling and selectivity of ion exchangers
Шкутина И.В., Мироненко Н.В., Селеменев В.Ф., Давыдова М.К., Коломиец Л.Н. Сравнительная оценка термостабильности свободной и иммобилизованной инулиназы на сверхсшитых полимерах	672-681	Shkutina I.V., Mironenko N.V., Selemenev V.F., Davydova M.K., Kolomiets L.N. Comparative assessment of the thermostability of free and immobilised inulinase on hypercrosslinked polymers
Raznitsyna V.M., Shafigulin R.V., Vinogradov K.Yu., Kurkin V.A., Bulanova A.V. Sorption of flavonoids and aromatic acids on hypercrosslinked polystyrene in systems with addition of imidazolium ionic liquids	682-694	Raznitsyna V.M., Shafigulin R.V., Vinogradov K.Yu., Kurkin V.A., Bulanova A.V. Sorption of flavonoids and aromatic acids on hypercrosslinked polystyrene in systems with addition of imidazolium ionic liquids
Новикова Л.А., Томина Е.В., Молчанова О.Н., Жукова Е.А., Дорошенко А.В., Тюпина Е.А. Сорбция ионов меди из водных растворов высокодисперсными ферритами кобальта и цинка	695-710	Novikova L.A., Tomina E.V., Molchanova O.V., Zhukova E.A., Doroshenko A.V., Tyupina E.A. Sorption of copper ions from aqueous solutions by highly dispersed cobalt ferrite and zinc ferrite

Sholokhova A.Yu., Matyushin D.D.
 A comparison of published in 2018-2024 general-purpose models for predicting gas chromatographic retention indices

Юткина А.И., Кущев П.О., Селеменев В.Ф., Семенов В.Н.
 Исследование возможности поглощения и десорбции ионов марганца и его аминокислотных комплексов акриловым гидрогелем

Карасев В.С., Бочкова О.П., Староверов С.М., Иванов А.В., Пыцкий И.С., Буряк А.К.
 Разработка метода получения иммуноглобулинов А и М для создания комплексного иммуноглобулинового препарата

Беспалова Я.Р., Добрыдень С.В., Васильева В.И.
 Диффузионная проницаемость гетерогенной мембраны МК-40 с разным размером частиц сульфокатионообменной смолы

Козадеров О.А., Кузьменко Г.А., Вдовенков Ф.А.
 Теоретическая модель вольтамперометрии селективного растворения сплава с учетом эффектов равновесной твердофазной адсорбции и шероховатости поверхности

Коржов А.Н., Лоза С.А., Романюк Н.А., Шарафан М.В.
 Переработка кислотных сточных вод производства ванадия

Козадерова О.А., Козадеров О.А., Ляпина Т.И.
 Диффузионный диализ водного солянокислого раствора хлорида железа (III) с применением гетерогенной анионообменной мембраны Ralex АМН-РР

Нестерова Е.Ю., Гладких М.И., Завалюева А.С., Сыромятников М.Ю.
 Выделение нуклеиновых кислот из фекалий с помощью сорбента на основе диоксида кремния для идентификации новых пробиотических агентов

Редько Ю.А., Гончарова С.С., Холявка М.Г., Лавлинская М.С., Михайлова А.А., Сорокин А.В., Кондратьев М.С., Артюхов В.Г.
 Разработка методики получения ассоциатов бромелина с микро- и наночастицами карбоксиметилхитозана

Воронюк И.В., Харламова А.С., Елисеева Т.В.
 Оценка некоторых физико-химических характеристик ионообменных волокон ФИБАН А-1 и А-5 как сорбентов триптофана из водных растворов

Персоналии

711-722

723-734

735-743

744-752

753-764

765-774

775-785

786-794

795-805

806-813

814

Sholokhova A.Yu., Matyushin D.D.
 A comparison of published in 2018-2024 general-purpose models for predicting gas chromatographic retention indices

Yutkina A.I., Kushchev P.O., Selemenev V.F., Semenov V.N.
 Study of the possibility of the absorption and desorption of manganese ions and its amino acid complexes by acrylic hydrogel

Karasev V.S., Bochkova O.P., Staroverov S.M., Ivanov A.V., Pytskiy I.S., Buryak A.K.
 Development of a method for obtaining immunoglobulins A and M to create a complex immunoglobulin drug

Bespalova Ya.R., Dobryden S.V., Vasilyeva V.I.
 Diffusion permeability of heterogeneous MK-40 mem-brane with different particle sizes of ion-exchange resin

Kozaderov O.A., Kuzmenko G.A., Vdovenkov F.A.
 Theoretical model of voltammetry of selective dissolution of an alloy with accounting the effects of equilibrium solid-phase adsorption and surface roughness

Korzhev A.N., Loza S.A., Romanyuk N.A., Sharafan M.V.
 Treatment of acidic wastewater from vanadium production

Kozadzerova O.A., Kozadzerov O.A., Lyapina T.I.
 Diffusion dialysis of an aqueous solution of hydrochloric acid and iron (III) chloride using a heterogeneous anion exchange membrane Ralex AMH-PP

Nesterova E.Yu., Gladkikh M.I., Zavalyueva A.S., Syromyatnikov M.Yu.
 Isolation of nucleic acids from feces using a silica-based sorbent for the identification of new probiotic agents

Redko Yu.A., Goncharova S.S., Holyavka M.G., Lavlinskaya M.S., Mikhaylova A.A., Sorokin A.V., Kon-dratyev M.S., Artyukhov V.G.
 Development of a technique for obtaining bromelain associates with carbox-ymethyl chitosan micro- and nanoparticles

Voronyuk I.V., Kharlamova A.S., Eliseeva T.V.
 Evaluation of some physico-chemical characteristics of FIBAN A-1 and A-5 ion-exchange fibers as tryptophan sorbents from aqueous solutions

Persons



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.544.5:068.7

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12501

Аномалии 2,2'-бипиридила в обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии

Игорь Георгиевич Зенкевич¹, **Данила Александрович Баранов¹**,
Вера Михайловна Косман²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Санкт-Петербург, Россия, izenkevich@yandex.ru

²АО «НПО «Дом фармации», Ленинградская обл., Россия

Аннотация. На примере особенностей удерживания 2,2'-бипиридила в обращенно-фазовой ВЭЖХ впервые установлено, что наблюдаемые при максимальном содержании воды в элюенте аномалии зависят от скорости потока подвижной фазы. Для выявления таких аномалий использована рекуррентная аппроксимация зависимости времен удерживания от содержания метанола в элюенте. Поскольку для 2,2'-бипиридила известно образование гидрата, то на графиках рекуррентной аппроксимации его времен удерживания при использовании водно-ацетонитрильных элюентов точки, соответствующие наибольшему содержанию воды в элюенте, отклоняются вниз от линии регрессии. Такая особенность типична для всех образующих гидраты аналитов. Подобная же аномалия наблюдается при использовании водно-метанольных элюентов при минимальном расходе элюента (0.7 мл/мин). Однако при увеличении расхода элюента (до 1.0 см³/мин) соответствующие точки на графиках рекуррентной аппроксимации времен удерживания оказываются расположенными выше линии регрессии, что никогда не наблюдали ранее. Предложено возможное объяснение эффекта.

Если отклонения точек на графиках рекуррентной аппроксимации вниз от линии регрессии обусловлены свойствами аналитов (образованием гидратов), то зависимость характера наблюдаемых аномалий от расхода элюента исключает их объяснение только этой причиной. При этом необходимо принять во внимание большее влияние расхода элюента на значения фактора асимметрии хроматографических пиков 2,2'-бипиридила при использовании водно-метанольных элюентов, чем в случае водно-ацетонитрильных. Сочетание двух выявленных аномалий: изменение знака отклонений точек на графиках рекуррентной аппроксимации и увеличение фактора асимметрии при увеличении расхода элюента может быть интерпретировано как следствие неравновесного характера хроматографического разделения. При уменьшении расхода элюента состояние системы более соответствует равновесному.

Столь детальное рассмотрение особенностей хроматографического удерживания 2,2'-бипиридила представляется отнюдь не частной проблемой, поскольку аналогичные аномалии могут наблюдаться для соединений иной химической природы. В результате 2,2'-бипиридил не может быть рекомендован в качестве тест-компонента для контроля инертности хроматографических систем в обращенно-фазовой ВЭЖХ.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография, вариации состава элюентов, 2,2'-бипиридил, параметры удерживания, рекуррентная аппроксимация, выявление аномалий.

Благодарности: в работе использовано оборудование Ресурсного Центра «Методы анализа состава вещества» Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы благодарят сотрудников Центра за содействие ее выполнению.

Для цитирования: Зенкевич И.Г., Баранов Д.А., Косман В.М. Аномалии 2,2'-бипиридила в обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 606-619. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12501>



Original article

Anomalies of 2,2'-bipyridyl in reverse-phase high-performance liquid chromatography

Igor G. Zenkevich¹✉, Danila A. Baranov¹, Vera M. Kosman²

¹St. Petersburg State University, Institute of Chemistry, St. Petersburg, Russia, izenkevich@yandex.ru✉

²NPO Dom farmatsii, Leningrad region, Russia

Abstract. Using the example of the retention features of 2,2'-bipyridyl in reverse-phase HPLC, it was established for the first time that the observed anomalies at the maximum water content in the eluent depended on the flow rate of the mobile phase. To identify these anomalies, we used a recurrent approximation of the dependence of retention times on the methanol content in the eluent. The formation of the hydrate is typical for 2,2'-bipyridyl, therefore the points corresponding to the highest water content in the eluent deviated downwards from the regression line on the graphs of the recurrent approximation of its retention times when using aqueous acetonitrile eluents. This feature is typical for all analytes forming hydrates. A similar anomaly was observed when using water-methanol eluents with a minimum eluent flow rate (0.7 cm³/min). However, with an increase in the eluent flow rate (up to 1.0 ml/min), the corresponding points on the graphs of the recurrent approximation of retention times were located above the regression line, which has never been observed before. We proposed a possible explanation of the effect.

If the deviations of the points on the graphs of the recurrent approximation down from the regression line were caused by the properties of analytes (formation of hydrates), the dependence of the nature of the observed anomalies on the eluent flow cannot be the only explanation for the deviations. It was also necessary to take into account the greater influence of eluent flow rate on the values of the asymmetry factor of chromatographic peaks of 2,2'-bipyridyl when using aqueous methanol eluents as compared to aqueous acetonitrile. The combination of two identified anomalies, a change in the sign of deviations of points on the graphs of recurrent approximation and an increase in the asymmetry factor with an increase in eluent flow rate, could be interpreted as a consequence of the nonequilibrium nature of chromatographic separation. With a decrease in eluent consumption, the state of the system became more consistent with equilibrium.

Such a detailed study of the features of chromatographic retention of 2,2'-bipyridyl did not seem to be a particular problem, as similar anomalies could be observed for compounds of a different chemical nature. As a result, 2,2'-bipyridyl could not be recommended as a test component for monitoring the inertness of chromatographic systems in reverse-phase HPLC.

Keywords: high-performance liquid chromatography, variations in the composition of eluents, 2,2'-bipyridyl, retention parameters, recurrent approximation, detection of anomalies.

Acknowledgments: the equipment of the Resource Centre Methods of substance composition analysis of St. Petersburg State University was used in the work. The authors are grateful to the staff of the centre for their assistance.

For citation: Zenkevich I.G., Baranov D.A., Kosman V.M. Anomalies of 2,2'-bipyridyl in reverse-phase high-performance liquid chromatography. *Sorbtsionnyye i khromatograficheskiye protsessy*. 2024. 24(5): 606-619. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12501>

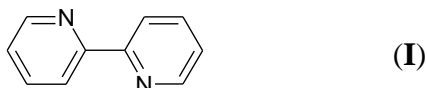
Введение

Исходная посылка настоящей работы представляла собой попытку характеристики инертности хроматографических систем в обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ), которая была бы основана на тех же принципах, что и характеристика инертности газохроматографических систем. С начала 1970 гг. решение этой задачи в газовой хроматографии предполагает анализ сме-

сей соединений различной химической природы (различной полярности) с целью выявления дискриминации пиков отдельных компонентов [1, 2] (подробный библиографический список приведен в работе [3]). Последние рекомендации включают анализ образцов одинакового состава с разными концентрациями компонентов [3, 4], что позволяет количественно оценить границы инертности. Однако если в газовой хроматографии первая стадия этой операции – выбор тест-компонентов различной

полярности – не представляет особых сложностей, то в ОФ ВЭЖХ такой выбор весьма непрост. Причиной этого является многообразие взаимодействий аналитов не только с сорбентами хроматографических колонок, но и с компонентами элюентов, что может маскировать проявления целевых эффектов и усложняет интерпретацию результатов.

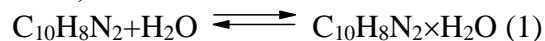
На этапе выбора потенциальных компонентов тест-смесей для контроля инертности хроматографических систем в ОФ ВЭЖХ любая относящаяся к этой проблеме информация представляет безусловный интерес. Одним из таких компонентов является 2,2'-бипиридил (CAS № 366-18-7, аббревиатура 2,2'-biPy) (I):



Интерес к 2,2'-biPy в ОФ ВЭЖХ вызван его упоминанием в Wikipedia (en.wikipedia.org/wiki/High_performance_liquid_chromatography) как потенциального тест-компонента для детектирования присутствия следов ионов металлов в хроматографических системах в ВЭЖХ. Поскольку 2,2'-biPy образует хелатные комплексы с ионами переходных металлов, то предполагается, что присутствие их следов (например, на поверхности силикагеля) должно приводить к увеличению асимметрии хроматографических пиков (появлению «хвостов»), что фактически соответствует понятию «недостаточная инертность». К сожалению, в Wikipedia эта информация приведена без ссылок, а попытки найти ее более «серьезные» источники оказались безрезультатными. Тем не менее, такое упоминание заслуживает дополнительную проверку.

Физико-химические характеристики 2,2'-biPy: молекулярная формула $C_{10}H_8N_2$, молекулярная масса 156 Да, нормальная температура кипения $273.0 \pm 0.7^\circ C$, температура плавления $70.7 \pm 1.5^\circ C$, относительная плотность

1.10, показатель преломления 1.580, pK_a 4.4 ± 0.1 , растворимость в воде при $20^\circ C$ 0.55 г/100 см³, дипольный момент 0 Д. Нулевой дипольный момент означает, что это соединение (по крайней мере, в растворах в неполярных растворителях) находится в трансoidalной конформации (I). Важно, что для 2,2'-biPy известен нестабильный при нормальных условиях моногидрат (CAS № 123333-55-1) [5]. Таким образом, в элюентах – водных растворах – существует динамическое равновесие между гидратированной и негидратированной формами 2,2'-biPy (1), однако значение константы гидратации, как и для многих других органических соединений, неизвестно:



Как было недавно показано, такая обратимая гидратация аналитов в условиях разделения методом ОФ ВЭЖХ может быть выявлена в результате рекуррентной аппроксимации их времен удерживания по отклонениям точек, соответствующих наибольшему содержанию воды в элюенте, от линии линейной регрессии [4-7]. Выявление зависимостей параметров удерживания аналитов от содержания органических растворителей в элюентах, $t_R(C)$, представляет собой один из основных способов характеристики как аналитов, так и сорбентов хроматографических колонок в ОФ ВЭЖХ [8-11]. Для хроматографических параметров (времен удерживания, t_R) в ОФ ВЭЖХ рекуррентные соотношения первого порядка имеют следующий вид:

$$t_R(C + \Delta C) = a t_R(C) + b, \quad (2)$$

где C – содержание органического компонента в элюенте, $\Delta C = \text{const}$ – заданный постоянный «шаг» его вариации, a , b – коэффициенты, вычисляемые методом наименьших квадратов.

Если при вариациях содержания органического компонента элюента аналиты не проявляют никаких аномалий

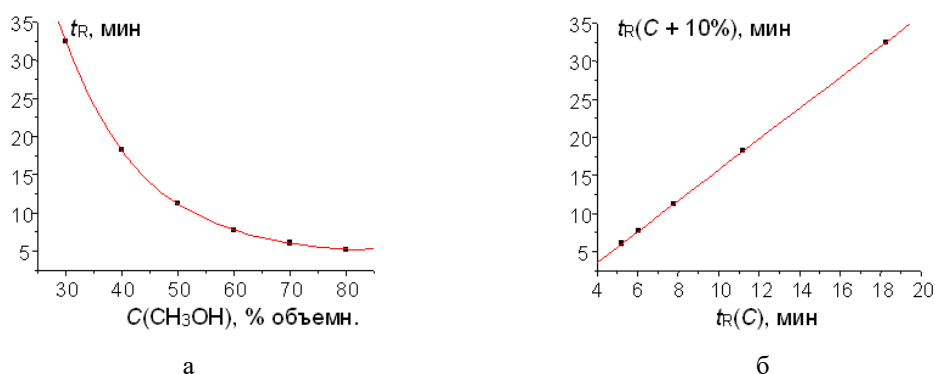


Рис. 1. (а) График зависимости экспериментально измеренных времен удерживания ацетофенона (мин) от концентрации (объемн. %) метанола в элюенте [6], $t_R(C)$: 32.464(30), 18.244(40), 11.230(50), 7.774(60), 6.052(70) и 5.226(80); (б) рекуррентное представление данных: $t_R(C+10\%)=at_R(C)+b$. Параметры линейной регрессии: $a=0.4932\pm 0.0005$, $b=2.231\pm 0.008$, $R=0.99999$, $S_0=0.01$

Fig. 1. (a) Graph of the dependence of experimentally measured retention times of acetophenone (min) on concentration (vol. %) methanol in the eluent [6], $t_R(C)$: 32.464(30), 18.244(40), 11.230(50), 7.774(60), 6.052(70), and 5.226(80); (b) recurrent representation of data: $t_R(C+10\%)=at_R(C)+b$. Linear regression parameters: $a=0.4932\pm 0.0005$, $b=2.231\pm 0.008$, $R=0.99999$, $S_0=0.01$

хроматографического удерживания в ОФ ВЭЖХ, то рекуррентные представления совокупностей значений $t_R(C)$ для них имеют вид практически «идеальных» линейных зависимостей с коэффициентами корреляции более 0.999. Примером таких соединений может служить ацетофенон (водно-метанольные элюенты), для которого на рис. 1а представлена близкая к гиперболической исходная зависимость $t_R(C)$, а на рис. 1б – ее рекуррентная аппроксимация [9]. Времена удерживания и параметры зависимости (2) указаны в подписи к рисунку.

Если же зависимости $t_R(C)$ искажены проявлениями каких-либо дополнительных эффектов, то это приводит к отклонениям отдельных точек на графиках их рекуррентных аппроксимаций от линий линейной регрессии. Выявить такие отклонения для исходных зависимостей $t_R(C)$ сложно. Максимальные отклонения наблюдаются для элюентов с наибольшим содержанием воды. В случае гидратов, которые по своей природе более гидрофильны по сравнению с исходными анализами, на графиках рекуррентных аппроксимаций точки, соответствующие максимальному содержанию воды в

элюенте, отклоняются вниз от линий регрессии. В работе [9] для обоснования подобных эффектов были использованы результаты численного моделирования. В качестве иллюстрации на рис. 2 приведены графики рекуррентной аппроксимации для двух образцов 2,2'-biPy с концентрациями 216 и 21.6 мкг/см³. Примечательно, что коэффициенты линейных рекуррентных уравнений (2) (без учета аномальных точек) в обоих случаях практически одинаковы.

Образование гидратов анализов в условиях ОФ ВЭЖХ в целом более типично для водно-ацетонитрильных, нежели для водно-метанольных элюентов. Этот эффект обусловлен тем, что метанол образует с водой более прочные гидраты, чем соединения других классов, что может препятствовать их гидратации [8]. Тем не менее, выявлены анализы, для которых образование гидратов детектируется и при использовании водно-метанольных элюентов [9].

Численные эксперименты в работе [9] позволили предсказать еще несколько потенциально возможных аномалий параметров удерживания в ОФ ВЭЖХ. Однако дальнейшее расширение круга ха

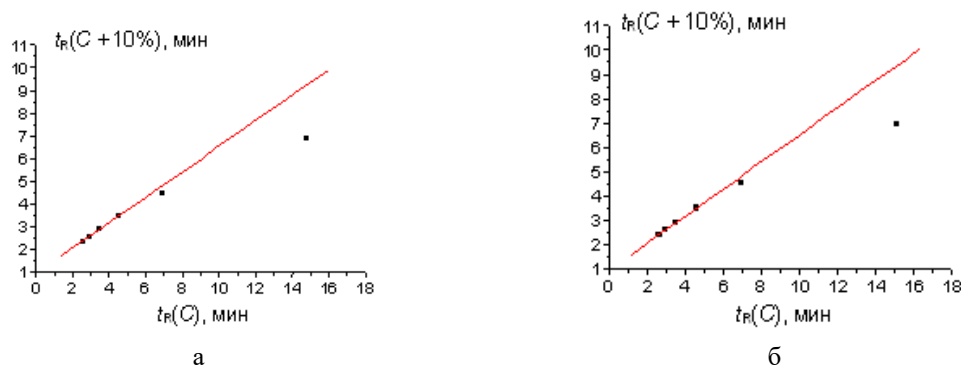


Рис. 2. Графики рекуррентной аппроксимации времен удерживания 2,2'-биРу в диапазоне концентраций ацетонитрила от 80 до 20% об. (концентрации 2,2'-биРу в растворах а) 216 и б) 21.6 мкг/см³). Параметры уравнений линейной регрессии (без учета аномальных точек): а) $a=0.56\pm 0.02$, $b=0.94\pm 0.05$, $R=0.9993$, $S_0=0.02$; б) $a=0.56\pm 0.01$, $b=0.97\pm 0.03$, $R=0.9994$, $S_0=0.01$.

Fig. 2. Graphs of the recurrent approximation of the retention times of 2,2'-biPy in the range of acetonitrile concentrations from 80 to 20% by vol. (concentrations of 2,2'-biPy in solutions а) 216 and б) 21.6 µg/ml). Parameters of linear regression equations (excluding anomalous points): а) $a = 0.56 \pm 0.02$, $b = 0.94 \pm 0.05$, $R = 0.9993$, $S_0 = 0.02$; б) $a = 0.56 \pm 0.01$, $b = 0.97 \pm 0.03$, $R = 0.9994$, $S_0 = 0.01$.

рактизуемых аналитов различной химической природы привело к выявлению таких особенностей удерживания, которые не могли быть предсказаны в результате только численного моделирования. Одним из подобных соединений оказался именно 2,2'-бипиридил. Рассмотрение особенностей его хроматографического удерживания в настоящей работе представляется отнюдь не частной проблемой, поскольку аналогичные аномалии могут наблюдаться и для соединений и иной химической природы.

Экспериментальная часть

Приготовление растворов. Для приготовления исходного раствора (0) навеску 2,2'-бипиридила (2,2'-biPy; Reagent Grade; «Реанал», Будапешт, Венгрия) массой около 1 мг растворяли в 5 см³ изопропилового спирта (ХЧ, «Криохром», Санкт-Петербург), что соответствует концентрации 2,2'-биРу около 200 мкг/см³. Растворы (i) – (iii) готовили серией последовательных разбавлений исходного раствора в 10 раз (из 0.5 см³ предыдущего раствора и 4.5 см³ изопропилового

спирта). В одном случае (см. далее в тексте) использовали серию последовательных разбавлений в два раза.

В первых работах по характеристике возможностей рекуррентной аппроксимации времен удерживания в ОФ ВЭЖХ (например, [6]) пробы растворяли в элюенте. Однако впоследствии было установлено, что природа растворителя не оказывает влияния на наблюдаемые эффекты, что позволило использовать изопропиловый спирт.

Условия анализа. ВЭЖХ анализ образцов с использованием водно-метанольных элюентов проводили на приборе Shimadzu LC-20 (Prominence), с детектором SPD-M20A типа «диодная матрица» (Prominence) и колонкой Luna 5u C18 длиной 250 мм и внутренним диаметром 4.6 мм (размер частиц сорбента 5 мкм). Использованы изократические режимы элюирования при вариациях содержания метанола (ЧДА, НПК «Криохром», Санкт-Петербург) от 20 до 80% об. с шагом 5%. Температура колонки 40°C, скорость потока элюента 0.7 и 1.0 см³/мин, pH элюента 6.2-6.3, объем проб 10 мкл. В составе элюентов была использована де-

ионизированная вода (удельное сопротивление 18.2 МОм×см), полученная на установке «Milli-Q device» («Millipore», США). Вариации времен удерживания компонентов одних и тех же образцов в результате их последовательного дозирования не превышали 0.02-0.03 мин. Расход элюента 0.7 см³/мин выбран для уменьшения давления элюента на входе в хроматографическую колонку из-за увеличения вязкости смесей метанола с водой [8].

Анализ образцов с использованием водно-ацетонитрильных элюентов проводили на аналогичном хроматографе с диодно-матричным детектором и аналогичной колонкой и предколонкой длиной 3 мм, заполненной таким же сорбентом (Phenomenex, США). Компоненты элюента: вода, очищенная с использованием системы водоподготовки Simplicity UV, Millipore, США, и ацетонитрил (сорт «0», НПК «Криохром», Санкт-Петербург). Использовали изократические режимы элюирования с содержанием ацетонитрила от 20 до 80% об. с шагом 10%, скорость потока элюента 1.0 см³/мин, объем проб 20 мкл.

Обработка результатов. Регистрацию УФ-спектров и определение значений фактора асимметрии хроматографических пиков проводили с использованием стандартного программного обеспечения хроматографов. Дополнительно вычисляли относительные оптические плотности $A_{отн} = A(254)/A(220)$ для длин волн 254 и 220 нм, равные отношению площадей пиков при 254 и 220 нм, соответственно. Для статистической обработки результатов и их графического представления использовали ПО Excel (Microsoft Office 2010) и Origin (версии 4.1 и 8.1).

Необходимо отметить важную особенность рекуррентной аппроксимации. Она целесообразна только для конкретных наборов времен удерживания без их предварительного усреднения, которое может приводить к снижению точности

результатов. Роль статистической обработки в этом случае выполняет аппроксимация наборов данных методом наименьших квадратов.

Обсуждение результатов

Особенности хроматографических параметров 2,2'-бипиридила в системе ацетонитрил/вода. Поскольку известно, что 2,2'-biPy образует гидрат, то на основании ранее полученных данных [6-9] с высокой вероятностью можно было утверждать, что на графиках рекуррентной аппроксимации его времен удерживания как функций концентраций компонентов элюента, будут наблюдаться отклонения точек, соответствующих наибольшему содержанию воды в элюентах, вниз от линий регрессии. Это отчетливо видно на рис. 2. Однако в отличие от предыдущих работ [6-9], здесь такая проверка выполнена для образцов не с фиксированным содержанием 2,2'-biPy, а при варьировании его концентраций в 10³ раз. С этой целью были проанализированы растворы (0-iii) с концентрациями 2,2'-biPy 216, 21.6, 2.2 и 0.2 мкг/см³ в диапазонах содержания ацетонитрила в элюенте от 20 до 80% объемн. с шагом 10% (таблица 1). Фрагменты хроматограмм растворов 2,2'-biPy с концентрациями 216 и 0.22 мкг/мл при содержании ацетонитрила в элюенте 80% об. приведены на рис. 3.

Такие хроматограммы иллюстрируют, что форма (асимметрия) пиков 2,2'-biPy существенно не меняется при уменьшении количества аналита в 1000 раз, но при его минимальной концентрации в растворе (0.22 мкг/см³) регистрации его пиков на хроматограммах заметно мешают сигналы примесей в растворителе. По этой причине на хроматограммах двух последних растворов с наименьшими концентрациями 2,2'-biPy при содержании CH₃CN в элюенте 20 и 30% пики 2,2'-biPy малоинтенсивны и сильно размыты, что приводит к большим погрешностям

Таблица 1. Времена удерживания и факторы асимметрии пиков 2,2'-биридила для его разных концентраций в растворах при разных содержаниях ацетонитрила в составе элюента (измерены при длине волны детектирования 220 нм, расход элюента 1.0 см³/мин)

Table 1. Retention times and asymmetry factors of 2,2'-biPy for its different concentrations in solutions and different content of acetonitrile in the eluent (measured at wavelength 220 nm, eluent flow 1.0 cm³/min)

Концентрация 2,2'-биPy в дозируемом растворе, мкг/мл	Концентрация ацетонитрила в элюенте, об. %	Среднее значение времени удерживания, t_R , мин	Фактор асимметрии, A_s
216	80	2.368	1.93
	70	2.578	1.91
	60	2.895	1.98
	50	3.452	1.91
	40	4.496	1.82
	30	6.879	1.72
	20	14.758	2.18
Среднее значение A_s			1.92 ± 0.14
21.6	80	2.415	7.6*
	70	2.610	7.6
	60	2.934	5.9 – 12.3
	50	3.506	3.5 – 8.6
	40	4.562	3.8
	30	6.940	7.4
	20	15.102	3.6
2.2	80	2.572	1.60
	70	2.892	1.91
	60	3.311	1.67
	50	3.850	1.55
	40	4.464	1.60
Среднее значение A_s			1.67 ± 0.14
0.2	80	2.573	1.74
	70	2.894	1.85
	60	3.310	1.60
	50	3.845	1.68
	40	4.456	1.69
Среднее значение A_s			1.71 ± 0.09

*Стандартный алгоритм вычисления фактора асимметрии A_s для образца с концентрацией 2,2'-биPy 21.6 мкг/см³ приводит к аномально высоким значениям (комментарии см. в тексте).

интегрирования их площадей и исключению этих данных из рассмотрения.

С целью выявления возможных искажений хроматографических пиков в табл. 1 указаны значения их факторов асимметрии, A_s . При этом отмечена следующая особенность. Для раствора с концентрацией 2,2'-биPy 21.6 мкг/см³ значения A_s его пиков существенно больше, чем для

других образцов как с меньшими (2.2 и 0.2 мкг/см³), так и с большей (216 мкг/см³) концентрациями. Аномалия значений A_s в этой же области концентраций аналита воспроизводится в серии растворов, получаемых разбавлениями не в 10, а в два раза. Однако из этого факта не следуют какие-либо выводы о трансформациях 2,2'-биPy в растворах или аномалиях

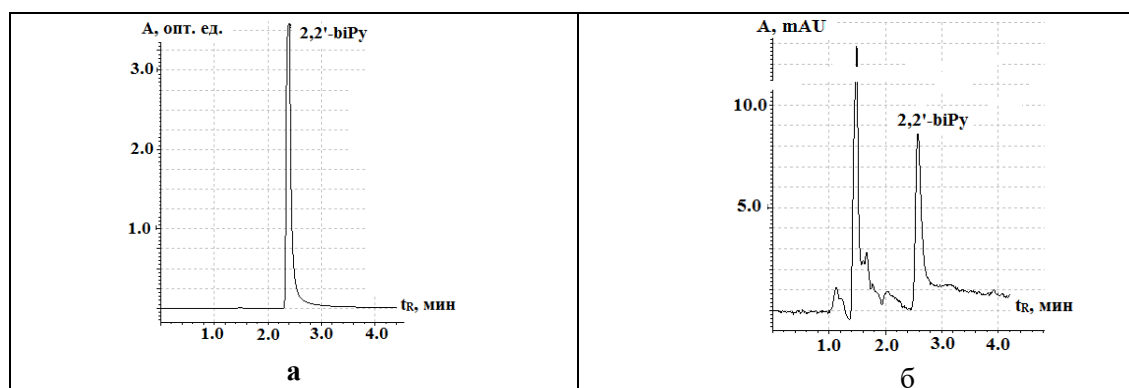


Рис. 3. Фрагменты хроматограмм растворов 2,2'-бипиридила с концентрациями 216 $\mu\text{г}/\text{см}^3$ (а) и 0.22 $\mu\text{г}/\text{см}^3$ (б) (содержание ацетонитрила в элюенте 80%).
 Fig. 3. Fragments of a chromatogram of solutions of 2,2'-bipyridyl with concentrations of 216 $\mu\text{г}/\text{см}^3$ (a) and 0.22 $\mu\text{г}/\text{см}^3$ (b) (acetonitrile content in the eluent 80%).

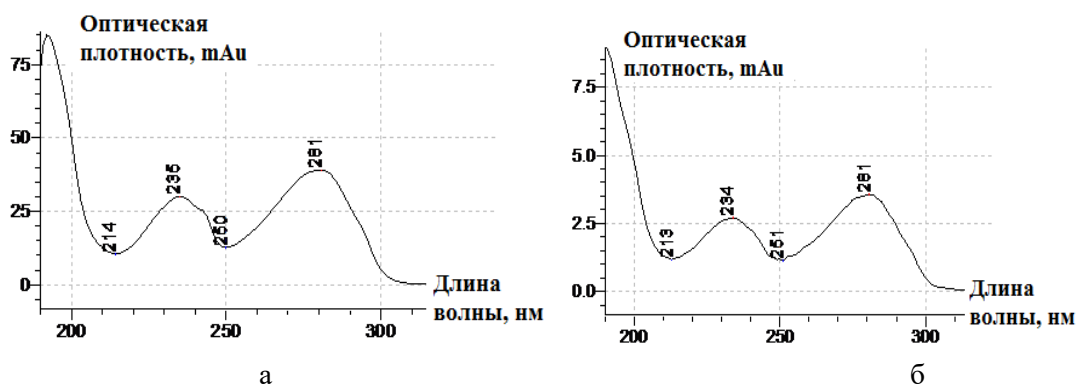


Рис. 4. Практически идентичные УФ-спектры 2,2'-биРу образца (I) с концентрацией 21.6 $\mu\text{г}/\text{см}^3$, записанные в ходе их хроматографического разделения при содержании ацетонитрила в элюенте 80% (а) и 20% (б).
 Fig. 4. Practically identical UV spectra of the 2,2'-biPy sample (I) with a concentration of 21.6 $\mu\text{г}/\text{см}^3$ recorded during their chromatographic separation with an acetonitrile content in the eluent of 80% (a) and 20% (b).

удерживания 2,2'-биРу. Возможно, это обусловлено особенностями «традиционного» алгоритма вычисления фактора асимметрии (отношение расстояний от перпендикуляра из максимума пика на базовую линию до заднего и переднего фронтов пика на уровне 10% от его высоты), который оказывается аномально «чувствительным» к форме «хвостов» пиков. Более эффективным здесь представляется алгоритм, основанный на отношении площадей частей пика после и до перпендикуляра. Большая часть всех остальных значений A_S не превышает 2.0, что в хроматографической практике считается вполне допустимым.

Для выявления возможной трансформации 2,2'-биРу в водных растворах для образца (i) с концентрацией 21.6 $\mu\text{г}/\text{см}^3$ были записаны УФ-спектры (диапазон 190-310 нм) при содержании ацетонитрила в элюенте 80 и 20% (рис. 4), которые оказались практически идентичными. Для образцов с концентрациями 2,2'-биРу менее 2.0 $\mu\text{г}/\text{см}^3$ УФ-спектральные данные, регистрируемые с использованием детектора типа «диодная матрица», ненадежны.

Следует отметить, что УФ-спектр (б) на рис. 4 соответствует аномальной крайней правой точке на рис. 2, образованной

Таблица 2. Времена удерживания и факторы асимметрии пиков 2,2'-бипиридила для его разных концентраций в растворах при разных содержаниях метанола в составе элюента (измерены при длине волны детектирования 220 нм, расходы элюента 1.0 и 0.7 см³/мин)
 Table 2. Retention times and asymmetry factors of 2,2'-biPy for its different concentrations in solutions and different content of methanol in the eluent (measured at wavelength 220 nm, eluent flow 1.0 and 0.7 cm³/min)

Концентрация 2,2'-биPy в дозируемом растворе, мкг/см ³	Концентрация метанола в элюенте, об. %	Среднее значение t_R , мин (A_S), расход элюента 1.0 мл/мин	Среднее значение t_R , мин (A_S), расход элюента 0.7 см ³ /мин
20	80	3.685 (1.56)	-
	75	3.915 (1.84)	-
	70	4.273 (1.93)	5.952 (1.64)
	65	4.746 (2.09)	6.601 (1.61)
	60	5.512 (2.13)	7.522 (1.59)
	55	6.581 (2.21)	8.825 (1.60)
	50	7.809 (2.57)	10.589 (1.69)
	45	-	13.351 (1.87)
	40	-	17.524 (1.65)
Средние значения A_S		2.05 ± 0.32	1.66 ± 0.10
2.0	80	3.714 (2.98)	-
	75	3.945	-
	70	4.304	5.965 (2.08)
	65	4.792 (2.97)	6.624 (2.11)
	60	5.584 (3.38)	7.551 (1.92)
	55	6.645 (3.14)	8.863 (1.90)
	50	7.882 (3.63)	10.856 (1.84)
	45	-	13.422 (2.22)
	40	-	17.719 (2.03)
Средние значения A_S		3.22 ± 0.28	2.01 ± 0.13

значениями t_R при наибольшем содержании воды в элюенте (70 и 80%), когда равновесие (2) максимально смещено в сторону образования гидрата. Однако при этом в УФ-спектрах 2,2'-биPy не наблюдаются никаких изменений (рис. 4), а приведенные в табл. 1 значения фактора асимметрии (A_S) его пиков за исключением отмеченной аномалии для промежуточной концентрации $C=21.6$ мкг/см³ практически не зависят от содержания ацетонитрила в элюенте и весьма слабо – от концентрации 2,2'-биPy в анализируемых растворах. Средние значения A_S (табл. 1) варьируют всего от 1.9 ($C=216$ мкг/мл) до 1.7 ($C=0.2$ мкг/см³), причем они несколько уменьшаются при значительном уменьшении количества аналита в пробе.

С целью выявления возможных аномалий 2,2'-биPy дополнительно были вычислены относительные оптические плотности для длин волн 254 и 220 нм, $A_{отн}=A(254)/A(220)$. Для малоинтенсивных хроматографических пиков значения $A_{отн}$ сильно зависят от погрешностей интегрирования, а также от присутствия неразделенных с 2,2'-биPy примесей. В таких случаях использование этих параметров не рекомендуется. Поскольку поглощение типичных примесей существенно выше при длине волны 220 нм, это объясняет уменьшение значений $A_{отн}$ при уменьшении концентрации 2,2'-биPy. Например, при содержании CH₃CN в элюенте 80% значения $A_{отн}$ составляют 0.25 ($C=21.6$ мкг/см³), 0.18 ($C=2.2$ мкг/см³), 0.12 ($C=0.22$ мкг/см³) и 0.13 ($C=0.2$ мкг/см³).

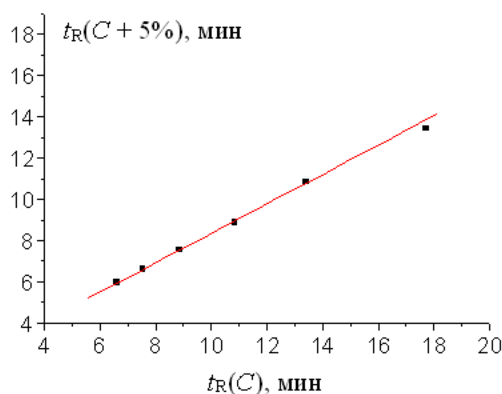


Рис. 5. График рекуррентной аппроксимации времен удерживания 2,2'-биPy в диапазоне концентраций метанола от 70 до 40% об. (концентрация 2,2'-биPy в растворе 2.0 мкг/см³). Расход элюента 0.7 см³/мин. Параметры уравнения линейной регрессии (без учета аномальной точки): $a=0.714\pm 0.007$, $b=1.22\pm 0.08$, $R=0.9998$, $S_0=0.06$.

Fig. 5. Graph of the recurrent approximation of the retention times of 2,2'-biPy in the range of acetonitrile concentrations from 70 to 40 % by vol. (concentrations of 2,2'-biPy in solutions 21.6 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$). Eluent consumption 1.0 ml/min. Linear regression equation parameters (excluding the anomalous point): $a=0.714\pm 0.007$, $b=1.22\pm 0.08$, $R=0.9998$, $S_0=0.06$.

При содержании CH_3CN в элюенте 20% диапазон вариаций этого параметра сменяется до 0.19-0.07.

Таким образом, из полученных данных следует, что ни УФ-спектры, ни значения фактора асимметрии, ни относительные оптические плотности не могут служить подтверждением обратимой гидратации 2,2'-биPy в ходе его ВЭЖХ анализа. Обусловленные этим аномалии могут быть выявлены только в результате рекуррентной аппроксимации его времен удерживания. Такое же утверждение справедливо для водно-метанольных элюентов.

Аномалии хроматографических параметров 2,2'-бипиридила в системе метанол/вода. Особенностью водно-метанольных элюентов в ОФ ВЭЖХ по сравнению с водно-ацетонитрильными является их значительно большая вязкость [14]. По этой причине для исключения чрезмерного повышения давления в хроматографической системе и, как следствие, возможного несоответствия заданного и установленного расходов элюента, часть экспериментов была выполнена при расходе элюента 0.7 см³/мин вместо 1.0 см³/мин. В табл. 2 приведены времена

удерживания 2,2'-биPy для его растворов с концентрациями 20 и 2.0 мкг/мл в диапазонах содержания метанола в элюенте от 40 до 80% объемн. с шагом 5% при расходах элюента 1.0 и 0.7 см³/мин. Дополнительно указаны значения фактора асимметрии, A_s .

При расходе элюента 0.7 см³/мин замена ацетонитрила в составе элюента на метанол практически не изменяет характер рекуррентной аппроксимации времен удерживания. На рис. 5 приведен такой график для образца с концентрацией 2,2'-биPy 2.0 мкг/см³, на котором крайняя правая точка, соответствующая наибольшему содержанию воды в элюенте, закономерно расположена несколько ниже линии регрессии, что соответствует виду этой зависимости [6-9], типичному для образования гидратов. Это может означать, что 2,2'-биPy образует гидрат, стабильность которого сопоставима с устойчивостью гидрата метанола или превышает ее.

Однако рекуррентная аппроксимация времен удерживания, измеренных при расходе элюента 1.0 см³/мин, приводит к неожиданному результату. Крайняя правая точка на графике оказывается выше

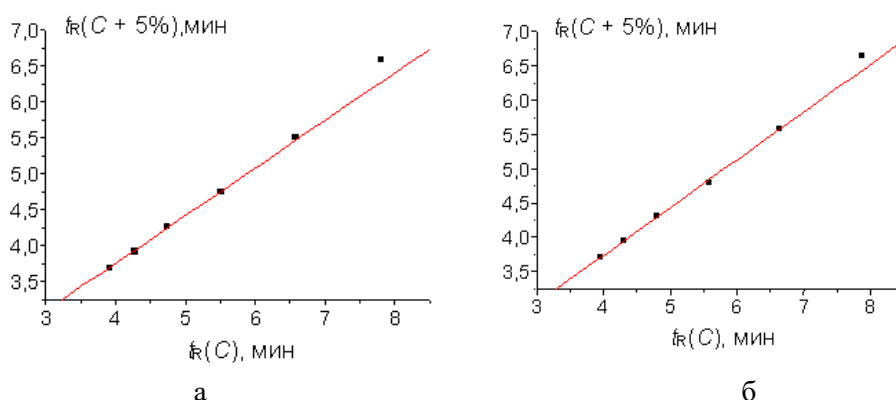


Рис. 6. Графики рекуррентной аппроксимации времен удерживания 2,2'-биРу в диапазоне концентраций метанола от 80 до 50 % об. (концентрации 2,2'-биРу в растворах а) 20 и б) 2.0 мкг/см³). Расход элюента 1.0 см³/мин. Параметры уравнений линейной регрессии (без учета аномальных точек): а) $a=0.68\pm 0.01$, $b=1.01\pm 0.05$, $R=0.9996$, $S_0=0.02$; б) $a=0.69\pm 0.01$, $b=0.99\pm 0.07$, $R=0.9994$, $S_0=0.03$.

Fig. 6. Graphs of the recurrent approximation of the retention times of 2,2'-biPy in the range of acetonitrile concentrations from 80 to 50 % by vol. (concentrations of 2,2'-biPy in solutions а) 20 and б) 21.6 µg/cm³). Eluent consumption 1.0 ml/min. Parameters of linear regression equations (excluding anomalous points): а) $a=0.56\pm 0.02$, $b=0.94\pm 0.05$, $R=0.9993$, $S_0=0.02$; б) $a=0.56\pm 0.01$, $b=0.97\pm 0.03$, $R=0.9994$, $S_0=0.01$.

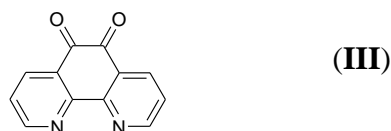
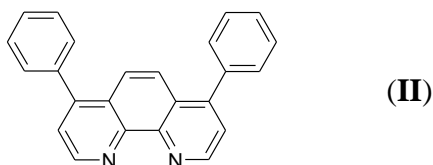
линии регрессии, что никогда не наблюдали ранее [6-9]. В результате численного моделирования [9] было показано, что такие аномалии допустимы лишь теоретически, если при увеличении содержания воды в элюенте образуются более гидрофобные формы аналитов, что вряд ли возможно в случае 2,2'-биРу. На рис. 6 приведены соответствующие графики рекуррентных зависимостей для концентраций 2,2'-биРу в образцах 20 и 2.0 мкг/см³.

В настоящий момент однозначная интерпретация этого необычного явления затруднительна, но перед обсуждением его возможных причин, целесообразно, как и в случае водно-ацетонитрильных элюентов, упомянуть особенности такого вспомогательного хроматографического параметра как асимметрия хроматографических пиков. Средние значения фактора асимметрии (табл. 2), как и в случае водно-ацетонитрильных элюентов, слабо зависят от дозируемых количеств 2,2'-биРу и содержания метанола. Тем не менее, здесь следует отметить два важных момента. Во-первых, значения A_s заметно уменьшаются при уменьшении

расхода элюента с 1.0 до 0.7 см³/мин (с 2.05 до 1.66 при концентрации 2,2'-биРу 20 мкг/см³ и с 3.22 до 2.01 при концентрации 2.0 мкг/см³). Это может свидетельствовать о неравновесном характере хроматографического процесса в ОФ ВЭЖХ для рассматриваемого соединения при относительно большом расходе элюента, тогда как его уменьшение соответствует приближению процесса к равновесному. Среднее значение отношения факторов асимметрии при расходах элюента 1.0/0.7 см³/мин для концентрации 2,2'-биРу 20 мкг/см³ равно 1.7 ± 0.2 , а для концентрации 2.0 мкг/см³ – 1.34 ± 0.12 . Во-вторых, уменьшение концентрации 2,2'-биРу при использовании водно-метанольных элюентов закономерно увеличивает значения A_s в 1.2-1.6 раза (табл. 2), тогда как для водно-ацетонитрильных элюентов такого увеличения не наблюдается.

Таким образом, смещение точек на графиках рекуррентной аппроксимации времен удерживания вверх от линии регрессии не может быть обусловлено образованием более гидрофобных форм 2,2'-

biPy в растворах. Предположения об образовании сольватов 2,2'-biPy с метанолом, которые могут преобладать при высоком содержании метанола в элюенте, так же следует отклонить, так как это приводило бы к аномалиям в области малого содержания воды в элюенте, которые не наблюдаются. В литературе подтверждения образования сольватов 2,2'-biPy с простейшими спиртами найти не удалось. Однако такие данные известны для более сложных структурных аналогов этого соединения с жестко фиксированными положениями атомов азота в структуре молекул. Так, известны гемисольват 4,7-дифенил-1,10-фенантролина (структура II) с метанолом [15] и моносольват 1,10-фенантролин-5,6-диона (структура III) с этанолом [16], которые вполне устойчивы и даже выделены в кристаллическом виде:



Как и при использовании водно-ацетонитрильных элюентов значения относительной оптической плотности $A_{\text{отн}}=A(254)/A(220)$ для длин волн 254 и 220 несколько варьируют в зависимости от концентрации 2,2'-biPy в образцах, но такие вариации, скорее всего, обусловлены влиянием примесей и погрешностями интегрирования площадей малоинтенсивных хроматографических пиков.

Таким образом, при объяснении ранее не наблюдавшейся зависимости особенностей рекуррентной аппроксимации времен удерживания 2,2'-biPy от расхода элюента следует признать, что отклонения точек, соответствующих наибольшему содержанию воды в элюенте, вверх

от линии регрессии не связаны с образованием гидратов или сольватов аналитов. В качестве возможной причины локализации таких точек выше линии рекуррентной регрессии остается предположить неравновесный характер хроматографического процесса. Если для гидратированной формы аналита (схема 1) равновесие в хроматографической системе достигается медленнее, чем для негидратированной, то зона гидрата может несколько «отставать» от зоны негидратированного 2,2'-biPy, что заметнее всего проявляется при **большем** расходе элюента. Тогда гидрофобность аналита в максимуме хроматографического пика может оказаться относительно большей по сравнению с ее величиной при меньших расходах элюента, что в соответствии с результатами численного моделирования [9] и приводит к смещению точек выше линии регрессии (рис. 6). Если так, то уменьшение расхода элюента приближает процесс хроматографического разделения к равновесному, проявляется в уменьшении асимметрии хроматографических пиков, и объясняет закономерное смещение аномальных точек «вниз» от линии регрессии. Подобные эффекты, несомненно, заслуживают дальнейшего рассмотрения.

Если же вернуться к проблеме характеристики инертности хроматографических систем в ОФ ВЭЖХ, которая послужила отправной точкой настоящей работы, то можно заключить следующее. Сложные процессы с участием 2,2'-бипиридила в содержащих воду элюентах, по видимому, делают его непригодным в качестве тест-компонента для таких целей.

Заключение

На примере особенностей удерживания 2,2'-бипиридила в обращенно-фазовой ВЭЖХ впервые установлено, что их аномалии при максимальном содержании воды в подвижной фазе зависят от рас-

хода элюента. Для выявления таких аномалий использована рекуррентная аппроксимация зависимости времен удерживания от содержания метанола в элюенте. Поскольку 2,2'-бипиридил образует гидрат, то закономерно, что на графиках рекуррентной аппроксимации его времен удерживания при использовании водно-ацетонитрильных элюентов точки, соответствующие наибольшему содержанию воды в элюенте, закономерно отклоняются вниз от линии регрессии. Такая особенность типична для всех образующих гидраты аналитов. Подобная же аномалия наблюдается и при использовании водно-метанольных элюентов при минимальном расходе элюента ($0.7 \text{ см}^3/\text{мин}$). Однако при увеличении расхода элюента (до $1.0 \text{ см}^3/\text{мин}$) соответствующие точки на графиках рекуррентной аппроксимации времен удерживания оказываются выше линии регрессии, что никогда не наблюдали ранее.

Если отклонения точек на графиках рекуррентной аппроксимации вниз от линии регрессии обусловлены свойствами аналитов (образованием гидратов), то зависимость наблюдаемых аномалий от расхода элюента исключает их объяснение только этой причиной. При этом

Список литературы/References

1. Grob K., Grob G., Grob K. Comprehensive, standardized quality test for glass capillary columns. *J. Chromatogr.*, 1978; 156(1): 1-20. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)83129-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)83129-9)
2. Grob K., Grob G., Grob K. Testing capillary gas chromatographic columns. *J. Chromatogr.* 1981; 219(1): 13-20. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)80568-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)80568-3).
3. Zenkevich I.G., Morozova T.E., Klark-Karskaya Yu.F. Inertness criterion for gas-chromatographic systems. *J. Anal. Chem. (Rus.)*. 2014; 69(12): 1130-1140. <https://doi.org/10.1134/S1061934814120156>
4. Zenkevich I.G., Desyatova A.I. Modification of inertness test for gas

необходимо принять во внимание большее влияние расхода элюента на значения фактора асимметрии хроматографических пиков 2,2'-бипиридила при использовании водно-метанольных элюентов, чем в случае водно-ацетонитрильных. Сочетание двух выявленных аномалий: изменение знака отклонений точек на графиках рекуррентной аппроксимации и увеличение фактора асимметрии при увеличении расхода элюента может быть интерпретировано как неравновесный характер хроматографического разделения. При уменьшении расхода элюента система приближается к равновесному состоянию.

Столь детальное рассмотрение особенностей хроматографического удерживания 2,2'-biPy представляется отнюдь не частной проблемой, поскольку аналогичные аномалии могут наблюдаться для соединений и иной химической природы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

chromatographic systems. *Analytica and Control*. 2020; 24(2): 133-141. <https://doi.org/10.15826/analitika.2020.24.2.004>

5. Henry M.S., Hoffman M.Z. Fluorescence from 2,2'-bipyridine. Evidence for covalent hydrate formation. *J. Am. Chem. Soc.* 1977; 99(15): 5201-5203.

6. Zenkevich I.G., Nikitina D.A. Features of the recurrent approximation of retention parameters of polyfunctional compounds in reversed-phase high performance liquid chromatography. *J. Phys. Chem. A*. 2021; 95(2): 395-402. <https://doi.org/10.1134/S003602442102028X>

7. Zenkevich I.G., Nikitina D.A., Kornilova T.A. Recurrent approximation of retention parameters of N-substituted p-toluenesulfonamides in reversed-phase high performance liquid chromatography for



- revealing the formation of their hydrates. *J. Phys. Chem. A*. 2021; 95(9): 1931-1941. <https://doi.org/10.1134/S0036024421090326>
8. Zenkevich I.G., Derouiche A., Nikitina D.A. Detection of organic hydrates in reversed phase high performance liquid chromatography using recurrent approximation of their retention times. *J. Liquid Chromatogr. Related Technol.* 2021; 44(11-12): <https://doi.org/10.1080/10826076.2021.1998905>
9. Zenkevich I.G., Derouiche A. Features and advantages of the recurrent approximation of retention times in reversed-phase high performance liquid chromatography. *Separations*. 2024; 11(3): 69. <https://doi.org/10.3390/separations11030069>
10. Soczewinski E. Quantitative retention-eluent composition relationships in liquid chromatography. *J. Liquid Chromatogr.* 1980; 12: 1781-1806. <https://doi.org/10.1080/01483918008064770>
11. Snyder L.R., Kirkland J.J., Dolan J.W. *Introduction to modern liquid chromatography*. 3rd Edn. New York: J. Wiley & Sons, 2009.
12. Saifutdinov B.R., Davankov V.A., Il'in M.M. Thermodynamics of the sorption of 1,3,4-oxadiazole and 1,2,4,5-tetrazine derivatives from solutions on hypercrosslinked polystyrene. *J. Phys. Chem. A*. 2014; 88(3): 358-364. <https://doi.org/10.1134/S0036024414030224>
13. Saifutdinov B.R., Buryak A.K. The influence of water-acetonitrile solvent composition on thermodynamic characterization of adsorption of aromatic heterocycles on octadecyl-bonded silica gels. *Colloid J.* 2019; 87(6): 754-761. <https://doi.org/10.1134/S1061933X19060176>
14. Mikhael S.Z., Kimel W.P. Densities and viscosities of methanol-water mixtures. *J. Chem. Eng. Data*. 1961; 6(4): 533-537. <https://doi.org/10.1021/je60011a015>
15. Martins J.P., Martin-Ramos P., Sobral A.J.F.N., Silva M.R. 4,7-Diphenyl-1,10-phenanthroline methanol hemisolvate. *Acta Crystallogr. Sect. E*. 2013; E69: o1018. <https://doi.org/10.1107/S1600536813014682>
16. Dai J.-W., Li, Z.-Y., Sato O. 1,10-Phenanthroline-5,6-dione ethanol monosolvate. *Acta Crystallogr. Sect. E*. 2014; E70: o573. <https://doi.org/10.1107/S1600536814008241>

Информация об авторах / Information about the authors

И.Г. Зенкевич – профессор кафедры органической химии, д.х.н., Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

Д.А. Баранов – выпускник бакалавриата Института химии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

В.М. Косман – к. фарм. н., руководитель химико-аналитической лаборатории АО «Дом фармации», Ленинградская обл., Россия

I.G. Zenkevich – Professor, Dr. Sci, Department of Organic Chemistry, Institute for Chemistry, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation, E-mail: izenkevich@yandex.ru

D.A. Baranov – bachelor's degree graduate, Institute for Chemistry, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation, E-mail: st085339@student.spbu.ru

V.M. Kosman – PhD, supervisor of the chemical-analytical laboratory of JSC “House of Pharmacy”, Leningrad district, Russian federation, E-mail: vmkosman@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.09.2024; одобрена после рецензирования 25.09.2024; принята к публикации 02.10.2024.

The article was submitted 04.09.2024; approved after reviewing 25.09.2024; accepted for publication 02.10.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.544

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12502

Экспериментальное и теоретическое определение сорбционных характеристик производных 1,2,4-триазола методом жидкостной хроматографии и молекулярно-статистическим моделированием

Юлия Павловна Иванова[✉], Алексей Константинович Буряк

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, г.

Москва, Россия, yu.p.ivanova@mail.ru[✉]

Аннотация. Азотсодержащие гетероциклические соединения обладают различными химическими, физико-химическими и биологическими свойствами. Это обуславливает их широкое применение в качестве лекарственных препаратов, фунгицидов, ингибиторов коррозии, катализаторов. Возможность присоединения к гетероциклу структурных фрагментов с различными функциональными группами позволяет проводить направленный синтез и получать вещества с заданными свойствами. Такие соединения можно рассматривать как модельные для изучения влияния структуры на физико-химические свойства. Целью данной работы является установление взаимосвязи между структурными особенностями производных 1,2,4-триазола и их сорбционными характеристиками в условиях ВЭЖХ. В качестве сорбента выбран пористый графитированный углерод, элюирование осуществлялось водно-ацетонитрильными растворами. Изучалось влияние различных условий на параметры удерживания, устанавливалась взаимосвязь между сорбционными и физико-химическими характеристиками, определялись экспериментальные значения термодинамических параметров и сравнивались с теоретическими. Были рассмотрены производные 1,2,4-триазола, которые являлись *орто*- и *пара*-изомерами, гомологами, содержали гидроксильные и карбоксильные функциональные группы. Эксперимент проводили на жидкостном хроматографе со спектрофотометрическим детектором. Элюирование осуществляли в изократическом режиме растворами, в которых концентрацию ацетонитрила меняли от 30 до 80% (об.) и при трех температурах. Для оценки достоверности корреляционных зависимостей, которые отражают связь экспериментально полученных сорбционных и теоретически рассчитанных значений физико-химических параметров, использовался коэффициент корреляции Пирсона.

Известно, что в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии процесс сорбции во многом определяется физико-химическими параметрами молекул. Установлено, например, что увеличение длины углеводородного радикала способствует росту численных значений липофильности и полярности, а это приводит к увеличению времени контакта молекул с поверхностью сорбента. Показано, при наличии полярных функциональных групп в производных триазола происходит более быстрое элюирование соединений из колонки, вероятно, вследствие более высоких численных значений дипольного момента. При исследовании влияния температуры на удерживание отмечается, что данный процесс является самопроизвольным и экзотермическим, так как значения энергии Гиббса и стандартных молярных энтальпии и энтропии отрицательны. Проведено сравнение констант Генри, рассчитанных на основании экспериментальных данных, и полученных с использованием метода молекулярно-статистического моделирования. Отмечается прослеживание средней положительной корреляции между этими значениями, так как коэффициент Пирсона лежит в диапазоне от 0.25 до 0.49 и составляет примерно 0.4.

Ключевые слова: производные 1,2,4-триазола, высокоэффективная жидкостная хроматография, пористый графитированный углерод, термодинамика сорбции, константа Генри.

Благодарности: исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда по гранту (проект № 22-13-00266), предоставленного ИФХЭ РАН. Авторы выражают благодарность профессору кафедры неорганической химии Самарского национального исследовательского университета им. академика С.П. Королева, доктору химических наук Белоусовой Зое Петровне за предоставленные образцы производных 1,2,4-триазола.



Для цитирования: Иванова Ю.П., Буряк А.К. Экспериментальное и теоретическое определение сорбционных характеристик производных 1,2,4-триазола методом жидкостной хроматографии и молекулярно-статистическим моделированием // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 620-630. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12502>

Original article

Experimental and theoretical determination of sorption characteristics of 1,2,4-triazole derivatives using liquid chromatography and molecular-statistical modeling

Yulia P. Ivanova[✉], Aleksey K. Buryak

A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, yu.p.ivanova@mail.ru[✉]

Abstract. Nitrogen-containing heterocyclic compounds has various chemical, physicochemical and biological properties. This determines their wide application as drugs, fungicides, corrosion inhibitors, catalysts. The possibility of attaching structural fragments with various functional groups to a heterocycle allows for targeted synthesis and obtaining substances with desired properties. Such compounds can be considered as model compounds for studying the effect of structure on physicochemical properties. The aim of this work is to establish the relationship between the structural features of 1,2,4-triazole derivatives and their sorption characteristics under HPLC conditions. Porous graphitized carbon was chosen as a sorbent, elution was carried out with water-acetonitrile solutions. The effect of various conditions on retention parameters was studied, the relationship between sorption and physicochemical characteristics was established, experimental values of thermodynamic parameters were determined and compared with theoretical ones.

The derivatives of 1,2,4-triazole were considered, which were *ortho*- and *para*-isomers, homologues, contained hydroxyl and carboxyl functional groups. The experiment was carried out on a liquid chromatograph with a spectrophotometric detector. Elution was carried out in an isocratic mode with solutions in which the concentration of acetonitrile was changed from 30 to 80% (vol.) and at three temperatures. To assess the reliability of the correlation dependencies that reflect the relationship between the experimentally obtained sorption and theoretically calculated values of physicochemical parameters, the Pearson correlation coefficient was used.

It is known that under the conditions of reversed-phase liquid chromatography, the sorption process is largely determined by the physicochemical parameters of molecules. It has been established, for example, that an increase in the length of a hydrocarbon radical promotes an increase in the numerical values of lipophilicity and polarizability, and this leads to an increase in the contact time of molecules with the sorbent surface. It is shown that in the presence of polar functional groups in triazole derivatives, the compounds are eluted more rapidly from the column, probably due to higher numerical values of the dipole moment. When studying the effect of temperature on retention, it is noted that this process is spontaneous and exothermic, since the values of the Gibbs energy and standard molar enthalpy and entropy are negative. A comparison is made of the Henry constants calculated on the basis of experimental data and those obtained using the molecular statistical modeling method. It is noted that there is an average positive correlation between these values, since the Pearson coefficient lies in the range from 0.25 to 0.49 and is approximately 0.4.

Keywords: 1,2,4-triazole derivatives, high-performance liquid chromatography, porous graphitized carbon, sorption thermodynamics, Henry's constant.

Acknowledgments: the study was supported by the Russian Science Foundation under a grant (project No. 22-13-00266) provided by the IFHE RAS. The authors express their gratitude to the Professor of the Department of Inorganic Chemistry of the Samara National Research University. academician S.P. Korolev, Doctor of Chemical Sciences Belousova Zoya Petrovna for providing samples of produced 1,2,4-triazole.

For citation: Ivanova Yu.P., Buryak A.K. Experimental and theoretical determination of sorption characteristics of 1,2,4-triazole derivatives using liquid chromatography and molecular-statistical modeling. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 620-630. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12502>

Введение

Развитие химии гетероциклических ароматических соединений связано с

наличием у них практически важных химических и биологических свойств. Действующие вещества многих лекарственных

ных препаратов, применяемых для лечения вирусных и грибковых инфекций, сердечно-сосудистых, неврологических и онкологических заболеваний содержат в своем составе азотсодержащие гетероциклы [1-5]. Некоторые соединения этого класса обладают каталитическими, нелинейными оптическими свойствами, способностью к ингибированию коррозии [6-9]. Азотсодержащие гетероциклы успешно применяются в фармакологии и сельском хозяйстве, катализе, оптике и многих других отраслях науки и производства. Структурное разнообразие этих соединений обусловлено возможностью варьирования числа и природы гетероатома, изменения размера цикла и присоединения к нему фрагментов с различными функциональными группами. Направленный синтез позволяет получать вещества с требуемыми физико-химическими свойствами, обладающими способностью к различного рода межмолекулярным взаимодействиям.

Установление взаимосвязи между структурой соединений и их физико-химическими свойствами является актуальной задачей современной физической химии, которой посвящено большое количество российских и зарубежных публикаций. Количественно оценить соотношения «структура – свойство» можно при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на примере рассмотрения процесса адсорбции гетероциклических соединений, однако необходимо учитывать многообразие межмолекулярных взаимодействий между сорбентом, сорбатом и элюентом. Анализ соответствующих корреляционных зависимостей позволяет прийти к пониманию механизмов адсорбции и, как следствие, прогнозированию сорбционного поведения. Среди публикаций, посвященных этой проблеме, не так много работ, в которых рассматриваются закономерности сорбции производных пятичленных азотсодержащих гетероциклов, содержащих несколько атомов азота. Поэтому целью

работы является установление взаимосвязи между структурными особенностями молекул азотсодержащих гетероциклов и их сорбционными характеристиками в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии. Для достижения поставленной цели решили следующие задачи: изучить влияние различных условий на параметры удерживания производных 1,2,4-триазола из водно-ацетонитрильных растворов, установить взаимосвязь между сорбционными и физико-химическими характеристиками изучаемых молекул, определить экспериментальные значения термодинамических параметров и сравнить их с теоретическими.

Экспериментальная часть

Исследуемые производные 1,2,4-триазола (таблица 1) синтезировали на кафедре органической, биоорганической и медицинской химии Самарского университета [10]. Эксперимент проводили на жидкостном хроматографе *Agilent 1200* со спектрофотометрическим детектором при длине волны 254 нм. В качестве сорбента выбран пористый графитированный углерод (*Hypercarb Thermo Scientific*) с диаметром частиц 3 мкм, размеры стальной колонки 2.1×100 мм. Элюирование осуществляли в изократическом режиме водно-ацетонитрильной смесью с концентрацией органического растворителя от 30 до 80% (по объему). В работе использовали ацетонитрил марки *HPLC-Gradient Grade (99.8%, J.T.Baker)*. Скорость потока подвижной фазы составляла 500 мкл/мин. Объем вводимой пробы раствора исследуемых соединений составлял 20 мкл.

Регистрацию и обработку хроматограмм осуществляли с помощью программы *ChemStation Software (Agilent)*. Значения фактора удерживания веществ (k) в колонке рассчитывали по известной формуле [11]:

$$k = \frac{t_R - t_M}{t_M}, \quad (1)$$

Таблица 1. Структурные формулы исследуемых соединений
 Table 1. Structural formulas of the studied compounds

№	Структурная формула	Название
1		1,2,4 – триазол
2		2-(1H-триазол-1-илметил) фенол
3		4-(1H-триазол-1-илметил) фенол
4		1-[2-(бензилокси)этил]-1H-триазол
5		1-[4-(бензилокси)этил]-1H-триазол
6		1-[4-(бензил)этил]-1H-триазол
7		1-[4-(бензилокси)пропил]-1H-триазол
8		1-[2-(бензилокси)бутил]-1H-триазол
9		1-[2-(бензилокси)бензил]-1H-триазол
10		1-[2-(бензилокси)бензопропил]-1H-триазол
11		4-[1H-1,2,4-триазол-1-илметил] бензойная кислота
12		4-[1H-1,2,4-триазол-1-илметил] метилбензоат

где t_R – время удерживания исследуемого вещества, мин; t_M – время удерживания несорбирующегося компонента (нитрита натрия), мин.

Вычисление термодинамических параметров сорбции производных 1,2,4-триазола осуществляли на основании экспериментально полученных при различных температурах колонки значений факто-

ров удерживания. Известно, что изменение стандартных молярных энтальпии и энтропии перехода молекул адсорбата из объема подвижной фазы на поверхность частиц сорбента, можно определить по уравнению Вант-Гоффа [12]:

$$\ln k = -\frac{\Delta H^0}{RT} + \frac{\Delta S^0}{R} + \ln \beta, \quad (2)$$

где ΔH^0 – изменение стандартной молярной энтальпии, кДж/моль; ΔS^0 – изменение стандартной молярной энтропии, Дж/(моль·К); R – универсальная газовая постоянная, Дж/(моль·К); T – температура колонки, К; β – фазовое отношение хроматографической колонки, рассчитанное по известной формуле $\beta = \frac{V_M}{V_C - V_M}$ [13], мертвый объем V_M определяли по методу взвешивания [14].

Расчет экспериментальных значений стандартной молярной энергии Гиббса ΔG^0 (кДж/моль) осуществляли по уравнению:

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0, \quad (3)$$

Характер взаимодействия молекул гетероциклов с плоской поверхностью сорбента можно оценить с помощью константы Генри адсорбции ($K_{1,C}$). Для этого вычисленные ранее по формуле (2) экспериментальные значения стандартных молярных энтальпии и энтропии подставляли в линейное уравнение температурной зависимости константы Генри [15]:

$$\ln K_{1,C} = -\frac{\Delta H^0}{RT} + \frac{\Delta S^0}{R}. \quad (4)$$

Вычисление теоретических констант Генри осуществлялось с использованием молекулярно-статистического алгоритма Метрополиса [16]. Этот метод ранее использовался для оценки соответствия времен удерживания, полученных в условиях жидкостной хроматографии, с константами Генри, рассчитанными для адсорбции из газовой фазы на графитированной термической саже (ГТС) [17, 18].

Теоретический расчет физико-химических параметров молекул исследуемых соединений выполнялся ранее полуэмпирическим методом РМЗ в рамках метода

Хартри-Фока [19]. Начальную геометрию исследованных соединений выбирали по справочным данным, заложенным в систему ACDLabs'12 free. Полученные данные и значения фактора удерживания, вычисленные по формуле (1), приведены в таблице 2.

Обсуждение результатов

Известно, что в условиях жидкостной хроматографии удерживание молекул адсорбата определяется разностью конкурентных межмолекулярных взаимодействий между всеми участниками процесса. Взаимосвязь между строением молекул и их хроматографическим удерживанием определяется на основе анализа значений коэффициента корреляции Пирсона [20]. В обращенно-фазовом (ОФ) варианте ВЭЖХ взаимодействия сорбат-сорбент определяются липофильностью (коэффициентом распределения в системе *n*-октанол – вода) и поляризуемостью, а взаимодействия сорбата с полярным элюентом – дипольным моментом молекул, поскольку между полярными молекулами сорбата и растворителя образуются ассоциаты за счет диполь-дипольных взаимодействий, водородных связей. Удерживание неполярных молекул на поверхности сорбента будет определяться дисперсионными силами и способностью к гидрофобным взаимодействиям.

Исследуемые производные 1,2,4-триазола являются сложными полифункциональными соединениями с несколькими сорбционно-активными центрами, способными взаимодействовать с подвижной и неподвижной фазами. Первым таким центром является ароматическое кольцо с тремя атомами азота двух типов: один атом азота обладает относительно свободной электронной парой, за счет чего является нуклеофильным центром; другие атомы азота, принимающие участие в образовании π -системы цикла, характеризуются дефицитом электронной плотности [21]. Вторым центром явля-

Таблица 2. Некоторые физико-химические параметры молекул производных 1,2,4-триазола и значения фактора удерживания исследованных соединений при различных составах элюента (T=318 K)

Table 2. Some physico-chemical parameters of molecules of 1,2,4-triazole derivatives and the retention factor values of the studied compounds with different eluent compositions (T = 318 K)

№	V, Å ³	log P	α, Å ³	μ, D	k					
					30*	40	50	60	70	80
1	66.39	-0.58	43.25	2.96	0.93	1.18	1.15	1.03	1.31	1.81
2	176.21	0.38	52.78	2.95	5.87	3.46	2.42	2.09	1.74	1.70
3	177.60	0.38	52.86	4.50	4.35	2.71	1.94	1.83	1.58	1.60
4	216.92	1.56	55.96	5.33	32.94	17.59	9.27	5.58	4.30	3.46
5	216.21	1.56	56.02	2.70	40.94	16.73	8.98	5.20	4.11	3.36
6	207.02	2.11	55.18	3.50	29.99	16.06	8.76	5.37	4.13	3.39
7	234.57	2.09	57.49	4.74	60.74	28.50	14.40	7.55	5.44	4.20
8	252.82	2.62	58.94	5.36	-	82.05	32.66	15.17	9.99	6.75
9	280.65	2.68	61.24	4.80	-	-	163.26	72.35	42.67	28.14
10	317.52	3.59	64.23	4.41	6.36	3.57	2.44	1.91	1.77	1.70
11	199.16	0.79	54.58	1.63	9.59	5.37	3.38	2.95	2.61	3.30
12	217.37	1.09	56.22	1.58	57.71	24.54	13.47	8.86	6.71	6.00

*Концентрация ацетонитрила в элюенте, % (об.)

ются присутствующие в молекуле арильные заместители и различные функциональные группы, которые также будут способствовать появлению межмолекулярных взаимодействий с другими участниками хроматографической системы.

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что сорбционные характеристики структурно похожих гетероциклов зависят от многих факторов и, в целом, их отличия соотносятся с общими закономерностями сорбции в ОФ ВЭЖХ.

Показано, что увеличение длины углеводородного заместителя, находящегося в *орто*- (соединения **4** и **8**) или *пара*-положении ароматического кольца (соединения **7** и **5**) приводит к изменению численных значений липофильности и поляризуемости молекул, рассчитанных квантово-химическим методом, что способствует росту фактора удерживания более крупного гомолога.

В случае *орто*- и *пара*-изомеров, например соединения **4** и **5**, содержащих этокси-группу, также наблюдается незначительно усиление сорбции для *пара*-

изомера (отличия между факторами удерживания порядка единицы) при концентрации ацетонитрила более 40%. Это может быть связано с тем, что при практически одинаковых значениях остальных физико-химических параметров, рассчитанный дипольный момент для 1-[4-(бензилокси)этил]-1H-триазола (**5**) почти в 2 раза меньше дипольного момента для 1-[2-(бензилокси)этил]-1H-триазола (**4**), вследствие чего взаимодействие *орто*-изомера с полярными молекулами элюента более выражено в подвижной фазе, содержащей более 60% воды.

Изменение сорбционного поведения производных азотсодержащих гетероциклов зависит как от наличия функциональной группы, так и от ее типа. При сравнении значений фактора удерживания соединений **11** и **12**, являющихся карбоновой кислотой и ее метиловым эфиром, соответственно, замечено существенное различие в их сорбции. Во-первых, можно предположить, что для 4-[1H-1,2,4-триазол-1-илметил] бензойной кислоты (**11**) в режиме ОФ ВЭЖХ более ха-

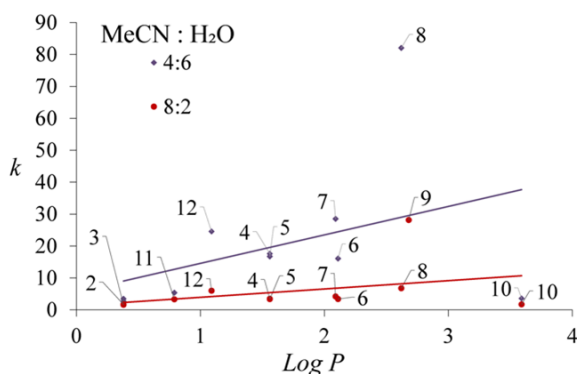


Рис. 1. Зависимость фактора удерживания производных 1,2,4-триазола при 318 К от липофильности; элюент ацетонитрил – вода в различных объемных соотношениях
 Fig. 1. Dependence of the retention factor of 1,2,4-triazole derivatives at 318 K on lipophilicity; acetonitrile – water eluent in various volume ratios

рактрно образование ассоциатов с полярными молекулами растворителя за счет водородных связей, чем для ее метилового эфира. Это можно объяснить тем, что значения энергий образования водородных связей между молекулами воды и карбоксильными группами (15-20 кДж/моль), а также между молекулами воды и карбонильными группами (4-6 кДж/моль) отличаются в ~4 раза [22]. Во-вторых, численные значения липофильности и поляризуемости для сложного эфира выше, чем у карбоновой кислоты, и, следовательно, взаимодействия 4-[1H-1,2,4-триазол-1-илметил] метилбензоата (**12**) с сорбентом должны быть более выражены, что и подтверждается экспериментальными данными. Очевидно, наличие карбоксильной группы в структуре производных триазола способствует снижению взаимодействия с поверхностью пористого графитированного углерода и более быстрому вымыванию их из хроматографической колонки.

Изменение положения функциональной группы, например, у соединений **2** и **3**, также приводит к некоторым различиям в сорбции, однако наиболее выражены они становятся лишь в растворах подвижной фазы, содержащих значительное количество воды.

На хроматографическое удерживание азолов оказывает влияние не только

наличие, но и природа заместителей в молекуле. Так, например, замена гидроксигруппы в 4-(1H-триазол-1-илметил) феноле (**3**) на этил (соединения **3** и **6**, соответственно) приводит к росту физико-химических параметров молекулы, вызывая выраженный рост хроматографического удерживания при любых соотношениях ацетонитрила и воды в элюенте.

В целом, в рядах гомологов и изомеров исследованных производных 1,2,4-триазола наблюдается схожесть в изменении параметров, ответственных за дисперсионные взаимодействия и сорбционные характеристики. Это проиллюстрировано на примере зависимости фактора удерживания от липофильности при различных соотношениях ацетонитрила и воды в элюенте (рис. 1). Установлено, что при изменении состава подвижной фазы общий характер зависимости не меняется, а рассчитанные значения коэффициента корреляции Пирсона $r_p \sim 0.4$ (табл. 3). Такой результат характеризует взаимосвязь между практическими параметрами сорбции и теоретическими расчётами липофильности как среднюю положительную. Из этого следует, что для построения более точных корреляционных уравнений, необходимо увеличение числа параметров, учитывающих дополнительные взаимодействия между участниками хроматографического процесса.

Таблица 3. Корреляционные уравнения зависимостей фактора удерживания от липофильности при различных составах подвижной фазы и коэффициенты корреляции Пирсона (T=318 K)

Table 3. Correlation equations of the dependence of the retention factor on lipophilicity for different mobile phase compositions and Pearson correlation coefficients (T = 318 K)

MeCN-H ₂ O	Корреляционное уравнение	r_p	MeCN-H ₂ O	Корреляционное уравнение	r_p
3:7	$k = 1.98 \text{ Log } P + 8.80$	0.33	6:4	$k = 3.53 \text{ Log } P - 0.90$	0.39
4:6	$k = 4.26 \text{ Log } P + 2.19$	0.45	7:3	$k = 2.05 \text{ Log } P - 0.41$	0.39
1:1	$k = 8.09 \text{ Log } P - 2.76$	0.39	8:2	$k = 1.28 \text{ Log } P - 0.16$	0.37

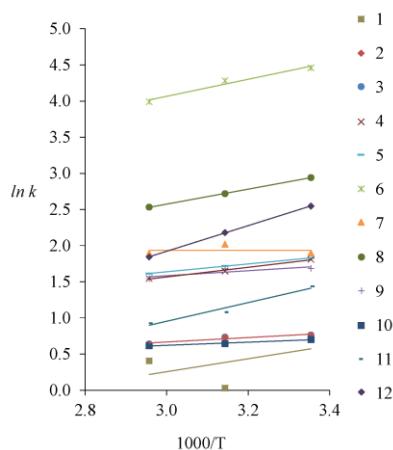


Рис. 2. Зависимость логарифма фактора удерживания производных 1,2,4-триазола от температуры; содержание ацетонитрила в элюенте 60 % (об.)

Fig. 2. Dependence of the logarithm of the retention factor of 1,2,4-triazole derivatives on temperature; the content of acetonitrile in the eluent is 60% (vol.)

Исследование влияния температуры на сорбцию производных 1,2,4-триазола в условиях ОФ ВЭЖХ показало, что процесс перехода молекул гетероциклов из объемной фазы на поверхностный слой сорбента, является экзотермическим и самопроизвольным, о чем свидетельствуют отрицательные значения изменения энергии Гиббса, рассчитанной по формуле (3), и энтальпии (табл. 4).

Установлено, что изменение температуры не оказывает существенного влияния на удерживание производных 1,2,4-триазола, как показано на графике зависимости логарифма фактора удерживания от температуры (рис. 2). Для других составов подвижной фазы зависимости имеют похожий вид.

Между численными значениями констант Генри, рассчитанными на основании экспериментально полученных дан-

ных о сорбции в условиях ВЭЖХ (формулы (2) и (4)) и с помощью молекулярно-статистического метода для сорбции на ГТС из газовой фазы, наблюдается средняя положительная корреляция (табл. 4), так как значения коэффициента Пирсона находятся в диапазоне значений 0.25...0.49. Это объясняется существенными отличиями механизмов адсорбции в условиях газовой и жидкостной хроматографии (табл. 5), например, влиянием растворителя, способного взаимодействовать с функциональными группами молекул гетероциклов, что не учитывается в молекулярно-статистическом методе.

Молекулярно-статистическим расчетом, основанным на геометрических параметрах молекулы, для 1-[2-(бензилокси)бензопропил]-1H-триазола (**10**) получено максимальное значение кон-

Таблица 4. Значения термодинамических параметров производных 1,2,4-триазола при температуре 318 К и содержании ацетонитрила в элюенте 60% (об.), рассчитанные на основании эмпирических данных и молекулярно-статистического метода

Table 4. Values of thermodynamic parameters of 1,2,4-triazole derivatives at a temperature of 318 K and an acetonitrile content in an eluent of 60% (vol.), calculated on the basis of empirical data and a molecular statistical method

№	$-\Delta H^0$, кДж/моль	$-\Delta S^0$, Дж/(моль·К)	$-\Delta G^0$, кДж/моль	$\ln K_{1,C}^{\text{эксп.}}$	$\ln K_{1,C}^{\text{расч.}}$
1	7.45	23.78	-0.12	-1.30	1.78
2	2.55	5.68	0.75	0.26	11.84
3	2.55	5.68	0.75	0.26	12.15
4	4.50	3.46	3.40	0.44	16.99
5	5.55	7.20	3.26	0.10	15.84
6	2.90	-0.90	3.18	0.88	13.18
7	-0.03	-12.63	3.99	2.25	17.07
8	8.61	8.00	6.06	0.02	18.14
9	9.79	-0.85	10.06	0.70	22.80
10	1.80	3.79	0.59	0.45	24.76
11	10.75	27.89	1.88	-1.46	13.53
12	14.75	31.83	4.62	-1.58	13.34

Таблица 5. Корреляционные уравнения зависимости между константами Генри, рассчитанными молекулярно-статистическим методом и на основании экспериментальных данных

Table 5. Correlation equations of dependence between Henry constants calculated by the molecular statistical method and based on experimental data

Температура, К	Корреляционное уравнение	r_p
298	$\ln K_{1,C}^{\text{расч.}} = 2.24 \cdot \ln K_{1,C}^{\text{эксп.}} + 17.63$	0.38
318	$\ln K_{1,C}^{\text{расч.}} = 2.16 \cdot \ln K_{1,C}^{\text{эксп.}} + 15.02$	0.41
338	$\ln K_{1,C}^{\text{расч.}} = 1.87 \cdot \ln K_{1,C}^{\text{эксп.}} + 13.57$	0.37

станты Генри в ряду исследованных соединений, что должно свидетельствовать о более высоких значениях фактора удерживания для данного вещества на поверхности гиперкарба в гомологическом ряду соединений (4), (8), (9), (10). Однако на практике сорбция 1-[2-(бензилокси)бензопропил]-1H-триазола (10) на поверхности пористого графитированного углерода не так сильна, что, вероятно, обусловлено высокими значениями дипольного момента и объема молекулы – физико-химическими параметрами соединения, способствующими образованию ассоциатов с молекулами растворителя и, как следствие, более быстрому элюированию.

Заключение

Таким образом, экспериментально определены параметры удерживания

производных 1,2,4-триазола в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии при различных объемных соотношениях ацетонитрила и воды, измеренные при трех температурах. Построены корреляционные зависимости между значениями фактора удерживания и липофильности исследуемых гетероциклов, показывающие, что процесс сорбции во многом определяется физико-химическими параметрами молекул. Так, увеличение длины углеводородного радикала способствует росту численных значений липофильности и поляризуемости и, как следствие, повышению времени взаимодействия молекул с поверхностью сорбента. Отмечено, что присутствие функциональных групп в структуре гетероциклов приводит к более быстрому вымыванию веществ из колонки, что может объясняться более высокими значениями



дипольного момента молекул. Проанализировано влияние температуры на сорбцию азолов на поверхности гиперкарба и показано, что данный процесс самопроизвольный и экзотермический, поскольку значения энергии Гиббса и стандартных мольных энтальпий отрицательны. Выполнено сравнение значений констант Генри адсорбции производных 1,2,4-триазола, рассчитанных на основании экспериментальных данных и вычисленных молекулярно-статистическим методом. В целом прослеживается общая корреляция

между ними, однако наблюдаются различия в численных значениях констант Генри, обусловленные влиянием элюента на сорбцию в условиях жидкостной хроматографии и особенностями химического строения молекул гетероциклов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Shahzad S.A., Yar M., Khan Z.A., Shahzadi L., Naqvi S.A.R., Mahmood A., Ullah S., Shaikh A.J., Sherazi T.A., Bale A.T., Kukulowicz J., Bajda M. Identification of 1,2,4-triazoles as new thymidine phosphorylase inhibitors: future anti-tumor drugs. *Bioorganic Chemistry*. 2019; 85: 209-220. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.01.005>
2. Luczynski M., Kudelko A. Synthesis and biological activity of 1,3,4-oxadiazoles used in medicine and agriculture. *Applied Sciences*. 2022; 12(8): 3756. <https://doi.org/10.3390/app12083756>
3. Grytsai, O., Valiashko, O., Penco-Campillo, M., Dufies, M., Hagege, A., Demange L., Martial, S., Pages G., Ronco C., Benhida, R. Synthesis and biological evaluation of 3-amino-1,2,4-triazole derivatives as potential anticancer compounds. *Bioorganic Chemistry*. 2020; 104: 104271. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104271>
4. Fan Y.L., Ke X., Li M. Coumarin-triazole hybrids and their biological activities. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2018; 55(4): 791-802. <https://doi.org/10.1002/jhet.3112>
5. Gao, F., Wang, T., Xiao, J., Huang, G. Antibacterial activity study of 1,2,4-triazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2019; 173: 274-281. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.04.043>
6. Nasr A., Winkler A., Tamm M. Anionic N-heterocyclic carbenes: Synthesis, coordination chemistry and applications in homogeneous catalysis. *Coordination Chemistry Reviews*. 2016; 316: 68-124. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2016.02.011>
7. Sayed A., Othman I.M.M., Hamam M., Gomaa H., Gadallah M.I., Mostfa M.A., Ali H.R.H., Emran M.Y., Abdel-Hakim M., Mahross M.H. A novel fluorescent sensor for fast and highly selective turn-off detection of Fe³⁺ in water and pharmaceutical samples using synthesized azopyrazole-benzenesulfonamide derivative. *Journal of Molecular Structure*. 2021; 1225: 129175. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129175>
8. Shevtsov D., Kozaderov O., Shikhaliev K., Komarova E., Kruzhilin A., Potapov A., Prabhakar C., Zartsyn I. 3-Sulphonyl-5-amino-1h-1,2,4-triazoles as inhibitors of copper corrosion. *Applied Sciences*. 2019; 9: 4882. <https://doi.org/10.3390/app9224882>
9. Hajjaji, F.E., Salim, R., Taleb, M., Benhiba, F., Rezki, N., Chauhan, D.S., Quraishi, M.A. Pyridinium-based ionic liquids as novel eco-friendly corrosion inhibitors for mild steel in molar hydrochloric acid: Experimental & computational approach. *Surfaces and Interfaces*. 2021; 22: 100881. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2020.100881>
10. Osyanin V. A., Selezneva E. S., Belousova Z. P., Zarina L. F., Krel' N. E., Purygin P. P. Synthesis and genotoxicity of 4-(1h-imidazol-1-ylmethyl)phenol and 4-(1h-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenol. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2003; 37(9): 482-484. <https://doi.org/10.1023/B:PHAC.0000008249.61396.c1>
11. Shatz V.D., Sahartova O.V. Vysokoeffektivnaya zhidkostnaya chromatographia, *Riga: Zinanne*. 1988; 390 p. (In Russ.)
12. Pietrogrande M.C., Benvenuti A., Dondi F. Temperature effect on HPLC retention of



PCBs on porous graphitic carbon. *Chromatographia*. 2000; 51: 193-198. <https://doi.org/10.1007/BF02490564>

13. Han, S.-Y., Yu, H.-M., Pei, Y.-Q., Chi, Y.-M. Selectivity-column temperature relationship as a new strategy in predicting separation of structural analogues in HPLC by using different stationary phases. *RSC Advances*. 2015; 5(77): 62686-62696. <https://doi.org/10.1039/C5RA09524G>

14. Gritti F., Kazakevich Y., Guiochon G. Measurement of hold-up volumes in reverse-phase liquid chromatography: Definition and comparison between static and dynamic methods. *Journal of Chromatography A*. 2007; 1161(1-2): 157-169. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.05.102>

15. Kiselev A.V. *Mezhmolekulyarnye vzaimodeistviya v adsorbtsii i khromatografii*, M.: Vyssh. shk. 1986; 360 p. (In Russ.)

16. Matyushin D.D., Buryak A.K. Modelirovanie adsorbtsii nezhestkikh organicheskikh molekul na grafitirovannoi termicheskoi sazhe metodom Monte-Karlo dlya predskazaniya ikh kharakteristik uderzhivaniya. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2017; 17(2): 204-211. <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2017.17/372> (In Russ.)

17. Matyushin D.D., Ukleina A.N., Ivanov M.Yu., Buryak A.K. Ispol'zovanie metoda molekulyarno-statisticheskikh raschetov dlya predskazaniya khromatograficheskikh kharakteristik uderzhivaniya aromaticheskikh kislot,

al'degidov i fenolov na poristom grafitirovannom uglehode. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2017; 17(6): 935-942. <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2017.17/454> (In Russ.)

18. Maréchal Y. The hydrogen bond and the water molecule. The physics and chemistry of water, aqueous and bio media. Ed.; Elsevier Science: Amsterdam. 2007.

19. Kurnysheva Yu.P., Ryzhkin S.A., Kurbatova S.V. Vliyanie stroeniya proizvodnykh 1,2,4-triazola na ikh sorbtsiyu giperkarbom v usloviyakh OF VEZhKh. *Butlerovskie soobshcheniya*. 2019; 59(7): 76-84. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/19-59-7-76> (In Russ.)

20. Immink, K.A.S., Weber, J.H. Minimum Pearson Distance Detection for Multilevel Channels With Gain and/or Offset Mismatch. *IEEE Transactions on Information Theory*. 2014; 60(10): 5966-5974. <https://doi.org/10.1109/tit.2014.2342744>

21. Gilchrist, T.L. Heterocyclic chemistry. Second Edition. L.: Longman Scientific & Technical, Wiley edition, 1992; 396 p.

22. Milyushkin A.L., Matyushin D.D., Buryak A.K. A peculiar chromatographic selectivity of porous graphitic carbon during the separation of dileucine isomers. *Journal of Chromatography A*. 2020; 1613: 460724. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460724>

Информация об авторах / Information about the authors

Ю.П. Иванова – инженер-исследователь, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

А.К. Буряк – директор института, д.х.н., член-корр. РАН, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

Yu.P. Ivanova – engineer-researcher, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry. Russian Academy Sciences, Moscow, Russia

A.K. Buryak – the Director of the Institute, Ph.D., corresponding member of the Russian Academy Sciences, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry. Russian Academy Sciences, Moscow, Russia

Статья поступила в редакцию 21.05.2024; одобрена после рецензирования 25.09.2024; принята к публикации 02.10.2024.

The article was submitted 21.05.2024; approved after reviewing 25.09.2024; accepted for publication 02.10.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ


Научная статья

УДК 543.544.5.068.7:544.7

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12503

Критический обзор способов определения мертвого времени (объема)

Виктор Иванович Дейнека 

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия,
deineka@bsu.edu.ru 

Аннотация. В критическом обзоре рассмотрены известные к настоящему времени способы определения мертвого времени, необходимые для расчета факторов удерживания и связанных с ними закономерностей в хроматографии. Обращается внимание на то, что фактор удерживания, определенный в методе теоретических тарелок применительно к хроматографии изначально на сорбентах, в которых нет пор, может быть преобразован в фактор удерживания на пористых сорбентах, отличающихся наличием компонентов подвижной фазы в застойных зонах – в порах сорбента. При этом, однако, зона не удерживаемого сорбата перемещается медленнее истинной скорости перемещения подвижной фазы. Рассматриваются наиболее популярные варианты из ранее предложенных с учетом новых экспериментальных данных. Возможность присутствия в сорбентах галерейных пор ставит под вопрос весовой метод. Кроме того, весовой метод, как и многие другие, не учитывает различие в удерживании веществ, сорбирующихся по адсорбционному или по абсорбционному механизмам. Использование растворителей, смачивающих стационарную фазу, скорее всего, приводит к проникновению молекул растворителей в привитую фазу и должно приводить к получению мертвого объема, применимого к абсорбционному механизму. Если растворитель плохо смачивает стационарную фазу, то смысл полученного мертвого объема становится неопределенным. Расчет мертвого времени по удерживанию дейтерированной воды более приемлем для определения мертвого времени по удерживанию веществ по адсорбционному механизму, но результаты могут быть завышенными из-за сорбции воды на остаточных силанольных группах. Использование дейтерированных органических растворителей для этих же целей вызывает много вопросов. Использование в качестве метчиков мертвого объема неорганических солей может давать не совсем точные результаты по эксклюзионным эффектам, которые и в остальных вариантах следовало бы учитывать. Метод гомологических рядов также не является безусловно корректным по ряду изложенных в тексте причин. Метод системного пика также не может иметь однозначного подтверждения, поскольку может соответствовать удерживанию с неопределенной долей эксклюзионных эффектов. Следовательно, проблема остается к настоящему времени не решенной и требуется разработка новых специальных подходов.

Ключевые слова: мертвое время (объем), способы определения, нормально-фазовая, обращенно-фазовая, гидрофильная ВЭЖХ.

Для цитирования: Дейнека В.И. Критический обзор способов определения мертвого времени (объема) // *Сорбционные и хроматографические процессы. 2024. Т. 24, № 5. С. 631-642.*
<https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12503>

Original article

A critical review of methods for the determination of dead time (volume)

Viktor I. Deineka 

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation, deineka@bsu.edu.ru 

Abstract. The critical review examines currently known methods for determining dead time, which are required for calculating retention factors and related patterns in chromatography. Particularly remarkable is the fact that the retention factor, determined using the theoretical plate method in relation to chromatography, initially on sorbents that did not have pores, could be converted into a retention factor on porous sorbents,

characterised by the presence of mobile phase components in stagnant zones, specifically in the pores of the sorbent. However, the zone of unretained sorbent moved slower than the true speed of movement of the mobile phase. The most popular options from those previously proposed were considered, taking into account new experimental data. The possibility of the presence of gallery pores in sorbents called into question the gravimetric method. In addition, the gravimetric method, similar to many others, did not take into account the difference in the retention of solvents sorbed by adsorption or absorption mechanisms. The use of solvents that wet the stationary phase most likely resulted in the penetration of solvent molecules into the graft phase and should result in a dead volume applicable to the absorption mechanism. If the solvent did not wet the stationary phase well, the meaning of the obtained dead volume became uncertain. Calculation of the dead time by the retention of deuterated water was more acceptable for determining the dead time by the retention of substances using the adsorption mechanism, although the results may be overestimated due to the sorption of water on residual silanol groups. The use of deuterated organic solvents for the same purposes raises many questions. The use of inorganic salts as dead volume markers may present not entirely accurate results on exclusion effects, which should be considered in other options as well. The homological series method was also not unconditionally correct for a number of reasons mentioned in the text. The system peak method also could not be unambiguously confirmed, since it may correspond to retention with an indefinite proportion of exclusion effects. Therefore, the problem remains unsolved to date and the development of new special approaches are required.

Keywords: dead time (volume), determination methods, normal-phase, reverse-phase, hydrophilic HPLC

For citation: Deineka V.I. A critical review of methods for the determination of dead time (volume). *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 631-642. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12503>

Введение

В настоящее время – время компьютерной записи и обработки хроматографических сигналов к значимым и истинно измеряемым параметрам хроматографического пика является его ширина на половине высоты и время удерживания (retention time), t_R , мин. Поскольку второй параметр измеряют при заданной скорости потока подвижной фазы, u , см³/мин, то возможен расчет удерживаемого объема:

$$V_R = u \cdot t_R, \text{ см}^3. \quad (1)$$

Но и время удерживания, и удерживаемый объем зависят от ряда параметров хроматографической колонки и хроматографического процесса – таких, как (при заданной температуре) длина и внутренний диаметр хроматографической колонки, заполненной сорбентом, а в случае мертвого объема – и от объемной скорости подачи подвижной фазы. Поэтому наиболее удобным параметром удерживания вещества А становится фактор удерживания, рассчитываемый при дополнительном измерении мертвого времени (hold-up time), t_M , с которым связан мертвый объем, V_M :

$$k(A) = \frac{t_R(A) - t_M}{t_M}. \quad (2)$$

Именно фактор удерживания используется для дальнейших расчетов зависимости удерживания от состава подвижной фазы, зависимости удерживания от температуры. Следовательно, корректность определения мертвого времени, t_M , определяет корректность последующих расчетов.

Для определения физического смысла фактора удерживания выполним следующие преобразования. Вначале рассмотрим процесс хроматографии на непористых частицах сорбента (как это было при построении метода теоретических тарелок [1]). Сорбат А перемещается по слою сорбента, тогда и только тогда, когда находится в подвижной фазе. Если скорость движения подвижной фазы равна u (мл/мин), а вероятность нахождения сорбата А в подвижной фазе равна $p(A)_{mp}$, то скорость перемещения центра зоны сорбата А, $v(A)$, определяется по уравнению (3):

$$v(A) = u \cdot p(A)_{mp}. \quad (3)$$

Вероятность обнаружения вещества А в подвижной фазе равна соотношению количества вещества А в подвижной фазе, $n(A)_{mp}$, моль, к сумме количеств веществ А, находящихся в стационарной, $n(A)_{sp}$ и в подвижной фазах на любом участке колонки:

$$p(A)_{mp} = \frac{n(A)_{mp}}{n(A)_{mp} + n(A)_{sp}}. \quad (4)$$

Разделим числитель и знаменатель дроби (4) на ее числитель:

$$p(A)_{mp} = \frac{1}{1+k(A)}. \quad (5)$$

Здесь определяется физический смысл фактора удерживания $k(A)$ как соотношение количеств вещества на (или в) стационарной фазе по отношению к его количеству в подвижной фазе на любом участке колонки:

$$k(A) = \frac{n(A)_{sp}}{n(A)_{mp}}. \quad (6)$$

Таким образом, скорость перемещения зоны сорбата А равна:

$$v(A) = u \cdot \frac{1}{1+k(A)}. \quad (7)$$

Для установления связи между уравнениями (2) и (5) разделим мертвый объем на левую и правую части уравнения (7):

$$\frac{V_M}{v(A)} = \frac{V_M}{u} \cdot (1 + k(A)),$$

или

$$t_R(A) = t_M \cdot (1 + k(A)), \quad (8)$$

получив уравнение, эквивалентное уравнению (2).

Приведенные выше уравнения справедливы в том случае, если фактор удерживания постоянен по всей длине колонки. При этом под скоростью движения зоны сорбата А необходимо понимать скорость движения максимума интенсивности этой зоны. Но по мере продвижения зоны происходит ее размывание, т.е. меняются количества сорбата А в единице объема как в подвижной, так и в стационарной фазах. Поэтому соотношение (4) остается константой только при использовании малых концентраций сорбата – если система находится в области линейности изотермы сорбции. Эту область принято называть областью Генри. Отметим, что изначально уравнение Генри линейно связывало концентрацию вещества Б в растворе, находящимся в равновесии с газовой фазой с заданным парциальным давлением Б. Т.е. связывались абсолютные количества веществ в

обеих фазах. С другой стороны, при изучении адсорбционных равновесий традиционным статическим методом можно определить только избыточную сорбцию веществ, но это уже не хроматографическая проблема. Поэтому не понятно, зачем вводить избыточную сорбцию для искажения связи между фактором удерживания и константой распределения [2], если эти оба понятия относятся к хроматографии.

Реальные сорбенты в жидкостной хроматографии – пористые частицы. В этих случаях подвижная фаза заполняет не только межчастичный объем (V_0), но и объем пустот в них (V_i). Скорость уравнивания состава подвижной фазы между этими объемами определяет эффективность хроматографической системы (т.е. ширину пика на хроматограмме). Поэтому уравнение (4) необходимо преобразовать с учетом наличия двух типов пор, из которых только в межчастичном (V_0) пространстве наблюдается динамическое движение подвижной фазы вторая фаза (V_i) остается застойной:

$$p(A)_{mp} = \frac{n(A)_{V_0}}{n(A)_{V_0} + n(A)_{V_i} + n(A)_{sp}}. \quad (9)$$

Однако если принять соотношение (9), но заменить мертвый объем на сумму межчастичного (движущегося) и внутричастичного (застойного!) объемов:

$$V_M = V_0 + V_i, \quad (10)$$

а для фактора удерживания использовать формулу, учитывающую сумму количеств веществ в этих же объемах:

$$k(A) = \frac{n(A)_{sp}}{n(A)_{mp(V_0)} + n(A)_{mp(V_i)}}, \quad 1)$$

то нетрудно показать, что уравнение (2) остается неизменным. Следовательно, фактор удерживания равен соотношению количества вещества А на (или в) стационарной фазе к сумме количеств вещества А в движущейся и застойной частях подвижной фазы. Отметим также, что при такой замене скорость перемещения условной зоны мертвого объема оказывается меньше заданной прибором скорости подачи подвижной фазы.

Итак, для последующих расчетов принципиально важным является корректное определение мертвого времени. Наиболее простое решение задачи возможно в адсорбционной хроматографии, т.е. при нормально-фазовой или в некоторых случаях – в обращенно-фазовой хроматографии. В этом случае можно считать, что сорбция происходит в некотором сорбционном слое – и для хроматографии нет необходимости знать толщину этого слоя. В литературе имеется много обзоров по определению этого параметра – остановимся на некоторых из них [3-8].

При определении t_M необходимо в общем случае учитывать, что в обращенно-фазовой ВЭЖХ признается существование двух принципиально различающихся механизмов удерживания – абсорбционного (распределительного) и адсорбционного [9]. Специфика строения привитого октадецильного слоя «мономерных» обращенных фаз, состоит в том, что этот слой содержит неплотно упакованные алкильные радикалы, между которыми для уплотнения могло бы поместиться еще такое же количество алкильных групп [10]. Из этого вытекает очевидное следствие – некоторые сорбаты способны проникать либо полностью, либо частично, как в «поплавочном механизме» [11], в привитой слой, поэтому для них мертвый объем может отличаться от мертвого объема, который следует использовать для расчета фактора удерживания соединений, гидрофобно выталкиваемых на поверхность C18-фазы. Следовательно, необходимо доказательство пригодности определяемой величины V_m для каждого конкретного случая.

Способ 1. Весовой (пикнометрический) метод

Для расчета V_M предлагается определить массы (m_1 и m_2) хроматографической колонки, заполненной последовательно двумя различными растворите-

лями, полностью смачивающими стационарную фазу, но имеющими различную плотность (ρ_1 и ρ_2). В таком случае вследствие равенства объемов этих растворителей справедливо соотношение:

$$V_M(\rho_2 - \rho_1) = m_2 - m_1. \quad (12)$$

Метод наиболее приемлем для нормально-фазовой хроматографии. Но в любом случае он не учитывает возможность существования в сорбенте галерейных пор [12]. Действительно, высота эквивалентной теоретической колонки (пространства, на котором устанавливается равновесие) составляет несколько микрометров [13]. В этом отношении требование пропускания 10-20 объемов новой подвижной фазы, необходимых для уравнивания хроматографической системы [14], говорит о некотором другом равновесии. Это может быть, например, равновесие между движущейся частью подвижной фазы и объемом части галерейных пор, наиболее удаленных от поверхности. Поэтому не удивительно, что в работе [3] признается, что весовой метод дает максимальное значение V_M . И, следовательно, определяемый по этому варианту мертвый объем может превышать мертвый объем, необходимый для расчета фактора удерживания для веществ, удерживаемых даже по распределительному механизму, не говоря уже об сорбатах, удерживаемых по адсорбционному механизму.

В методе предложены и варианты определения как V_0 , так и V_i [15]. Для этого необходимо:

а) заполнить колонку растворителем с известной плотностью ρ_1 , смачивающим сорбент, например, изопропанолом, пропуская его со скоростью 0.2 см³/мин в течение 60 мин и определить массу колонки, m_1 ;

б) заполнить колонку другим гидрофобным растворителем также с известной плотностью ρ_2 , который удерживался бы в порах сорбента при пропускании гидрофильного растворителя, получив массу колонки m_2 ;

в) пропустить через колонку гидрофильный буферный раствор (со скоростью $0.25 \text{ см}^3/\text{мин}$, пропустив 20 объемов колонки) с плотностью ρ_3 , который вытеснит предыдущий растворитель из межчастичного пространства, получив массу колонки m_3 ;

г) для надежности повторить измерения, заменив использованные растворители на другие с такими же свойствами.

Затем производят расчеты:

$$V_M = \frac{m_2 - m_1}{(\rho_2 - \rho_1)}. \quad (13)$$

$$V_0 = \frac{m_3 - m_2}{(\rho_3 - \rho_2)}. \quad (14)$$

$$V_i = V_M - V_0. \quad (15)$$

Поскольку органические растворители проникают не только в галерейные поры, но и в пространство между алкильными радикалами привитой фазы, то рассмотренный способ позволяет определить увеличенный на объем галерейных пор мертвый объем колонки для распределительного механизма удерживания. Важно также и то, что рассматриваемый способ предполагает, что мертвый объем не зависит от типа элюентной системы и от конкретного состава подвижной фазы, хотя на зависимость необходимого для расчета термодинамических характеристик мертвого объема от типа органического модификатора и его концентрации указывали в работе [16].

Способ 2. Использование нейтрального метчика мертвого времени

Для реализации этого способа в реальных экспериментах предложено большое количество различных вариантов. Среди предложенных маркеров – дейтерированная вода, метанол или ацетонитрил, неорганические соли, органические соединения: урацил, цитозин, ацетон, диметилформамид, мочеви́на, тиомочеви́на, флороглюцин [4]. В цитируемой работе авторы констатируют, что определению «истинного» («true») объема мешают эффекты эксклюзии по размеру и/или по заряду, отрицательная адсорбция и сорбция метчиков мертвого объема. Если с первой

причиной можно полностью согласиться, то отрицательная сорбция для хроматографии лишена смысла, поскольку термин применим к исследованию сорбции статическим методом, поскольку в хроматографии мертвый объем относится только к удерживанию вещества с нулевой абсолютной (т.е. с отрицательной избыточной) сорбцией. А применение метчиков, частично удерживаемых сорбентом, приводит к большим или меньшим ошибкам. Поэтому вывод о том, что лучший вариант определения V_M – использовании в качестве метчика дейтерированных компонентов подвижной фазы в обращенно-фазовой хроматографии (неудобство которого связывают с необходимостью использования рефрактометрического детектора) в значительной мере ошибочен. Во-первых, хорошо известно, что органические модификаторы накапливаются в привитом слое [17], т.е. удерживаются сорбентом, поэтому не могут быть метчиками мертвого объема. Во-вторых, одно странное заблуждение часто употребляется в публикациях о хроматографии. По этому заблуждению скорость перемещения зоны сорбата вместо простой и наглядной формулы (7) задается иначе [18]:

$$u = \frac{F}{V'_0 + S' \frac{d\Gamma}{dc}}, \quad (16)$$

где u – объемная скорость перемещения зоны сорбата, F – объемная скорость перемещения подвижной фазы, V'_0 и S' – объем подвижной фазы и удельная поверхность сорбента на единицу длины колонки, а $\frac{d\Gamma}{dc}$ – производная избыточной сорбции по равновесной концентрации сорбата в подвижной фазе. Поскольку достаточно быстро при росте равновесной концентрации органического модификатора в подвижной фазе производная приближается к нулю, то создается иллюзия о нулевом удерживании органического модификатора. Но на самом деле это не так. Во-первых, автор работы [18] использует понятие избыточной сорбции,

не применимое, как отмечалось выше, к хроматографии. Во-вторых, скорость перемещения сорбата (или органического модификатора подвижной фазы) зависит не от использованной в уравнении (16) производной, а от соотношения количеств веществ в стационарной и подвижной фазах, и это соотношение отличается от нуля в любом случае. Поэтому метод будет давать завышенные результаты даже для сорбатов, удерживаемых по распределительному механизму, а непригодность в общем случае такого параметра для веществ, удерживаемых по адсорбционному механизму, очевидна. Несколькая иная ситуация с использованием дейтерированной воды, как вещества, не удерживаемого привитыми радикалами обращенной фазы. Однако вода удерживается на остаточных силанольных группах, что также может увеличить мертвое время уже для веществ, удерживаемых по адсорбционному механизму. Но такая опасность существует при использовании любых полярных метчиков.

Тем не менее, использование «несорбируемых» метчиков являются наиболее простым и легко реализуемым способом оценки мертвого времени для веществ, удерживаемых по адсорбционному механизму, хотя неопределенность в надежности этого способа остается и вряд ли удастся ее устранить. Дело в том, что по нашему опыту воспроизводимость времен удерживания «несорбируемых» метчиков достаточно высока (расхождение не более долей секунды), но само время явно зависит от состава подвижной фазы. Скорее всего, для возможности сопоставления результатов, полученных различными исследователями следует договориться о том, как и для каких составов подвижной фазы рассчитывать t_M . Неодинаковые величины этого параметра для различных составов подвижных фаз могут свидетельствовать не только о частичном удерживании метчика, но и об объективных эффектах в хроматографической системе. Если определенное таким образом

мертвое время окажется больше, чем время удерживания некоторого конкретного вещества, то причиной могут быть эксклюзионные эффекты для этого вещества.

Из поглощающих электромагнитное излучение в УФ-области метчиков мертвого времени для нормально-фазовой ВЭЖХ рекомендуется использование бензола или тетрахлорэтилена. При этом объем, оцененный этими метчиком, оказывается меньше, чем при использовании дейтерированных компонентов подвижной фазы, причиной чему, по мнению авторов [4], является эксклюзия по размерам, поскольку результат зависел от порового распределения сорбента. Эти результаты были получены сопоставлением удерживания метчиков (и погрешностей определения V_M) с мертвым объемом, определенным по удерживанию CD_2Cl_2 при использовании дихлорметана в качестве элюента. Заметим, что дихлорметан как дейтерированный, так и не дейтерированный, являются полярными соединениями (имеют ненулевой дипольный момент), т.е. в некоторой степени удерживаются силикагелем. Именно поэтому они дают завышенное значение мертвого объема. Нулевое удерживание *n*-гексана (как основного неполярного компонента подвижной фазы) можно признать достаточно обоснованным, т.е. его удерживание на силикагеле близко к нулю. При этом нулевое удерживание дейтерированной воды в нормально-фазовой хроматографии – это явное заблуждение, особенно с учетом работ, в которых обнаружено три слоя воды на силикагеле с большими проблемами с удалением сорбированной воды из первого слоя [19].

Для обращенно-фазовой хроматографии авторами работы [4] также предлагается в качестве требуемого метчика использовать дейтерированные органические модификаторы; при этом признается, что их удерживание наблюдается, но только при концентрациях органического модификатора в подвижных фазах



менее 20 об.%. Из УФ-поглощающих метчиков рекомендован нитрометан, но только если элюентами являются метанол или ацетонитрил при их содержании 100 об. %. При использовании водно-органических подвижных фаз при содержании воды более 5 об.% нитрометан начинает также удерживаться. Отметим также, что формально в цитируемой работе считается, что мертвый объем не должен зависеть от типа модификатора и его концентрации в подвижной фазе.

Способ 2а. Метчики – неорганические соединения

Этот способ получил широкое практическое распространение в обращенно-фазовой хроматографии [5] благодаря простоте, доступности, возможности УФ-детектирования и различия по размерам. Однако, основной недостаток способа – возможность эксклюзии по заряду. Для преодоления этого эффекта предложено использовать буферные растворы или высокие концентрации солей для маскировки заряда остаточных силанольных групп. При этом удерживание солей может зависеть от рН. Но в целом, результаты, полученные различными авторами, не совпадают, и в ряде публикаций, см. [5], эффект эксклюзии по заряду не обнаружен, поэтому рекомендовано использовать в качестве надежного метчика нитрат или нитрит натрия.

Различие в результатах использования неорганических солей в качестве метчиков мертвого времени не удивительны, поскольку в технологии приготовления обращенных фаз произошли существенные изменения, включающие не только гидрофобный, но гидрофильный эндкепинг. При этом нежелание разбираться в механизмах сорбции (адсорбционном или абсорбционном) ставит под сомнение любые выводы о влиянии метчика на мертвый объем, а вопрос о том какой мертвый объем необходим для конкретных расчетов ни в одной из известных нам работ вообще не поднимался.

Способ 3. Использование набора сорбатов из одного и того же гомологического ряда

Способ основан на предположении о равенстве селективностей разделения последовательных гомологов ($n, n+1, n+2, \dots$) в некоторых хроматографических условиях [4-8], которое выражается уравнением (17), позволяющим рассчитать искомое время, t_M :

$$\frac{t_{n+1}-t_M}{t_n-t_M} = \frac{t_{n+2}-t_M}{t_{n+1}-t_M} \quad (17)$$

При этом известно несколько особенностей применения этого метода.

Во-первых, из рассмотрения удаляются первые два гомолога, объяснение чему можно получить, используя закономерности классификации атомов по типам и видам, предложенной В.М. Татевским (см. [20]). Во-вторых, в ряду гомологов в зависимости от длины привитых алкильных групп сорбентов, наблюдаются изломы прямых линий на графиках зависимости логарифма фактора удерживания от числа атомов углерода в углеводородном радикале гомологов [21]. Этот эффект связывают с конформационными изменениями молекул больших размеров гомологов в подвижной фазе.

$$\lg k(i) = a + b \cdot n. \quad (18)$$

Вследствие такого излома различаются результаты определения V_M , полученные с использованием серий гомологов, последовательно ограниченных со стороны гомологов меньшими n (начиная с серии от $n = 5$ до $n = 10$). Такой эксперимент приводит к заметно различающимся между собой результатами определения мертвого объема - от 0.842 см³ для серии из восьми гомологов до 1.280 см³ для трех, несмотря на очень высокие коэффициенты корреляции (более пяти десятков [3]).

Для группы гомологов мертвое время может быть получено [22] обработкой экспериментальных данных по уравнению (19):

$$t_R(n+1) = a \cdot t_R(n) + (1-a) \cdot t_M, \quad (19)$$

где сопоставляются времена удерживания гомологов (n и $n+1$), a – наклон линии тренда; при этом используется метод наименьших квадратов.

В то же время линейность соотношения (18) не очевидна. По мнению авторов работы [21] это связано с изменением конформационных состояний по мере роста длины алкильного радикала. В работе [22] было обращено внимание, что для гомологов при исключении первых двух членов гомологического ряда линейность в энтальпии сорбции весьма вероятна, но этого нельзя сказать про энтропию этого процесса. Но предложение линейности в уравнениях (18) и (19) очень привлекательно, в таком приближении для метода определения V_M предоставляет термодинамическое обоснование и метод пригоден для расчета энтальпии переноса веществ из подвижной фазы не *на*, а *в* стационарную. Поскольку алкильные радикалы проникают в стационарную фазу, возникают вопросы о применимости величин V_M , полученных с использованием несорбируемых веществ, если механизм удерживания не установлен. В работе [23] было установлено, что время удерживания, определенное по ряду гомологов, оказалось меньше, чем по удерживанию не сорбируемого соединения. Следовательно, в обращенно-фазовой хроматографии перед определением V_M , необходимо разобраться с механизмами удерживания для выбора способа определения этой характеристики.

Наконец кроме обычных эксклюзионных эффектов существует еще один особый случай. Этот случай связан с удерживанием веществ, размер которых больше 10% от среднего размера пор сорбента, – в этом случае, например, для эфиров ксантофиллов мертвый объем, определенный по гомологам, оказывается даже меньше мертвого объема, определенного по несорбируемому компоненту [24]. Кроме того, по опыту работы нашей лаборатории мертвое время, определенное

по удерживанию гомологов, может оказаться и меньше мертвого времени, определенного по удерживанию вещества с относительно небольшими размерами.

Инкрементные соотношения между удерживанием триацилглицеринов указывают на то, что вместо гомологов (триацилглицеринов, образованных насыщенными жирными кислотами) можно воспользоваться рядом псевдогомологов, например, серией из четырех триацилглицеринов: трилинолеата, дилинолеата-олеата, диолеата-линолеата и триолеата [25].

Способ 4. Метод возмущения потока или системного пика

Единственное достоинство метода – кажущаяся простота. В обращенно-фазовой ВЭЖХ предполагает ввод в качестве пробы чистого компонента с наименьшим удерживанием, т.е. воды. С точки зрения физического смысла при таком способе наблюдают возмещение нулевой линии вследствие изменения коэффициентов преломления растворов, попадающих в кювету, приводящих к отклонению луча от заданного в приборе направления. Сомнительность корректности данного способа подтверждается тем, что результат зависит от состава подвижной фазы [5], поэтому рассматривают всю элюэнтную систему и рассчитывают среднее значение. В неудачном варианте системный пик может показывать удерживания примесей, не попадающих в поры сорбента по причинам эксклюзии. Но по литературным данным результаты, полученные по этому методу очень близки к результатам, полученным с использованием ряда гомологов, хотя появление сложного многопикового профиля осложняет интерпретацию: так предполагается, что первый пик соответствует удерживанию воды, а второй – вакансионный пик. При вводе пробы того же состава, что и подвижная фаза такой пик обнаружить трудно, поэтому применяют

пробы с изотопно-меченным компонентом. D₂O удобно использовать даже с УФ-детектором, но, получая сходимые результаты для систем «ацетонитрил – вода» и «метанол – вода», на подвижные фазы на основе тетрагидрофурана следует исключить.

В работе [26] определение V_M также предлагается выполнять по системному пику, но при этом в качестве критерия правильности получаемых результатов предлагают сопоставлять их с объемом, рассчитанным по формуле (20) для колонок со внутренним диаметром 4.6 мм:

$$V_M = 0.01 \cdot L, \quad (20)$$

где мертвый объем измеряется в мл, а длина колонки – в мм. Так, например, для колонки с размерами 150×4.6 мм мертвый объем составит 1.5 см³, а для колонки с другим диаметром, d_c , 50×2.1 мм – 0.11 см³, используя уравнение:

$$V_M = 0.5 \cdot L \cdot d_c^2 / 1000. \quad (21)$$

Автор считает, что если объем окажется больше рассчитанного, то это свидетельствует о проблемах со скоростью подачи подвижной фазы. Если объем меньше рассчитанного, то либо снова проблемы с потоком элюента, либо возникают эксклюзионные эффекты (по размеру), либо по заряду.

Мертвое время для колонок с истинно полимерными сорбентами

Истинно полимерные сорбенты – сополимеры стирола и дивинилбензола и сверхсшитые полистиролы, получили заметное распространение в последнее время благодаря технологиям жесткой сшивки с образованием ненабухающих (или мало набухающих в растворителях) частиц. Такие сорбенты по сорбционным свойствам близки к обращенно-фазовым. Разумеется, в этом случае реализуется только адсорбционный механизм удерживания при исключении абсорбционного, что существенно упрощает исследование свойств колонок.

Сопоставление методов определения мертвого времени выполнено в работе

[27]. В работе использовали колонку 4.1×150 мм, заполненную сополимером дивинилбензола и стирола в подвижной фазе, содержащей ацетонитрил и буферный раствор ацетата аммония с pH 4.6, при скорости подачи 1 см³/мин. При этом для различных маркеров t_M получены следующие результаты: 1.26 (вода), 1.26 (NaNO₃), 1.30 (урацил), 1.28 (мочевина), 1.32 формамид и 1.76 мин (ацетон). Расчет (выполненный в настоящей работе) по представленным в работе [27] данным по удерживанию двух рядов гомологов привел к следующим результатам 1.26 мин для ряда алкилбензолов и 0.89 для 1-алканолов. Из этого следует, что алкилбензолы дают лучше результат, если считать, что высоко полярная вода и нитрат натрия не будут удерживаться на неполярном сорбенте. Малое значение мертвого объема, рассчитанного по формуле (18), может свидетельствовать о том, что при сорбции алканолов на поверхности сорбента появляются полярные группы, которые могут дополнительно сорбировать алканолы вследствие полярных взаимодействий, т.е. удерживание членов гомологического ряда усиливается не только вследствие добавления метиленовых групп, но и вследствие дополнительной полярной сорбции. Следовательно, к выбору рядов гомологов для расчета мертвого времени колонок с полимерными сорбентами следует относиться с осторожностью, понимая, что сорбция приводит к модификации поверхности сорбента. Отметим, что в цитируемой работе из-за ошибки в расчетах авторы пришли к обратному выводу о выборе рядов гомологов.

Мертвое время колонок для гидрофильной хроматографии

Этот перспективный вариант хроматографии, в котором элюирование сорбатов происходит по мере увеличения их полярности (как в нормально-фазовой хроматографии). Метод уникален тем, что

удерживание обеспечивается генерированным *in situ* слоем, обогащенным водой, из водно-органической подвижной фазы, обогащенной органическим модификатором. По этой причине весовой метод определения не имеет никакого смысла. Поскольку стационарная фаза оказывается существенно более гидрофильной по сравнению с подвижной фазой, то неполярные метчики (с низкими кислотностью и основностью) могут быть использованы для определения V_M . И действительно, в работе [28], показано хорошее совпадение удерживания толуола, используемого в качестве метчика V_M , с расчетным значением V_M , полученным для гомологического ряда от толуола до гептадецилбензола. Правда настаивает тот факт, что сравнительные результаты зависели от размера пор сорбентов, что напоминает ситуацию с определением этого параметра для эфиров ксантофиллов, осложненные большим соотношением размера тестовых молекул к размеру пор [24].

В работе [29] определили полный объем колонок для гидрофильной хрома-

тографии используя весовой метод – вначале с водой, а затем с органическими растворителями, получив при этом одинаковые (в пределах погрешности метода) результаты – $1.950 \pm 0.016 \text{ см}^3$ для ацетонитрила и $1.946 \pm 0.009 \text{ см}^3$ для метанола для колонки ZIC-HILIC.

Заключение

Таким образом, определение мертвого времени хроматографических систем к настоящему времени не является окончательно решенной проблемой. Особенно это касается обращенно-фазовой хроматографии, для которой в соответствующих работах не делают различий между веществами, удерживаемыми по распределительному и по адсорбционному механизмам.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Martin A.J.P., Synge R.L.M. A new form of chromatogram employing two liquid phases. I. Theory of chromatography. 2. Application to the micro-determination of the higher monoamino-acids in proteins. *Biochem J.* 1941; 35: 1358-1368. <https://doi.org/10.1042/bj0351358>

2. Saifutdinov B.R. On the interrelation between the distribution constant and the retention factor in liquid chromatography. *Russ. J. Phys. Chem.* 2013; 87: 512-515. <https://doi.org/10.1134/S0036024413030266>

3. Krstulovle A.M., Colin H., Guiochon G. Comparison of Methods Used for the Determination of Void Volume in Reversed-Phase Liquid Chromatography. *Anal. Chem.* 1982; 54: 2438-2443. <https://doi.org/10.1021/ac00251a009>

4. Engelhardt H., Müller H., Dreyer B. Is There a "True" Dead Volume for HPLC Columns? *Chromatographia.* 1984; 19: 240-245. <https://doi.org/10.1007/BF02687745>

5. Rimmer C.A., Simmons C.R., Dorsey J.G. The measurement and meaning of void volumes in reversed-phase liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2002; 965: 219-232. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)00730-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)00730-6)

6. Tsopelas F., Ochsenkühn-Petropoulou M., Tsantili-Kakoulidou A. Void volume markers in reversed-phase and biomimetic liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2010; 1217: 2847-2854. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.02.062>

7. Jiang P., Wu D., Lucy C.A. Determination of void volume in normal phase liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2014; 1324: 63-70. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.11.019>



8. Djerki R.A., Laub R.J. Solute Retention in Column Liquid Chromatography: IX. Comparison of Methods of Determination of the Void Volume in Liquid-Liquid Chromatography. *J. Liq. Chromatogr.* 1987. 10: 1749-1767. <https://doi.org/10.1080/01483918708066797>
9. Dorsey J.G., Dill K.A. The Molecular Mechanism of Retention in Reversed-Phase Liquid Chromatography. *Chem. Rev.* 1989; 89: 331-346. <https://doi.org/10.1021/cr00092a005>
10. Deineka V.I., Nguyen A.V., Deineka L.A. Model of a Reversed Phase Grafted on Silica Gel. *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2019; 93: 2490-2493. <https://doi.org/10.1134/S0036024419120057>
11. Deineka V.I., Deineka L.A., Saenko I.I., Chulkov A.N. A Float Mechanism of Retention in Reversed-Phase Chromatography. *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2015; 89: 1300-1304. <https://doi.org/10.1134/S0036024415070079>
12. Deineka V.I., Deineka L.A., Sidorov A.N., Saenko I.I., Kostenko M.O. The evaluation of the properties of the solid-phase extraction cartridge sorbents: the role of the «gallery» pores. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy.* 2016; 16: 624-630. (In Russ.)
13. Gritti F., Guiochon G. The van Deemter equation: Assumptions, limits, and adjustment to modern high performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2013; 1302: 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.06.032>
14. Dolan J.W. Slow Column Equilibration. *LCGC North America.* 2015; 33: 102-107.
15. Devitt N.M., Moran R.E., Godinho J.M., Wagner B.M., Schure M.R. Measuring porosities of chromatographic columns utilizing a mass-based total pore-blocking method: Superficially porous particles and pore-blocking critical pressure mechanism. *J. Chromatogr. A.* 2019; 1595: 117-126. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.02.045>
16. Deineka V.I. Nekotorye termodinamicheskie aspekty povedeniya veshchestv v usloviyah obrashcheno-fazovoj hromatografii. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy.* 2006; 6: 571-580. (In Russ.)
17. Yonker C.R., Zwier T.A., Burke M.F. Investigation of stationary phase formation for RP-18 using various organic modifiers. *J. Chromatogr.* 1982; 241: 269-380. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)81752-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)81752-5)
18. Kazakevitch Yu.V., Eltekov Yu.A. Thermodynamic Interpretation of the Capacity Factor. *Chromatographia.* 1988; 25: 965-968. <https://doi.org/10.1007/BF02259413>
19. Scott R.P.W., Traiman S. Solute-solvent interactions on the surface of silica gel: III. Multilayer adsorption of water on the surface of silica gel. *J. Chromatogr.* 1980; 196: 193-205. [doi/10.1016/S0021-9673\(00\)80439-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)80439-2).
20. Deineka V.I., Makarevich S.L., Blianova I.P., Deineka L.A. Determining the enthalpy of the transfer of anthocyanidins from the mobile phase to the stationary phase during reversed-phase chromatography on a C18 stationary phase. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy.* 2022; 22: 386-392. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/10565>
21. Tchapla A., Colin H., Guiochon G. Linearity of Homologous Series Retention Plots in Reversed-Phase Liquid Chromatography. *Anal. Chem.* 1984; 56: 621-625. <https://doi.org/10.1021/ac00268a007>
22. Fleming P. Column Dead-time Determination Methods Based on the Isothermal Retention-time Behaviour of a Homologous Series in Chromatography. *Analyst.* 1992; 117: 1553-1557. <https://doi.org/10.1039/AN9921701553>
23. Berendsen G.E., Schoenmakers P.J., de Galan L., Vigh G., Varga-puchony Z., Inczedy J. On the Determination of the Hold-Up Time in Reversed Phase Liquid Chromatography. *J. Liq. Chrom.* 1980; 3: 1669-1686. <https://doi.org/10.1080/01483918008064759>



24. Deineka V.I., Staroverov S.M., Vasilyarov G.G., Burzhinskaya T.G., Blinova I.P. Specific Features of the Retention of Lutein Diesters on C16 Stationary Phases with Different Pore Diameters. *Russ. J. Phys. Chem.* 2023; 97: 1802-1805. <https://doi.org/10.1134/S0036024423080034>

25. Deineka V.I., Deineka L.A., Turtygin A.V. Method of the relative retention analysis: reversed-phase HPLC of triglycerides. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2008; 8: 465-477. (In Russ.)

26. Dolan J.W. Column dead time as diagnostic tool. *LCGC North America*. 2014; 32: 24-29.

27. Nowotnik D.P., Narra R.K. A Comparison of Methods for the Determination of

Dead Time in a Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography System Used for the Measurement of Lipophilicity. *J. Liq. Chromatogr.* 1993; 16: 3919-3932. <https://doi.org/10.1080/10826079308019677>

28. McCalley D.V. Evaluation of a linear free energy relationship for the determination of the column void volume in hydrophilic interaction chromatography. *J. Chromatogr. A*. 2021; 1638: 461849. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461849>

29. Redón L., Subirats X., Rosés M. Evaluation of Hold-Up Volume Determination Methods and Markers in Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography. *Molecules*. 2023; 28: 1372. <https://doi.org/10.3390/molecules28031372>

Информация об авторах / Information about the authors

В.И. Дейнека – профессор кафедры общей химии, д.х.н., Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

V.I. Deineka – Professor of General Chemistry Department. Dr. Sci.(Chemistry), Belgorod State University, Belgorod, Russia, e-mail: deineka@bsu.edu.ru

Статья поступила в редакцию 16.06.2024; одобрена после рецензирования 28.08.2024; принята к публикации 04.09.2024.

The article was submitted 16.06.2024; approved after reviewing 28.08.2024; accepted for publication 04.09.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.544:544.72.02

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12504

Сопоставление двух способов определения мертвого времени колонки в обращенно-фазовой ВЭЖХ

Виктор Иванович Дейнека[✉],

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия,
deineka@bsu.edu.ru[✉]

Аннотация. В работе были сопоставлены мертвые времена хроматографических систем, определенные двумя различными способами. По одному способу в качестве метчика мертвого времени использовали урацил. По другому способу мертвое время рассчитывали по удерживанию гомологов – гексилового, гептилового, октилового и нонилового эфиров *para*-нитробензойной кислоты. Проведенные исследования показали, что найденные времена могут существенно различаться. Так, в элюентах с метанолом в качестве органического модификатора подвижной фазы мертвое время, определенное по удерживанию урацила, оказывается больше такого параметра, рассчитанного по удерживанию гомологов. В то же время, для элюентов на основе ацетонитрила соотношение полученных параметров противоположное – мертвое время, рассчитанное по удерживанию эфиров, оказалось больше определенного по урацилу. При этом метиленовая разность, признаваемая постоянной для гомологов, сохраняется только при использовании мертвого времени, рассчитанного по удерживанию использованных в работе эфиров. Из этого следует, что при всех физико-химических расчетах для получения корректных факторов удерживания необходимо определить механизм удерживания каждого сорбата и выбрать подходящий для расчетов способ расчета факторов удерживания и связанных с ним параметров (например, энтальпий переноса сорбатов с подвижной фазы на стационарную). Для решения вопроса о механизме удерживания предложено использование двух колонок со стационарными фазами одной марки, но с различной длиной привитого радикала. Если используется фаза C18, то ее замена, например, на фазу C8 при одном и том же составе подвижной фазы и температуре должна привести к снижению времени удерживания более чем в два раза при распределительном механизме удерживания. Различия в полученных результатах для подвижных фаз на основе метанола с одной стороны и ацетонитрила – с другой требует дополнительных исследований.

Ключевые слова: ВЭЖХ, мертвое время, способы определения, механизмы удерживания.

Для цитирования: Дейнека В.И. Сопоставление двух способов определения мертвого времени колонки в обращенно-фазовой ВЭЖХ // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 643-651. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12504>

Original article

A comparison of two methods for the determination of dead time of a column in reverse-phase HPLC

Viktor I. Deineka[✉]

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation, deineka@bsu.edu.ru[✉]

Abstract. The dead times of chromatographic systems, determined using two different methods, were compared in this work. For one method, uracil was used as a dead time marker. As for the other method, the dead time was calculated by the retention of homologues – hexyl, heptyl, octyl, and nonyl esters of *para*-nitrobenzoic acid. The conducted studies showed that the resulting times could vary significantly. Thus, in eluents with methanol as an organic modifier of the mobile phase, the dead time determined by the retention of uracil was greater than the same parameter calculated by the retention of homologues. Meanwhile, for acetonitrile-based eluents, the ratio of the obtained parameters was the opposite: the dead time calculated by ether retention was

greater than the time determined by uracil. The methylene difference, which was recognised as constant for homologues, was preserved only when using the dead time calculated by the retention of esters used in the work. Therefore, for all physico-chemical calculations, it is necessary to determine the retention mechanism of each sorbate and choose a suitable method for calculating retention factors and related parameters (for example, the enthalpies of sorbate transfer from the mobile phase to the stationary phase) in order to obtain the correct retention factors. To solve the issue of the retention mechanism, it was proposed to use two columns with stationary phases of the same brand, but with different lengths of the grafted radical. If the C18 phase was used, then its replacement, for example, with the C8 phase with the same composition of the mobile phase and temperature should lead to a reduction in retention time by more than twice with a distributive retention mechanism. The differences in the results obtained for mobile phases based on methanol on the one hand and acetonitrile on the other require additional research.

Keywords: HPLC, dead time, determination methods, retention mechanisms

For citation: Deineka V.I. A comparison of two methods for the determination of dead time of a column in reverse-phase HPLC. *Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 643-651. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12504>

Введение

Единственным характеристическим, не вызывающим сомнения (при выводе хроматографа в стационарный режим), напрямую измеряемым параметром в ВЭЖХ является время удерживания сорбата i , $t_R(i)$. Если надежно определена скорость подачи подвижной фазы, то время удерживания может быть пересчитано на удерживаемый объем, $v_R(i)$. Но эти параметры неудобны для дальнейшего использования вследствие их зависимости от размеров колонки, температуры и (в случае времени удерживания) от скорости подачи подвижной фазы, а в некоторых случаях и от давления на входе в колонку не только молекул большого размера [1, 2], но и обычных низкомолекулярных сорбатов [3-7]. Для использования в дальнейших расчетах время удерживания пересчитывают на фактор удерживания, $k(i)$, но надежность полученных данных при этом проблематична, поскольку для такого расчета необходимо знание мертвого времени хроматографической системы, t_M :

$$k(i) = \frac{t_R(i) - t_M}{t_M}. \quad (1)$$

На практике существует несколько различных принятых научным сообществом способов измерения (или расчета) мертвого времени [8-12], часто дающих различные величины. Однако, работ, в которых бы оценивалось следствие применения тех или иных значений на уровне физического смысла в литературе

нами не найдено. Особенно это относится к обращенно-фазовой хроматографии, для которой признаются в самом общем (но практически не учитываемом в большинстве соответствующих публикаций) смысле два принципиально различных механизма удерживания сорбатов: адсорбционный (включая сольвофобную теорию) и абсорбционный (распределительный) [13, 14].

В нормально-фазовой хроматографии удерживание сильнополярных сорбатов вследствие локализованной сорбции определяется числом силанольных групп на поверхности силикагеля и числом силанольных групп, занимаемых одной молекулой при сорбции. Под не сорбируемым веществом в этом случае подразумевают сорбент с нулевой абсолютной (т.е. с отрицательной избыточной) сорбцией. Поскольку фактор удерживания равен соотношению количества сорбата в стационарной, $n(i)_{sp}$, и в подвижной $n(i)_{mp}$, фазах:

$$k(i) = \frac{n(i)_{sp}}{n(i)_{mp}}, \quad (2)$$

то для не сорбируемого вещества j обязательно выполнение условия:

$$k(j) = \frac{n(j)_{sp}}{n(j)_{mp}} = \frac{0}{n(j)_{mp}} = 0. \quad (3)$$

По молярно-объемному подходу, принятому в настоящее время в хроматографии (в котором используются такие понятия, как молярная концентрация и объемы подвижной и неподвижной фаз), уравнение (2) преобразуется, если учитывать межчастичный объем, v_0 , объем пор сорбента, v_p , объем адсорбционного слоя,

v_a , и концентрации сорбата в обеих фазах $c(i)_{sp}$, $c(i)_{mp}$:

$$k(i) = \frac{n(i)_{sp}}{n(i)_{mp}} = \frac{v_a \cdot c(i)_{sp}}{(v_0 + v_p - v_a) \cdot c(i)_{mp}} = \frac{c(i)_{sp}}{c(i)_{mp}} \cdot \frac{v_a}{v_0 + v_p - v_a} = K(i) \cdot \varphi, \quad (4)$$

где $K(i)$ – молярная константа распределения сорбата между стационарной и подвижной фазами, а φ – фазовое соотношение колонки.

Цель настоящей работы – сопоставление величин мертвого объема, рассчитанного по удерживанию гомологов и по удерживанию не сорбируемого вещества (урацила) и оценка следствий использования обоих объемов при расчетах факторов удерживания и зависящих от них параметров.

Экспериментальная часть

В работе в качестве тестовых соединений использовали урацил (I), и синтезированные гексиловый (II), гептиловый (III), октиловый (IV) и нониловый (V) эфиры *para*-нитробензойной кислоты.

Разделение осуществляли на оборудовании Agilent 1200 Infinity с диодно-матричным детектором. Хроматограммы записывали при 280 нм. В работе использовали хроматографические колонки: 100×4.6 мм Kromasil 100-5-C18 и 100×4.6 мм Kromasil 100-5-C8. Для элюирования во всех случаях применяли изократическое элюирование со скоростью подачи подвижной фазы 0.8 см³/мин при температуре 20 или 30°C. Хроматограммы регистрировали и обрабатывали программой ChemStation, необходимые расчеты выполняли в MS Excel. Метчик мертвого времени – урацил.

Обсуждение результатов

Как указывалось выше, в обращенно-фазовой хроматографии сорбаты могут удерживаться не только по адсорбционному, но и по абсорбционному механизмам. В первом случае с нелокализованной (для обращенно-фазовой хроматографии) сорбцией определяющим является,

как и в нормально-фазовой хроматографии, площадь поверхности сорбента (точнее сорбционный слой некоторой толщины). И требование по метчику мертвого объема – нулевая сорбции (или отрицательная сорбция при статическом способе оценки сорбционных свойств) метчика мертвого объема. Но, почему-то в мировой литературе не обращают внимания на то, что для второго варианта механизма удерживания – распределительного (и для «поплавочного» [15]) механизма, подход к определению мертвого времени должен измениться. В этих случаях необходимо заменить абсорбционный слой на объем пространства между привитыми алкильными радикалами, v_{in} , полностью доступный для распределительного механизма или частично доступный с коэффициентом $\alpha(i)$ для «поплавочного» механизма. В таком случае уравнение (4) должно быть изменено:

$$k(i) = \frac{n(i)_{sp}}{n(i)_{mp}} = \frac{\alpha(i) \cdot v_{in} \cdot c(i)_{sp}}{(v_0 + v_p) \cdot c(i)_{mp}} = \frac{c(i)_{sp}}{c(i)_{mp}} \cdot \frac{\alpha(i) \cdot v_{in}}{(v_0 + v_p)} = K(i) \cdot \varphi(i) *. \quad (5)$$

В этом уравнении фазовое соотношение, $\varphi(i)^*$, принципиально отлично от этого параметра в уравнении (4). Для всех веществ, сорбируемых по полностью распределительному механизму, при котором сорбат распределяется во всем объеме v_{in} , фазовое соотношение остается одинаковым, поскольку $\alpha(i) = 1$.

Для веществ, содержащих алкильные радикалы, в научной литературе предлагается использовать принципиально иной способ определения мертвого времени. Так, для любого ряда гомологов предполагается, что свободная энергия сорбции линейно зависит от числа метиленовых групп в алкильном радикале под порядковым номером N в этом ряду:

$$\Delta G_{sorb}^0(N+1) = \Delta G_{sorb}^0(N) + \Delta G_{sorb}^0(CH_2). \quad (6)$$

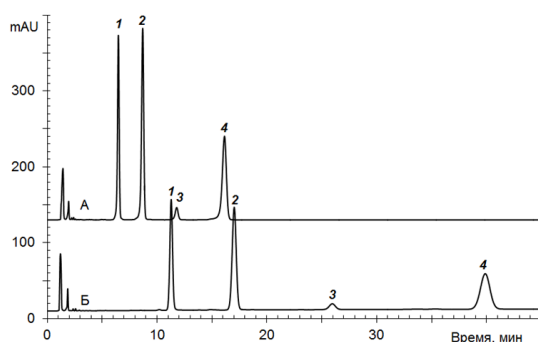


Рис. 1. Сопоставление удерживания эфиров *para*-нитробензойной кислоты в элюенте метанол – вода (80 : 20) на колонках А – Kromasil 100-5C8 и Б - Kromasil 100-5C18. Скорость подачи подвижной фазы 0.8 см³/мин, температура термостата колонки 20°C. Эфиры *para*-натриробензойной кислоты 1 – *n*-гексильный, 2 – *n*-гептильный, 3 – *n*-октиловый и 4 – *n*-нониловый.

Fig. 1. Comparison of the retention of *para*-nitrobenzoic acid esters in the methanol-water eluent (80:20) on columns A – Kromasil 100-5C8 and B – Kromasil 100-5C18.

The feed rate of the mobile phase was 0.8 cm³/min, the temperature of the column thermostat was 20°C. The esters of *para*-natrirobenzoic acid were 1 – *n*-hexyl, 2 – *n*-heptyl, 3 – *n*-octyl and 4 – *n*-nonyl

В таких условиях выполняется соотношение:

$$\frac{k(N+1)}{k(N)} = \frac{k(N)}{k(N-1)}, \quad (7)$$

из которого вытекает простой способ определения мертвого времени по уравнению:

$$t_M = \frac{t_R(N+1) \cdot t_R(N-1) - t_R(N) \cdot t_R(N)}{t_R(N+1) + t_R(N-1) - 2t_R(N)}. \quad (8)$$

Можно также воспользоваться и удерживанием всех веществ использованного ряда гомологов по линейному уравнению [16]:

$$t_R(N+1) = a \cdot t_R(N) + b, \quad (9)$$

из которого получают простую формулу:

$$t_M = \frac{-b}{a-1}. \quad (10)$$

Таким образом, перед расчетом фактора удерживания необходимо оценить механизм, по которому вещество удерживается в обращенно-фазовой хроматографии. Для оценки механизма сорбции можно предложить сопоставление удерживания соединений в одних и тех же элюентах на стационарных фазах с различной длиной привитого алкильного радикала на одной и той же марке силикагеля в колонках одинаковых размеров (100×4.6 мм Kromasil 100-5C8 и Kromasil 100-5C18). Это позволяет рассчитывать

на одинаковую величину удельной поверхности сорбентов в сопоставляемых хроматографических колонках.

Из практики экстракции органических соединений в водно-органических смесях понятно, что чем больше объем органического растворителя добавляется в такую смесь, тем больше экстрагируемого вещества окажется в этом растворителе. Соответственно, при адсорбционном механизме удерживания вследствие близости удельных поверхностей обоих сорбентов времена удерживания сорбатов должны быть близкими. Если же вещества удерживаются по абсорбционному механизму, то удерживание на колонке C18 должно быть выше более чем в два раза, чем на колонке C8 (при одинаковой плотности прививки). Уместно обратить внимание на то, что сорбция при высокой степени прививки зависит от объема свободного пространства между привитыми алкильными радикалами заданного окружения, а не от числа привитых радикалов на единицу поверхности сорбента, как считают в ряде работ [17].

Сопоставление удерживания четырех *n*-алкильных эфиров *para*-нитробензойной кислоты представлено на рис. 1, а расчетные данные приведены в табл. 1.

Таблица 1. Параметры удерживания и величины мертвых времен на колонках Kromasil 100-5C18 и Kromasil 100-5C8 для подвижной фазы в элюенте метанол – вода (80 : 20) при температуре 20°C

Table 1. Retention parameters and values of dead times on the Kromasil 100-5C18 and Kromasil 100-5C8 columns for the mobile phase in the methanol-water eluent (80:20) at a temperature of 20°C.

Тип стационарной фазы		C18		C8		k _{C18} /k _{C8}
Мертвое время, t _M		1.035 ¹	1.203 ²	0.988 ¹	1.426 ²	
Логарифмы факторов удерживания эфиров <i>para</i> -нитробензойной кислоты, рассчитанные по двум вариантам t _M						
1	гексиловый	0.996	0.923	0.745	0.549	1.78
2	гептиловый	1.189	1.119	0.892	0.707	1.98
3	октиловый	1.382	1.313	1.039	0.861	2.20
4	нониловый	1.574	1.507	1.186	1.014	2.44
Инкременты (последовательный рост логарифмов факторов удерживания)						
1→2		0.193	0.196	0.147	0.158	-
2→3		0.193	0.194	0.147	0.154	-
3→4		0.193	0.194	0.147	0.153	-

Примечание: ¹ - рассчитано по удерживанию веществ гомологического ряда; ² – определено по удерживанию урацила.

Из представленных данных следует, что удерживание V при переходе от колонки C8 к колонке C18 увеличилось более чем в 2 раза. Это свидетельствует о распределительном механизме сорбции эфира в рассмотренных условиях. Отметим, что чаще всего (как и в рассматриваемом случае) вещества гомологических рядов содержат изменяющуюся по длине липофильную часть (алкильные радикалы) и гидрофильную часть, не способную проникать в привитой слой. В этом случае $\alpha(i)$ в уравнении (5) увеличивается по мере роста длины алкильного радикала сорбата. Именно поэтому в табл. 1 получены различные значения соотношения факторов удерживания эфиров *para*-нитробензойной кислоты на фазе C18 к фазе C8 (от 1.78 до 2.44). Но поскольку при расчете фактора удерживания всех эфиров использовали одно и то же значение мертвого времени параметр $\alpha(i)$ вошел в итоговое значение константы распределения.

Расчетные значения мертвых времен (по удерживанию членов гомологического ряда), t_m^1 , и определенные по удерживанию урацила, t_m^2 , заметно различаются во всех случаях: урацил показывает большие значения, табл. 1. Рост мертвого

времени по урацилу при переходе от C18-фазы к C8-фазе понятен, так как октильные радикалы занимают меньше пространства пор сорбента по сравнению с октадецильными. Но относительно небольшое падение t_m^1 может быть связанным с «поплавочным» механизмом удерживания, поскольку внедрение полярного *para*-нитробензойного фрагмента в неполярную привитую фазу маловероятно.

При этом важно, что только при использовании t_m^1 соблюдается сохранение инкрементов – постоянство разностей логарифмов факторов удерживания при переходе от *n*-го гомолога к (*n*+1)-ому. Т.е. мертвое время, определенное по удерживанию урацила, не позволяет получить согласованные (с точки зрения термодинамики) факторы удерживания.

При анализе удерживания этих же веществ в элюенте, содержащем 80 об. % ацетонитрила и 20 об. % воды при температуре 30°C были получены заметно отличающиеся результаты, табл. 2.

В этом случае мертвое время t_m^1 оказалось существенно больше мертвого времени, определенного по удерживанию урацила. При этом и удерживание использованных в работе эфиров также зна

Таблица 2. Параметры удерживания и величины мертвых времен на колонках Kromasil 100-5C18 и Kromasil 100-5C8 для подвижной фазы в элюенте ацетонитрил – вода (80 : 20) при температуре 30°C

Table 2. Retention parameters and values of dead times on the Kromasil 100-5C18 and Kromasil 100-5C8 columns for the mobile phase in the methanol-water eluent (80:20) at a temperature of 30 °C.

Тип стационарной фазы		C18		C8	
Мертвое время, t_M		1.312 ¹	1.076 ²	1.116 ¹	1.245 ²
Логарифмы факторов удерживания эфиров <i>para</i> -нитробензойной кислоты, рассчитанные по двум вариантам t_M					
1	гексиловый	0.488	0.599	0.394	0.326
2	гептиловый	0.651	0.752	0.507	0.444
3	октиловый	0.814	0.912	0.620	0.561
4	нониловый	0.975	1.069	0.734	0.677
Инкременты (последовательный рост логарифмов факторов удерживания)					
1→2		0.163	0.155	0.113	0.118
2→3		0.163	0.157	0.113	0.117
3→4		0.162	0.158	0.114	0.117

Примечание: ¹ - рассчитано по удерживанию веществ гомологического ряда; ² – определено по удерживанию урацила.

чительно возрастало при переходе от колонки C8 к колонке C18, но этот рост оказался несколько меньшим по сравнению с подвижной фазой на основе метанола, хотя строго сравнивать эти данные проблематично из-за различных температур.

Для корректного сравнения был выполнен эксперимент по определению мертвых времен при постоянной температуре, но в различных подвижной фазах, отличающихся по соотношению концентраций метанола к ацетонитрилу, результаты которого приведены в табл. 3.

Оказалось, что при одной и той же температуре постепенная замена метанола на ацетонитрил приводит к росту t_m^1 , а величины t_m^2 при этом мало изменяются. Следовательно, для ацетонитрила характерно не только меньшее удерживание всех гомологов, что совпадает с общей тенденцией для таких замен в обращенно-фазовой хроматографии [18], но и рост мертвого времени, определенного по удерживанию гомологов.

Первая идея, объясняющая эти результаты сводилась к известным экспериментальным фактам. Так, известно, что метанол (в отличие от ацетонитрила) с алканами (с *n*-гексаном) не смешивается, но вследствие разряженного частотола октадецильных групп в привитом слое [19]

возможна их самосольватация (или изменение мобильности [20]) этих привитых групп и/или, по крайней мере, частичная сольватация привитых радикалов метанолом. В таком случае алкильные группы использованных эфиров идеально подходят для заполнения пустот в частотоле привитого слоя с относительно легким вытеснением метанола из привитого слоя. Ацетонитрил полностью смачивает алкильные радикалы привитого слоя, т.е. увеличивает объем внедрения среди таких радикалов из-за отсутствия необходимости их самосольватации, что приводит к росту мертвого объема. Кроме того, как вещество, лучше сольватирующее эти привитые радикалы, легче вытесняет тестовые эфиры из этого пространства, что приводит к уменьшению удерживания.

Но, как показал следующий эксперимент, замена метанола на хорошо смачивающие алканы этанол и изопропанол, и даже на этилацетат не привела к росту мертвых времен, рассчитанных по удерживанию гомологов, табл. 4. Это свидетельствует о том, что необходимы дополнительные исследования для объяснения различия между мертвым временем, определенным по удерживанию гомологов в элюентах на основе ацетонитрила с



Таблица 3. Параметры удерживания и величины мертвых времен на колонке в трех составах подвижных фаз при температуре 20°C

Table 3. Retention parameters and values of dead times on the column in three compositions of mobile phases at a temperature of 20°C

Состав подвижной фазы, об. %	CH ₃ OH	40	60	80			
	CH ₃ CN	40	20	0			
	H ₂ O	20	20	20			
Мертвое время, t_M		1.270 ¹	1.199 ²	1.208 ¹	1.220 ²	1.035 ¹	1.203 ²
Логарифмы факторов удерживания эфиров пара-нитробензойной кислоты, рассчитанные по двум вариантам t_M							
1	гексиловый	0.758	0.787	0.858	0.853	0.996	0.923
2	гептиловый	0.943	0.971	1.049	1.045	1.189	1.119
3	октиловый	1.129	1.155	1.240	1.235	1.382	1.313
4	нониловый	1.314	1.340	1.431	1.426	1.574	1.507
Инкременты (последовательный рост логарифмов факторов удерживания)							
1→2		0.185	0.184	0.191	0.191	0.193	0.196
2→3		0.185	0.184	0.191	0.191	0.193	0.194
3→4		0.185	0.185	0.191	0.191	0.193	0.194

Примечание: ¹ - рассчитано по удерживанию веществ гомологического ряда; ² – определено по удерживанию урацила.

Note: ¹ – calculated by retention of homologous substances. ² – determined by uracil retention.

Таблица 4. Параметры удерживания и величины мертвых времен на колонке в трех составах подвижных фаз при температуре 20°C

Table 4. Retention parameters and values of dead times on the column in three compositions of mobile phases at a temperature of 20°C

Состав подвижной фазы, об. %	CH ₃ OH	40	40	60			
	C ₂ H ₅ OH	40	0	0			
	ИПС	0	40	0			
	C ₂ H ₅ OAc	0	0	20			
	H ₂ O	20	20	20			
Мертвое время, t_M		1.008 ¹	1.201 ²	0.879 ¹	1.185 ²	0.936 ¹	1.168 ²
Логарифмы факторов удерживания эфиров пара-нитробензойной кислоты, рассчитанные по двум вариантам t_M							
1	гексиловый	0.796	0.707	0.589	0.418	0.791	0.677
2	гептиловый	0.967	0.882	0.715	0.555	0.937	0.828
3	октиловый	1.137	1.055	0.841	0.688	1.083	0.978
4	нониловый	1.307	1.227	0.967	0.820	1.230	1.127
Инкременты (последовательный рост логарифмов факторов удерживания)							
1→2		0.171	0.175	0.126	0.137	0.146	0.152
2→3		0.170	0.173	0.126	0.134	0.146	0.150
3→4		0.170	0.172	0.126	0.132	0.146	0.149

Примечание: ¹ - рассчитано по удерживанию веществ гомологического ряда; ² – определено по удерживанию урацила.

Note: ¹ – calculated by retention of homologous substances. ² – determined by uracil retention.

одной стороны и на основе спиртов – с другой.

Более того, экспериментально установлено, что добавки триэтиламина на уровне 0.1% в подвижную фазу заметно

уменьшают удерживание урацила во всех исследованных элюентах, тогда как мертвое время, рассчитанное по удерживанию гомологов, при этом несколько увеличи-

вается. Следовательно, кроме учета механизма сорбции необходимо учитывать и влияние остаточных силанольных групп при использовании урацила в качестве метчика мертвого времени.

Заключение

Проведенные исследования показали, что мертвое время, определенное по удерживанию урацила не совпадает с мертвым временем, определенным по удерживанию гомологов – алкильных эфиров *para*-нитробензойной кислоты. При этом соотношение этих параметров изменяется при переходе от метанола к ацетонитрилу. Но только мертвое время,

Список литературы/References

1. Fekete S., Fogwill M., Lauber M.A. Pressure-Enhanced Liquid Chromatography, a Proof of Concept: Tuning Selectivity with Pressure Changes and Gradients. *Anal. Chem.* 2022; 94: 7877-7884. <https://doi.org/10.1021/acs.anal-chem.2c00464>.
2. Chen S.-H., Li C.-W. Thermodynamic studies of pressure-induced retention of peptides in reversed-phase liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2004; 1023: 41-47. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.09.057>
3. Martin M., Guiochon G. Effects of high pressure in liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2005; 1090: 16-38. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.06.005>
4. McGuffin V.L., Chen S.-H. Theoretical and Experimental Studies of the Effect of Pressure on Solute Retention in Liquid Chromatography. *Anal. Chem.* 1997; 69: 930-943. <https://doi.org/10.1021/ac960589d>
5. Ohmacht R., Boros B. Effect of Pressure on Solute Capacity Factor in HPLC Using a Non-Porous Stationary Phase. *Chromatogr. Suppl.* 2000; 51: S-205-S-210. <https://doi.org/10.1007/BF02492807>
6. Fallas M.M., Neue U.D., Hadley M.R., McCalley D.V. Investigation of the effect of pressure on retention of small molecules using reversed-phase ultra-high-pressure liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2008; 1209: 195-205. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.09.021>

рассчитанное по удерживанию гомологов, позволяет сохранить постоянство инкрементов (как разности логарифмов факторов удерживания), приходящихся на одну метиленовую группу. Таким образом, для веществ, удерживающихся по абсорбционному и по адсорбционному механизмам необходимо использовать различные мертвые времена.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

7. Deineka V.I., Chulkov A.N., Blinova I.P. Dependence of the solute retention on the column pressure in reversed-phase HPLC. *Mendeleev Commun.* 2023; 33: 436-437. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2023.04.044>
8. Rimmer C.A., Simmons C.R., Dorsey J.G. The measurement and meaning of void volumes in reversed-phase liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2002; 965: 219-232. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)00730-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)00730-6)
9. Berendsen G.E., Schoenmakers P.J., de Galan L., Vigh G., Varga-puchony Z., Inczédy J. On the Determination of the Hold-Up Time in Reversed Phase Liquid Chromatography. *J. Liq. Chromatogr.* 1980; 3: 1669-1686. <https://doi.org/10.1080/01483918008064759>
10. Krstulović A.M., Colln H., Guiochon G. Comparison of Methods Used for the Determination of Void Volume in Reversed-Phase Liquid Chromatography. *Anal. Chem.* 1982; 54: 2438-2443. <https://doi.org/10.1021/ac00251a009>
11. Tsopelas F., Ochsenkühn-Petropoulou M., Tsantili-Kakoulidou A. Void volume markers in reversed-phase and biomimetic liquid chromatography. *J. Chromatogr. A.* 2010; 1217: 2847-2854. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.02.062>
12. Perry P.R., Coym J.W. Comparison of common mobile-phase volume markers with



- polar-group-containing reversed-phase stationary phases. *J. Sep. Sci.* 2010; 33: 2310-2315. <https://doi.org/10.1002/jssc.201000176>
13. Dorsey J.G. Dill K.A. The Molecular Mechanism of Retention in Reversed-Phase Liquid Chromatography. *Chem. Rev.* 1989; 89: 331-346. <https://doi.org/10.1021/cr00092a005>
14. Tijssen R., Schoenmakers P.J., Böhmer M.R., Koopal L.K., Billiet H.A.H. Lattice models for the description of partitioning/adsorption and retention in reversed-phase liquid chromatography, including surface and shape effects. *J. Chromatogr. A.* 1993; 656: 135-196. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(93\)80801-E](https://doi.org/10.1016/0021-9673(93)80801-E)
15. Deineka V.I., Deineka L.A., Saenko I.I., Chulkov A.N. A Float Mechanism of Retention in Reversed-Phase Chromatography. *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2015; 89: 1300-1304. <https://doi.org/10.1134/S0036024415070079>
16. Burzhinskaya T.G., Deineka V.I., Deineka L.A., Selemenev V.F. Chromatographic determination of zeaxanthin in some varieties of *Capsicum annum*. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy.* 2022. 22(1): 12-20. <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2022.22/9016> (in Russ.)
17. Sentell K.B., Dorsey J.G. On the calculation of the stationary phase volume in reversed phase chromatography. *J. Liq. Chromatogr.* 1988; 11: 1875-1885. <https://doi.org/10.1080/01483918808069031>
18. Subirats X., Casanovas L., Redón L., Rosés M. Effect of the solvent on the chromatographic selectivity in reversed-phase and HILIC. *Adv. Sample Preparat.* 2023; 6: 100063. <https://doi.org/10.1016/j.sample.2023.100063>
19. Deineka V.I., Nguyen A.V., Deineka L.A. Model of a Reversed Phase Grafted on Silica Gel. *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2019; 93: 2490-2493. <https://doi.org/10.1134/S0036024419120057>
20. Bayer E., Paulus A., Peters B., Laupp G., Reiners J. Albert K. Conformational behavior of alkyl chains of reversed phases in high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr.* 1986; 364: 25-27. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)96192-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)96192-2)

Информация об авторах / Information about the authors

В.И. Дейнека – профессор кафедры общей химии, д.х.н., Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

V.I. Deineka – Professor of General Chemistry Department. Dr. Sci.(Chemistry), Belgorod State University, Belgorod, Russia, e-mail: deineka@bsu.edu.ru

Статья поступила в редакцию 16.06.2024; одобрена после рецензирования 28.08.2024; принята к публикации 04.09.2024.

The article was submitted 16.06.2024; approved after reviewing 28.08.2024; accepted for publication 04.09.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.544

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12505

Квантовохимическое моделирование взаимодействия ионов Ca^{2+} и Ni^{2+} с карбоксильными группами катионита

Сергей Игоревич Каргов, Владимир Александрович Иванов[✉],

Екатерина Анатольевна Карпюк, Ольга Тихоновна Гавлина

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия,

minilana@mail.ru[✉]

Аннотация. Изучено взаимодействие катионов кальция и никеля с ацетат-, сукцинат- и глутарат-анионами, и различными количествами молекул воды. Данное исследование связано с установленными ранее фактами необычного поведения полиакриловых и полиметакриловых ионообменников, таких как достижение разных стационарных объемов зерен в одних и тех же растворах по различающимся траекториям и проявление пластичности зерен в растворах солей двухзарядных ионов.

Результаты квантово-химического моделирования показали, что оптимизированная по энергии структура комплекса $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$ аналогична структуре комплекса $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$. Оба катиона находятся в октаэдрическом окружении из 6 атомов кислорода, два из которых представляют собой атомы кислорода карбоксильных групп, два – атомы кислорода несвязанных с ацетат-ионами молекул воды и два – атомы кислорода молекул воды, входящих в мостики между катионом и атомами кислорода карбоксильных групп. Однако расстояния между катионом кальция и атомами кислорода существенно больше, чем соответствующие расстояния в комплексе иона никеля. Добавление последующих молекул воды к ацетатным комплексам приводит к вытеснению атомов кислорода карбоксильных групп во вторую координационную сферу в случае комплекса кальция, но в комплексе иона никеля сохраняется непосредственная координация атомов кислорода карбоксильных групп к катиону.

В случае сукцинат- и глутарат-анионов, содержащих по две ионизированные карбоксильные группы, разделённые, соответственно, двумя и тремя метиленовыми группами, их карбоксильные группы через один из двух атомов кислорода сохраняют непосредственные связи с центральными катионами никеля и кальция даже в присутствии 8 молекул воды, для обоих центральных катионов сохраняются координационные числа 6. Межатомные расстояния Ni–O и Ca–O во всех исследованных комплексах сохранялись практически одинаковыми.

Ион никеля образует более прочные однотипные комплексы с ацетат, сукцинат- и глутарат-анионами по сравнению с ионом кальция, что согласуется с данными о более прочном связывании ионов никеля с полиметакриловым катионитом. Результаты моделирования позволяют допустить, что взаимодействие карбоксильных групп полиметакрилового катионита с противоионами никеля и кальция может также происходить через непосредственную координацию атомов кислорода этих групп к противоиону.

Ключевые слова: квантово-химическое моделирование, катионы кальция и никеля, ацетат-, сукцинат- и глутарат-анионы.

Благодарности: работа выполнена в рамках госзадания (тема № 121031300090-2).

Для цитирования: Каргов С.И., Иванов В.А., Карпюк Е.А., Гавлина О.Т. Квантовохимическое моделирование взаимодействия ионов Ca^{2+} и Ni^{2+} с карбоксильными группами катионита // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 652-661. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12505>



Original article

Quantum chemical modeling of the interaction of Ca²⁺ and Ni²⁺ ions with carboxyl groups of cation exchanger

Sergey I. Kargov, Vladimir A. Ivanov[✉], Ekaterina A. Karpyuk, Olga T. Gavlina

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation, minilana@mail.ru[✉]

Abstract. The interaction of calcium and nickel cations with acetate, succinate and glutarate anions and different numbers of water molecules was studied. This study is related to previously established facts of unusual behavior of polyacrylic and polymethacrylic ion exchangers, such as achieving different stationary volumes of grains in the same solutions along different trajectories and manifestation of grain plasticity in solutions of salts of divalent ions. The results of quantum-chemical modeling showed that the energy-optimized structure of the Ca(CH₃COO)₂·(H₂O)₄ complex is similar to the structure of the Ni(CH₃COO)₂·(H₂O)₄ complex. Both cations are in an octahedral environment of 6 oxygen atoms, two of which are oxygen atoms of carboxyl groups, two are oxygen atoms of water molecules not bound to acetate ions, and two are oxygen atoms of water molecules that form bridges between the cation and the oxygen atoms of the carboxyl groups. However, the distances between the calcium cation and the oxygen atoms in the Ca(CH₃COO)₂·(H₂O)₄ complex are significantly greater than the corresponding distances in the Ni(CH₃COO)₂·(H₂O)₄ complex. The addition of subsequent water molecules to the acetate complexes results in the displacement of the oxygen atoms of the carboxyl groups into the second coordination sphere in the case of the calcium complex, but in the nickel ion complex, the direct coordination of the oxygen atoms of the carboxyl groups to the cation is maintained. In the case of succinate and glutarate anions containing two carboxyl groups separated by two and three methylene groups, respectively, their carboxyl groups retain direct bonds with the central nickel and calcium cations through one of the two oxygen atoms even in the presence of 8 water molecules; the coordination numbers of 6 are retained for both central cations. The interatomic distances Ni–O and Ca–O in all the studied complexes remained practically the same as in the acetate complexes. The nickel ion forms stronger similar complexes with the acetate, succinate and glutarate anions compared to the calcium ion, which is consistent with the data on the stronger binding of nickel ions to the polymethacrylic cation exchanger. The modeling results allow us to assume that the interaction of the carboxyl groups of the polymethacrylic cation exchanger with the nickel and calcium counterions can also occur through direct coordination of the oxygen atoms of these groups to the counterion. Such a strong binding of polyelectrolyte chains by coordination bonds with nickel counterions leads to the formation of a rigid structure with a reduced swelling degree, which is not capable of quickly rearranging the conformational state in response to a change in external conditions or the imposition (or removal) of a load. At the same time, the carboxyl groups fixed on the polymer chain of the ion exchanger are conformationally in a more difficult position than in the anions studied. Therefore, it can be assumed that for some of the carboxyl groups of the polymethacrylic cation exchanger, direct coordination to metal cations is difficult. In the case of a more weakly binding calcium cation, the interaction occurs through water molecules. Therefore, a change in external conditions, such as a change in the concentration of a solution, a change in temperature, or the imposition (or removal) of a load, primarily causes changes in the number and mutual arrangement of rapidly migrating water molecules.

Keywords: quantum chemical modeling, calcium and nickel cations, acetate, succinate and glutarate anions.

Acknowledgments: the work was carried out within the framework of the state task (topic No. 121031300090-2).

For citation: Kargov S.I., Ivanov V.A., Karpyuk E.A., Gavlina O.T. Quantum chemical modeling of the interaction of Ca²⁺ and Ni²⁺ ions with carboxyl groups of cation exchanger. *Sorbtsionnyye i khromatograficheskiye protsessy*. 2024. 24(5): 652-661. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12505>

Введение

Выполнение данного исследования связано с фактами необычного поведения полиакриловых и полиметакриловых ионообменников, установленными нами в предыдущих работах.

Во-первых, было обнаружено, что полиметакриловый катионит КБ-4П2, сшитый дивинилбензолом, в форме ионов магния и никеля после повышения температуры быстро уменьшает свой объём, но после последующего охлаждения объём восстанавливается крайне медленно, что

не может быть объяснено влиянием температуры на кинетику химического процесса, или вообще не восстанавливается [1]. В то же время объем гранулы ионообменника в натриевой и кальциевой формах восстанавливается достаточно быстро.

Во-вторых, было обнаружено, что одна и та же гранула того же катионита в Na-форме, в одном случае в сухом и в другом случае в набухшем в воде состояниях, после помещения в избыток раствора хлорида никеля, как в разбавленный, так и в достаточно концентрированный, (при этом ионит во всех случаях переходит в форму ионов никеля) достигает разных стационарных объёмов [1]. Такой же эффект наблюдается и в случае раствора хлорида кальция, но только при высокой концентрации.

В-третьих, было показано [2], что ионная форма полиметакрилового катионита, и концентрация внешнего раствора влияют на его упруго-пластические свойства. В разбавленных растворах хлорида натрия и хлорида кальция зерно ионита при наложении на него вертикальной нагрузки и последующем снятии нагрузки восстанавливает свой диаметр, проявляя упругие свойства. В концентрированном растворе хлорида кальция диаметр гранулы после снятия нагрузки восстанавливается не полностью. Таким образом, с увеличением концентрации раствора хлорида кальция величина упругой деформации уменьшается, а остаточные (пластические) деформации увеличиваются. В растворе хлорида никеля у полиметакрилового катионита всегда проявляется значительная доля пластичности, а упругие деформации невелики. В то же время в случае полистирольного сульфокатионита КУ-2х8 в аналогичных экспериментах всегда преобладающими являются упругие деформации.

Все эти явления на полиметакриловом катионите КБ-4П2 представляются взаимосвязанными и определяются особенностями взаимодействия противоионов с

карбоксильными функциональными группами ионитов.

Существует много свидетельств того, что функциональные группы полиакрилата и полиметакрилата в растворах взаимодействуют с однозарядными противоионами через гидратные оболочки, а не напрямую путем образования контактных пар, и при этом доминируют электростатические силы [3-6].

Механизм взаимодействия растворимого в воде полиакрилата натрия с двухзарядными ионами более сложный [7-9]. В этом случае полиакрилат может оставаться в растворенном состоянии, но при определенных условиях, которые определяются концентрациями полиакрилата и иона кальция, происходит его осаждение. При этом вблизи порога осаждения полимерные цепи приобретают более компактные формы стержней, «жемчужного ожерелья» и сферических клубков. Это указывает на то, что двухзарядные ионы, связываясь с карбоксильными группами, эффективно нейтрализуют их заряды. В работе [6] методом молекулярной динамики было показано, что взаимодействие иона Ca^{2+} с олигомером Na-полиакрилата из 20 мономерных звеньев в присутствии 7900 молекул воды сопровождается дегидратацией катиона и образованием прочных контактных ионных пар Ca^{2+} с двумя соседними карбоксильными группами. Ионы кальция столь эффективно экранируют отрицательно заряженные карбоксильные группы, что далее отдельные цепи способны приближаться друг к другу, «слипаться» или осаждаться.

Возможностей изучения механизмов взаимодействия ионов металлов со сшитыми полиэлектролитами меньше, чем в случае полиэлектролитов в растворах. Новые возможности открыли методы квантово-химического моделирования. Однако для ионитов с карбоксильными группами таких работ немного [10-12]. В работах [10, 11] методом функционала плотности (DFT) в приближении



V3LYP/6-31++G(d,p) провели оптимизацию структуры и расчет ИК-спектра $\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{COONa}$ как репрезентативного фрагмента карбоксильного катионообменника. Оказалось, что для гидрато-разделенной ионной пары рассчитанные отношения частот симметричных и асимметричных колебаний карбоксильной группы хорошо согласуются с экспериментальными отношениями частот для полиметакрилового катионообменника КБ-4, а для контактной ионной пары – неудовлетворительно. Такое сравнение позволило сделать вывод, что в данном ионообменнике ион Na^+ отделен от карбоксильной группы молекулами воды, также как и в случае полиметакрилата в растворе.

В работе [12] методом Хартри-Фока с использованием минимального базиса MINI были рассчитаны оптимальные структуры при взаимодействии полиакрилатных олигомеров, включающих до 18 мономерных звеньев, с ионами щелочных, щелочноземельных и тяжелых металлов в присутствии 10 молекул воды на одну карбоксильную группу. Выводы авторов о характере взаимодействия ионов щелочных металлов не совпали с выводами предыдущих работ. Однако такое приближение при моделировании системы, включающей связанные водородными связями молекулы воды, вряд ли можно признать удовлетворительным.

С учетом сказанного выше в настоящей работе предпринято квантово-химическое моделирование взаимодействия простейших фрагментов структуры карбоксильного ионообменника с катионами кальция и никеля.

Теоретическая часть

Выбор метода и базиса расчета

Моделировали взаимодействие катионов кальция и никеля с ацетат-, сукцинат- и глутарат-анионами, и различными количествами молекул воды. Выбор таких анионов в качестве простейших фрагментов определялся достаточно большими

временами счета методом DFT с использованием указанного ниже гибридного функционала.

Расчёты оптимальных структур и энергий связывания катионов Ca^{2+} и Ni^{2+} проводили с использованием программного пакета Firefly [13] методом DFT с гибридным функционалом V3LYP [14, 15]. Для атомов H, C, O и Ca использовали базисный набор 6-31G, дополненный диффузными и поляризационными функциями на всех ядрах: 6-31++G(d,p). Для атомов Ni использовали базисный набор 6-31G(d). Коррекцию ошибки суперпозиции базисов (BSSE) проводили стандартным способом (counterpoise correction) [16, 17]. Все расчёты проводили с полной оптимизацией геометрии без ограничений по симметрии. Поиск устойчивых структур комплексов проводили в приближении V3LYP/6-31G. Для каждого комплекса из нескольких устойчивых структур выбирали обладающую минимальной энергией и проводили её дальнейшую оптимизацию в приближениях V3LYP/6-31G(d,p) и V3LYP/6-31++G(d,p).

Катион Ni^{2+} в составе комплексов может существовать в состояниях с разной мультиплетностью – синглетном и триплетном [18]. Поэтому для его комплексов начальные расчёты проводили как для синглетного, так и для триплетного состояний. Расчёты показали, что комплексы с катионом Ni^{2+} в синглетном состоянии обладают более высокой энергией, чем соответствующие комплексы с катионом Ni^{2+} в триплетном состоянии. Поэтому в обсуждении рассматриваются только более стабильные комплексы с катионом Ni^{2+} в триплетном состоянии. Расчёты для комплексов с катионом Ni^{2+} в триплетном состоянии проводили неограниченным методом Хартри-Фока.

Обсуждение результатов

Оптимизированная структура комплекса $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$ (рис. 1) оказалась подобной структуре тетрагидрата

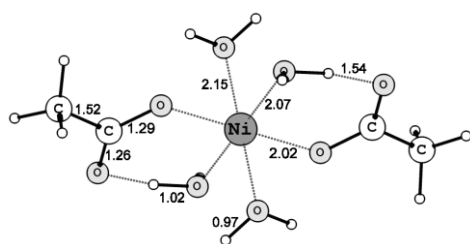


Рис. 1. Структура комплекса $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$.

Цифрами здесь и на следующих рисунках указаны межъядерные расстояния в Å.

Fig. 1. Structure of the complex $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$.

The numbers here and in the following figures indicate the inter-core distances in Å.

диацетата никеля в кристалле, установленной методом рентгеноструктурного анализа [19-21].

В частности, в обеих структурах один атом кислорода карбоксильной группы координируется непосредственно к катиону Ni^{2+} , а второй – к катиону Ni^{2+} посредством мостика водородных связей через одну молекулу воды. Межъядерные расстояния в оптимизированном комплексе совпадают со значениями в кристалле $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, установленными в работе [21] методом рентгеноструктурного анализа. Кроме того, близкими оказались и значения расстояний $\text{Ni}-\text{O}$ (2.047-2.056 Å) в первой координационной сфере атома никеля в ионите КБ-4П2 в никелевой форме, полученные методом XAFS-спектроскопии [22]. Это показало, что расчёт достаточно адекватно отражает структурные особенности комплекса.

Из рис. 2 видно, что оптимизированная по энергии структура комплекса $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$ аналогична структуре комплекса $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$ на рис. 1. Однако расстояния между катионом Ca^{2+} и атомами кислорода в комплексе $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$ существенно больше, чем соответствующие расстояния в комплексе $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$. Катион кальция в комплексе имеет координационное число 6.

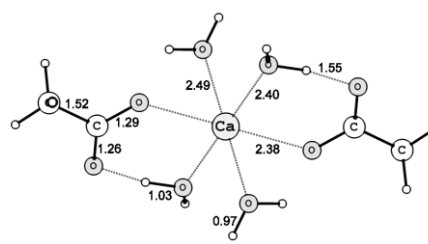


Рис. 2. Структура комплекса $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$.

Fig. 2. Structure of the complex $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$.

Статистический анализ Кембриджской структурной базы данных, проведенный в работе [23], показал, что количества структур с координационными числами 6, 7 и 8, составляют 41, 26 и 20%, соответственно, от общего количества структур для соединений кальция, представленных в базе. Таким образом, координационное число 6 встречается наиболее часто. В работах [24-28] методом DFT исследовали аквакомплексы иона кальция и было показано, что наименьшей энергией обладают изолированные кластеры $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_n]^{2+}$ с координационным числом первой гидратной сферы, равным 6.

Добавление пятой и шестой молекул воды к комплексу $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$ привело к вытеснению атомов кислорода карбоксильных групп во вторую координационную сферу (рис. 3).

Добавление 7 и 8 молекул воды привело к формированию второй координационной сферы, поскольку энергия образования комплексов $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{H}_2\text{O})^{2+}$ и $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$ ниже, чем энергия образования комплексов, в которых ион кальция напрямую связан с 7 и 8 молекулами воды в первой координационной сфере $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_7]^{2+}$ и $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_8]^{2+}$. Однако, небольшие различия в энергиях образования таких комплексов говорят о том, что комплексы с координационным числом 7 и 8 также могут образовываться

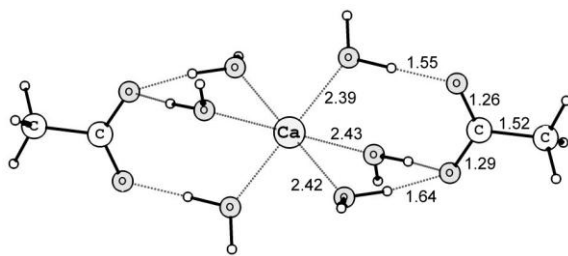


Рис. 3. Структура комплекса $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6$.
Fig. 3. Structure of the complex $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6$.

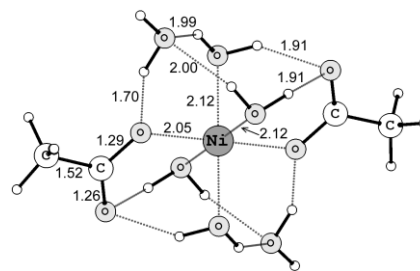


Рис. 4. Структура комплекса $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6$.
Fig. 4. Structure of the complex $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6$.

в растворах. Тем более что расчетные методы дают лишь усредненную модель, не позволяющую иметь несколько структур одновременно, т. е. не позволяют учитывать влияние динамики. Так как по данным ЯМР время пребывания молекул воды в первой гидратной сфере иона кальция составляет 10^{-11} - 10^{-9} с [26], то такая быстрая динамика позволяет менять координационное число и геометрию комплекса в растворе.

Более существенно отличие в поведении комплексов никеля при добавлении молекул воды к $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_4$. Так, хотя при добавлении пятой и шестой молекул воды структура комплекса искажается из-за образования дополнительных водородных связей, но непосредственная координация атомов кислорода карбоксильных групп к катиону Ni^{2+} сохраняется (рис. 4). При дальнейшем добавлении 7-ой и 8-ой молекул воды ацетат-анионы также располагаются во второй координационной сфере.

Дальнейшие расчеты были проведены с сукцинат- и глутарат-анионами, содержащими по две ионизированные карбоксильные группы, разделенные, соответственно, двумя и тремя метиленовыми группами $-\text{CH}_2-$. Оказалось, что в случае бидентатных сукцинат- и глутарат-анионов их карбоксильные группы через один из двух атомов кислорода сохраняют непосредственные связи с центральными катионами никеля и кальция даже в при-

сутствии 8 молекул воды, для обоих центральных катионов сохраняются координационные числа 6, по 4 молекулы воды оказываются во вторых координационных сферах. Межатомные расстояния Ni–O и Ca–O во всех исследованных комплексах сохранялись практически такими же, что и в ацетатных комплексах (рис. 5-8)

Репрезентативность выбранных достаточно малых комплексов может вызывать определенные сомнения в плане понимания явлений на полимерном катионите с карбоксильными группами. Тем не менее, приведенные выше результаты подтверждают, что катионы Ni^{2+} и Ca^{2+} при взаимодействии с карбоксильными группами в присутствии молекул воды проявляют как общие закономерности, так и различия, что может лежать в основе различного поведения полиметакрилового катионита в кинетических, dilatометрических и двухтемпературных экспериментах, о которых говорилось выше.

Во-первых, ион никеля образует более прочные однотипные комплексы с ацетат, сукцинат- и глутарат-анионами по сравнению с ионом кальция (таблица), что согласуется с данными о более прочном связывании ионов никеля с полиметакриловым катионитом [29]. При этом основной вклад в энергию образования вносит взаимодействие с анионными комплексообразователями.

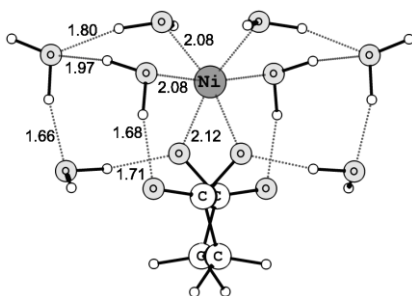


Рис. 5. Структура комплекса $\text{Ni}(\text{C}_2\text{H}_4(\text{COO})_2)(\text{H}_2\text{O})_8$.
 Fig. 5. Structure of the complex $\text{Ni}(\text{C}_2\text{H}_4(\text{COO})_2)(\text{H}_2\text{O})_8$.

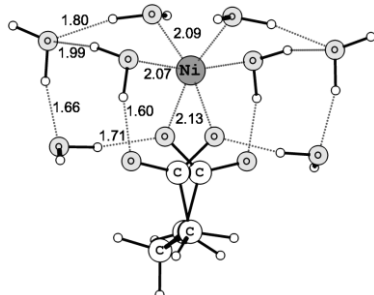


Рис. 7. Структура комплекса $\text{Ni}(\text{C}_3\text{H}_6(\text{COO})_2)(\text{H}_2\text{O})_8$.
 Fig. 7. Structure of the complex $\text{Ni}(\text{C}_3\text{H}_6(\text{COO})_2)(\text{H}_2\text{O})_8$.

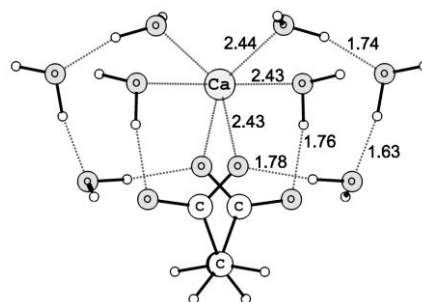


Рис. 6. Структура комплекса $\text{Ca}(\text{C}_2\text{H}_4(\text{COO})_2)(\text{H}_2\text{O})_8$.
 Fig. 6. Structure of the complex $\text{Ca}(\text{C}_2\text{H}_4(\text{COO})_2)(\text{H}_2\text{O})_8$.

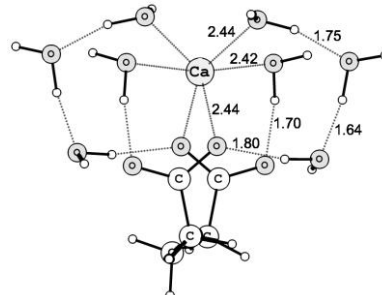


Рис. 8. Структура комплекса $\text{Ca}(\text{C}_3\text{H}_6(\text{COO})_2)(\text{H}_2\text{O})_8$.
 Fig. 8. Structure of the complex $\text{Ca}(\text{C}_3\text{H}_6(\text{COO})_2)(\text{H}_2\text{O})_8$.

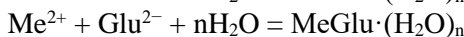
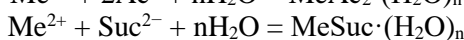
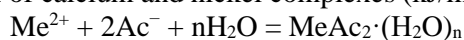
Во-вторых, можно допустить, что взаимодействие карбоксильных групп полиметакрилового катионита с противоионами никеля и кальция может также происходить через непосредственную координацию атомов кислорода этих групп к противоиону. Такое прочное связывание цепей полиэлектролита координационными связями с противоионами никеля приводит к образованию жесткой структуры с пониженной степенью набухания, не способной быстро перестраивать конформационное состояние в ответ на изменение внешних условий. Зерно по своим свойствам становится близким к твердым телам, для которых при наложении определенных нагрузок характерны сдвиговые деформации, определяющие свойство пластичности. Если для кристаллических тел пластичность связана со сдвигом кристаллических слоев или целых блоков кристаллов, для аморфного зерна слабосшитого ионообменника

можно предполагать сдвиг нейтрализованных линейных цепей полиэлектролита.

В-третьих, карбоксильные группы, закрепленные на полимерной цепи ионита, конформационно находятся в более затрудненном положении, чем в исследованных нами анионах. Можно допустить, что для части карбоксильных групп полиметакрилового катионита непосредственная координация к катионам металлов затруднена. Поэтому в случае более слабо связывающегося катиона кальция взаимодействие происходит через молекулы воды и изменение внешних условий, таких как изменение концентрации раствора, изменение температуры или наложение (или снятие нагрузки) вызывает в первую очередь изменения в количестве и взаимном расположении быстро мигрирующих молекул воды.

Таблица. Энергии образования комплексов кальция и никеля (кДж/моль) рассчитанные для реакций

Table. Energies of formation of calcium and nickel complexes (kJ/mol) calculated for reactions



$n\text{H}_2\text{O}$	$\text{Ca}(\text{Ac})_2$	CaSuc	CaGlu	$\text{Ni}(\text{Ac})_2$	NiSuc	NiGlu
0	-2050	-2220	-2260	-2815	-2830	-2875
1		-2320	-2360		-2930	-3000
4	-2300	-2565	-2580	-2890	-3145	-3170
6	-2420	-2690	-2700	-2965	-3285	-3300
8		-2830	-2840		-3395	-3410

Заключение

Таким образом проведенное исследование показало, что ион никеля образует более прочные однотипные комплексы с ацетат, сукцинат- и глутарат- анионами по сравнению с ионом кальция, что согласуется с данными о более прочном связывании ионов никеля с полиметакриловым катионитом. Расстояния между катионом кальция и атомами кислорода существенно больше, чем соответствующие расстояния в комплексах иона никеля. В случае сукцинат- и глутарат-анионов, содержащих по две карбоксильные группы, разделённых, соответственно, двумя и тремя метиленовыми группами, их карбоксильные группы через один из двух атомов кислорода сохраняют непосред-

ственные связи с центральными катионами никеля и кальция даже в присутствии 8 молекул воды, для обоих центральных катионов сохраняются координационные числа 6. Результаты моделирования позволяют допустить, что взаимодействие карбоксильных групп полиметакрилового катионита с противоионами никеля и кальция может также происходить через непосредственную координацию атомов кислорода этих групп к противоиону

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Karpyuk E.A., Titova O.I., Pastukhov A.V., Davankov V.A., Kargov S.I., Ivanov V.A. Complex formation of divalent cations with carboxylic acid resins as a factor determining different stationary states of their swelling. *Solv. Extr. Ion Exch.* 2016; 34(4): 362-374. <https://doi.org/10.1080/07366299.2016.1155898>

2. Karpyuk E.A., Pastukhov A.V., Gavlina O.T., Kargov S.I., Ivanov V.A. Elastoplastic properties of ion exchangers based on cross-linked polyelectrolytes. *Sorbtsionnyye i Khromatograficheskiye Protssy*, 2024; 24(2): 170-179. <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2024.24/12123> (In Russ.)

3. Boisvert J.-P., Malgat A., Pochard I., Daneault C. Influence of the counter-ion on the effective charge polyacrylic acid in dilute condition. *Polymer.* 2002; 43(1): 141-148. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(01\)00603-6](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(01)00603-6)

4. Ludwig H., Loebel K.-H. Interaction of polyelectrolytes with mono- and divalent cations. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 1996; 100(6): 863-868. <https://doi.org/10.1002/bbpc.19961000629>

5. Pochard I., Couchot P., Foissy A. Potentiometric and conductometric analysis of the binding of barium ions with alkali polyacrylate. *Colloid Polym. Sci.* 1998; 276: 1088-1097.

<https://doi.org/10.1007/s003960050350>



6. Molnar F., Rieger J. "Like-charge attraction" between anionic polyelectrolytes: molecular dynamics simulations. *Langmuir*. 2005.; 21(2): 786-789. <https://doi.org/10.1021/la048057c>
7. Sabbagh I., Delsanti M. Solubility of highly charged anionic polyelectrolytes in presence of multivalent cations: Specific interaction effect. *Eur. Phys. J. E*. 2000; 1: 75-86. <https://doi.org/10.1007/s101890050009>
8. Schweins R., Huber K. Collapse of sodium polyacrylate chains in calcium salt solutions. *Eur. Phys. J. E*. 2001; 5: 117-126. <https://doi.org/10.1007/s101890170093>
9. Schweins R., Goerigk G., Huber K. Shrinking of anionic polyacrylate coils induced by Ca^{2+} , Sr^{2+} and Ba^{2+} : A combined light scattering and ASAXS study. *Eur. Phys. J. E*. 2006; 21: 99-110. <https://doi.org/10.1140/epje/i2006-10047-7>
10. Nechaeva L.S., Butyrskaya E.V., Shaposhnik V.A. Strukturno-gruppovoi analiz karboksilnogo kationoobmennika. *Sorbtsionnye I Khromatograficheskie Protssy*. 2009; 9(2): 208-214. (In Russ.)
11. Butyrskaya E.V., Nechaeva L.S., Shaposhnik V.A., Selemenev V.F. Bezetalonnyi strukturno-gruppovoi analiz supramolekulyarnykh sistem. *Zhurn. analit. khimii*. 2009; 64(10): 1028-1034.
12. Soldatov V.S., Zelenkovskii V.M. Interionic interactions in carboxylic acid cation exchangers on the base of polyacrylic acid. Ab initio calculations. *Solv. Extr. Ion Exch.* 2011; 29(3): 458-487. <https://doi.org/10.1080/07366299.2011.573450>
13. Granovsky A.A., Firefly version 8, <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>
14. Lee C., Yang W., Parr R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B*. 1988; 37(2): 785-789. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>
15. Becke A.D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* 1993; 98(7): 5648-5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>
16. Boys S.F., Bernardi F. The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. Some procedures with reduced errors. *Molecular Physics*. 1970; 19(4): 553-566. <https://doi.org/10.1080/00268977000101561>
17. Van Duijneveldt F.B., van Duijneveldt-van de Rijdt J.G. C. M., van Lenthe J. H. State of the Art in Counterpoise Theory. *Chem. Rev.* 1994; 94(7): 1873-1885. <https://doi.org/10.1021/cr00031a007>
18. Remko M., Fitz D., Broer R., Rode B. M.. Effect of metal Ions (Ni^{2+} , Cu^{2+} and Zn^{2+}) and water coordination on the structure of L-phenylalanine, L-tyrosine, L-tryptophan and their zwitterionic forms. *J. Mol. Model.* 2011; 17(12): 3117-3128. <https://doi.org/10.1007/s00894-011-1000-0>
19. Van Niekerk J.N., Schoening F.R.L. The crystal structures of nickel acetate, $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, and cobalt acetate, $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. *Acta Crystallographica*. 1953; 6: 609-612. <https://doi.org/10.1107/S0365110X5300171X>
20. Downie T. C., Harrison W., Raper E. S., Hepworth M. A. A three-dimensional study of the crystal structure of nickel acetate tetrahydrate. *Acta Cryst. B*. 1971; 27(3): 706-712. <https://doi.org/10.1107/S0567740871002802>
21. Treushnikov E.N., Kuskov V.I., Aslanov L.A., Soboleva L.V. Izuchenie raspredeleniya elektronnoi plotnosti v tetragidrate acetata nikelya $\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ po rentgenovskim dannym. *Kristallografiya*. 1980; 25(2): 287-293.
22. Trofimova N. N., Titova O. I., Karpuk E. A., Ivanov V. A., Slovokhotov Yu. L., Zubavichus Ya. V., Pomogailo A. D. Local coordination of Co^{2+} and Ni^{2+} cations in polyacrylate matrices. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*. 2013; 77(9): 1127-1130.
23. Dudev M., Wang J, Dudev T., Lim C. Factors governing the metal coordination number in metal complexes from Cambridge structural database analyses. *J. Phys. Chem.*



- B. 2006; 110(4): 1889-1895.
<https://doi.org/10.1021/jp054975n>
24. Pavlov M., Siegbahn P. E. M., Sandström M. Hydration of beryllium, magnesium, calcium, and zinc ions using density functional theory. *J. Phys. Chem. A.* 1998; 102(1): 219-228.
<https://doi.org/10.1021/jp972072r>
25. Peschke M., Blades A.T., Kebarle P. Binding energies for doubly-charged ions $M^{2+} = Mg^{2+}, Ca^{2+}$ and Zn^{2+} with the ligands $L = H_2O$, acetone and *N*-methylacetamide in complexes ML_n^{2+} for $n=1$ to 7 from gas phase equilibria determinations and theoretical calculations. *J. Am. Chem. Soc.* 2000; 122(42):10440-10449.
<https://doi.org/10.1021/ja002021z>
26. Megyes T., Grosz T., Radnai T., Bako I., Palinkas G. Solvation of calcium ion in polar solvents: an X-ray diffraction and ab initio study. *J. Phys. Chem. A.* 2004; 108(35): 7261-7271.
<https://doi.org/10.1021/jp048838m>
27. Carl D. R., Moision R.M., Armentrout P.B. Binding energies for the inner hydration shells of Ca^{2+} : An experimental and theoretical investigation of $Ca^{2+}(H_2O)_x$ complexes ($x = 5-9$). *Int. J. Mass Spectrom.* 2007; 265(2-3): 308-325.
<https://doi.org/10.1016/j.ijms.2007.03.008>
28. Lei X. L., Pan B. C. Structures, stability, vibration entropy and IR spectra of hydrated calcium ion clusters $[Ca(H_2O)_n]^{2+}$ ($n = 1-20, 27$): A systematic investigation by density functional theory. *J. Phys. Chem. A.* 2010; 114(28): 7595-7603.
<https://doi.org/10.1021/jp102588m>
29. Ivanov V.A., Karpyuk E. A., Gavlina O. T., Kargov S. I. Superheated solutions in dual-temperature ion exchange separations. *React. Func. Polym.* 2018; 122(1): 107-115.
<https://doi.org/10.1016/j.reactfuncpolym.2017.11.009>

Информация об авторах / Information about the authors

С.И. Каргов – д.х.н., профессор, химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

В.А. Иванов – д.х.н., профессор, химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Е.А. Карпюк – к.х.н., доцент, химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

О.Т. Гавлина – к.х.н., старший научный сотрудник, химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

S.I. Kargov – Doctor of Chemistry, Professor. Department of Chemistry M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, skargov@yandex.ru

V.I. Ivanov – Doctor of Chemistry, Professor. Department of Chemistry M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, ivanov@phys.chem.msu.ru

E.A. Karpyuk – Doctor of Chemistry, Docent. Department of Chemistry M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, 89261204843, kat_il@mail.ru

O.T. Gavlina – Doctor of Chemistry, Senior Scientist. Department of Chemistry M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, ogavlina@mail.ru

Статья поступила в редакцию 17.06.2024; одобрена после рецензирования 26.08.2024; принята к публикации 04.09.2024.

The article was submitted 17.06.2024; approved after reviewing 26.08.2024; accepted for publication 04.09.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 541.183

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12506

Влияние структуры полимерной основы на набухаемость и селективность ионообменников

Анатолий Михайлович Долгонос

Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, Москва, Россия,
amdolgo@mail.ru

Аннотация. В работе получила дальнейшее развитие модель ионного обмена, опирающаяся на расширенные представления о взаимодействиях ионов, включающих в себя кулоновские, дипольные и водородные связи. Благодаря близости значений ионных радиусов в модели выводится каноническая форма уравнения для энергии связи. Уравнение содержит малый параметр, в который включены различия в размерах и гидрофильности ионов. Такие параметры представляют собой главные факторы, влияющие на величину константы ионного обмена. На базе модели, описывающей взаимодействие противоиона с ионитом, выводятся выражения для связи параметров селективности ионного обмена с явлением набухаемости полимерных ионитов. Показано, что вклад фактора гидратации в энергию ионного обмена определяется гидратным числом противоиона и коэффициентом набухания ионита. Рассмотрено влияние структурных характеристик сшитых полимеров на объем набухшего ионита и выведена закономерность, связывающая коэффициент набухания и долю сшивающего агента. Теоретический вывод подтвержден экспериментальными данными для полистирольных ионитов. Выведены уравнения для констант ионного обмена сильных ионитов.

Ключевые слова: ионный обмен; константа обмена; сорбционный потенциал; гидратация иона; набухание ионитов.

Благодарности: работа выполнена за счет средств бюджетного финансирования Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук.

Для цитирования: Долгонос А.М. Влияние структуры полимерной основы на набухаемость и селективность ионообменников // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 662-671. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12506>

Original article

Influence of polymer structure on the swelling and selectivity of ion exchangers

Anatoly M. Dolgonosov

Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation, amdolgo@mail.ru

Abstract. In the present work, the ion exchange model was further developed, based on expanded ideas about the interactions of ions, including Coulomb, dipole, and hydrogen bonds. Due to the closeness of the ionic radii, the model derives the canonical form of the equation for the binding energy. The equation contains a small parameter that includes differences in the size and hydrophilicity of the ions. Such parameters are the main factors influencing the value of the ion exchange constant. Based on the model describing the interaction of the counterion with the ion exchanger, expressions are derived to relate the selectivity parameters of ion exchange with the phenomenon of swelling of polymer ion exchangers. It is shown that the contribution of the hydration factor to the ion exchange energy is determined by the hydration number of the counterion and the swelling coefficient of the ion exchanger. The influence of the structural characteristics of cross-linked polymers on the volume of the swollen ion exchanger is considered and a pattern is derived linking the swelling



coefficient and the proportion of the cross-linking agent. The theoretical conclusion is confirmed by experimental data for the polystyrene ion exchangers. Equations for selectivity coefficients for the strong ion exchangers are derived.

Keywords: ion exchange; selectivity coefficient; sorption potential; ion hydration; swelling of ion exchangers.

Acknowledgments: The work was supported by state funding of the Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences.

For citation: Dolgonosov A.M. Influence of polymer structure on the swelling and selectivity of ion exchangers. *Sorbtionnyye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 662-671. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12506>

Введение

Уже в первых работах по исследованию свойств полимерных ионитов было отмечено, что им свойственно явление набухания – увеличение объема при попадании в водную среду. Набухание настолько явно связано с селективностью ионитов, что это явление ставилось во главу угла в ряде разработанных в 1950-1960-х годах термодинамических подходов, объединенных идеей Грегора о прямом влиянии осмотического давления на сорбцию гидратированных ионов, реализованной в его осмотической теории [1,2]. На принципе различной набухаемости ионитов и неионогенных полимеров в разных электролитах основан метод анализа растворов [3,4].

Трудности, возникающие при термодинамическом описании набухания полимеров, отражены в формулировке парадокса Шредера: в одинаковых термодинамических условиях жидкой среды и равновесного с ней насыщенного пара полимер имеет разный объем [5]. Парадокс Шредера говорит о неполноте термодинамического описания явления набухания полимеров [6-9]. Поэтому теории ионного обмена, основанные на термодинамике, включая теорию Грегора, не смогли обойтись без подгоночных параметров, что сильно снижает их ценность. Напротив, молекулярно-статистическая теория Эйзенмана и др., хотя и содержала эмпирические параметры, они имели четкий физический смысл [10,11]. Тем не менее, эмпирические соотношения, связывающие параметры полимеров с энергией

сорбции, носили характер частных закономерностей, действующих в ограниченной области параметров.

Таким образом, дальнейшее развитие теории ионного обмена нуждается в обоснованных физико-химических соотношениях, содержащих только фундаментальные характеристики, такие как: размеры, заряды, молекулярная структура ионов, состав и строение полимеров. Настоящая работа, посвященная исследованию зависимости селективности ионного обмена от степени набухания, которая, в свою очередь, определяется структурой полимерной матрицы ионообменника, делает новые шаги в достижении этой цели.

Теоретическая часть

Теоретический подход, развитый в статьях [12,13], исходит из асимптотического описания взаимодействия функциональной группы (ФГ) ионообменника с противоионом для случая разбавленных растворов. В общем случае энергия взаимодействия содержит 3 основных вклада – сил Кулона, Ван-дер-Ваальса и водородных связей (Н-связей):

$$U = U_C + \Delta W + \Delta H \quad (1)$$

Было показано, что прямое участие Н-связей в сорбции исключено. В противном случае ввиду дискретности процесса водородного связывания и слишком большого энергетического скачка от образования Н-связи сорбционный процесс имел бы ложные признаки: слишком большой энергетический эффект более, чем в 2-3 раза превышающий реальные значения, и отсутствие эквивалентности ионного обмена. Таким образом, третий член в выражении (1) в случае ионного обмена равен нулю ($\Delta H \equiv 0$).

Достаточно сильное косвенное влияние Н-связей на параметры ионного обмена имеет место при описании гидратной оболочки иона. Изменение ее энергии при сорбции обозначает второй член (ΔW). При наличии у иона гидратной оболочки этот вклад имеет положительное значение, так как гидратное число иона при переходе в фазу полимера уменьшается. Такое изменение гидратного числа иона обозначается как *гидратный дефект*, а сопутствующие ему разрушение и перегруппировка Н-связей в гидратной оболочке приводит к снижению энергетического эффекта сорбции. Участие Н-связей возможно также и в качестве фактора, усиливающего сорбцию, что наглядно проявляется в случае сорбции гидрофобного неионогенного сорбата, выталкиваемого силой поверхностного натяжения в менее плотную по Н-связям среду внутри полимерной фазы. Такой "гидрофобный" механизм, связанный с разрушением Н-связей при растворении гидрофобной молекулы, характеризуется отрицательным гидратным дефектом; им можно объяснить так называемую необменную сорбцию, не подчиняющуюся стехиометрии ионного обмена.

Таким образом, основной вклад в энергию ионообменной сорбции вносит кулоновское притяжение. Кулоновское взаимодействие противоиона с однозарядной ФГ в случае разбавленного раствора, когда взаимодействием ионов в растворе можно пренебречь, имеет вид:

$$U_C = -\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon} \times \frac{z}{r_R+r_I}, \quad (2)$$

где ϵ_0 – диэлектрическая константа вакуума, ϵ – относительная диэлектрическая проницаемость среды (ДЭП); e – элементарный заряд; ze – заряд противоиона (по модулю); r_R – радиус ФГ с учетом гидратации; r_I – радиус противоиона. С помощью разложения в ряд Тейлора по малому параметру в выражении (2) удобно выделить постоянный член (стандартный потенциал)

$$U_0 = -\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0\epsilon} \times \frac{1}{r_R+a} \quad (3)$$

и малый параметр

$$\delta = \frac{r_I-a}{r_R+a}, \quad (4)$$

зависящий от малых различий в равновесных расстояниях. В модель введена пробная константа a , устанавливающая масштаб размеров противоионов, удовлетворяющая условию: $r_I - a \ll r_R + a$. Подстановка выражений (3) и (4) в формулу (2) приводит к факторизованному виду:

$$U_C = zU_0(1 - \delta).$$

Второй член в (1) представляет собой энергию дегидратации иона в процессе сорбции при пересечении межфазной границы. Эта величина приходится на z функциональных групп, поэтому вклад, приходящийся на одну ФГ, равен:

$$\Delta W = \frac{a_w}{z} n, \quad (5)$$

где a_w – энергия взаимодействия иона с молекулой воды первого гидратного слоя; n – так называемый «гидратный дефект» – число молекул первого гидратного слоя, по энергии эквивалентное воде, теряемой гидратной оболочкой при сорбции иона. Относительный вклад дипольных взаимодействий в энергию сорбции иона оценивается как малая величина

$$\frac{\Delta W}{|U_C|} \approx \frac{\mu_w n}{zed_w} = A \frac{n}{z} \ll 1 \quad (6)$$

где $\mu_w = 1.85$ Д – дипольный момент молекулы воды, $d_w = 2.7 \text{ \AA}$ – ее эффективный диаметр, $A = \frac{\mu_w}{ed_w} = 0.142$.

В русле приведенных выше преобразований нами было предложено математически удобное линейное приближение – так называемая *каноническая форма энергии*, куда входит заряд противоиона z , стандартный потенциал ионита U_0 и малый параметр δ , зависящий от размеров ионов и эффектов гидратации [12]:

$$U = zU_0(1 - \delta) \quad (7)$$

Здесь малый параметр дополнительно к (4) включает в себя параметр гидратации (6):

$$\delta = \frac{r_I-a}{r_R+a} + A \frac{n}{z}, \quad (8)$$

Учитывая характер гидратного дефекта, подробно обсуждаемый ниже, заметим, что надлежащим выбором пробной константы a практически всегда можно добиться условия $\delta \ll 1$. Хорошей оценкой является $a = \frac{d_w}{2}$.

Рассматривая ионы атомных размеров ($\sim 1 \text{ \AA}$), следует принимать в расчет непостоянство локальной ДЭП. Дискретность жидкой среды обуславливает усреднение энергии взаимодействия молекулы среды с ионом на отрезке, равном толщине монослоя. В случае водных растворов некоторые оценки используют дискретную зависимость, характерную для кристаллических систем, содержащую одно промежуточное значение между 1 и $\varepsilon_b = 81$ – в интервале 2-5 [14]. Однако в аморфной среде распределение межмолекулярных расстояний непрерывно и такие оценки неточны. В ряде работ рассматриваются приближения, приводящие к непрерывной зависимости, однако в силу эмпирического характера они не являются достаточно универсальными [15-18]. В работе [19] выведено неэмпирическое выражение для зависимости ДЭП от расстояния:

$$\varepsilon = \varepsilon_b^{1-(r_0/r)^2}, r \geq r_0, \quad (9)$$

где $r_0 = d/2$ – радиус молекулы жидкости, r – половина равновесного расстояния между ионами. Для отношения $r/r_0 = 2$, характерного для пары простых ионов, разделенных одной молекулой воды, получим $\varepsilon = 27$.

Селективность ионного обмена. Константа обмена – главная характеристика равновесия ионного обмена. Согласно Никольскому константа обмена записывается для реакции обмена ионов на одной ФГ. В такой записи стехиометрические коэффициенты уравнения реакции обратны зарядам обменивающихся противоионов.

Подстановка формул (7, 8) в термодинамическое соотношение для константы обмена «вытесняемого» иона «1» на «вытесняющий» ион «2» дает:

$$\ln K_{12} = -\frac{\Delta U_{12}}{RT} \approx \approx \frac{A|U_0|}{RT} \left[\frac{|U_0|}{B} (r_1 - r_2) + \left(\frac{n_1}{z_1} - \frac{n_2}{z_2} \right) \right], \quad (10)$$

где константа $B = \frac{Ae^2}{4\pi\varepsilon_0\varepsilon} = 37.3 \text{ \AA} \cdot \text{кДж/моль}$ (подставлено $A = 0.142$, $\varepsilon = 27$). Выражая прирост энергии в процессе сорбции – десорбции через разность малых параметров канонической формы, мы избавляемся от пробной величины, введенной в (4).

Получили, что константа обмена явным образом связана с разностью удельных гидратных дефектов, $x = \frac{n_1}{z_1} - \frac{n_2}{z_2}$ (гидратный фактор), и разностью ионных радиусов противоионов, $y = r_2 - r_1$ (кулоновский фактор).

В случае противоположных по знаку факторов возможна инверсия селективности. Уравнение линии инверсии селективности следует из условия равенства нулю правой части выражения (10):

$$y = \frac{B}{|U_0|} x \quad (11)$$

В [12] были найдены стандартные потенциалы для ионитов, содержащих сульфогруппы (СГ): $|U_0| = 7.6 \text{ кДж/моль}$ – и четвертичные аммониевые основания (ЧАО): 5.4 кДж/моль . Иониты с такими группами называют «сильными», отмечая их способность быть хорошо диссоциирующими кислотами (катионит в Н-форме) и основаниями (анионит в ОН-форме). Это свойство обеспечивается относительно небольшими стандартными потенциалами. Соответственно, термин «слабый ионит» подразумевает ионит с большим стандартным потенциалом (порядка 20 кДж/моль) и связанной с этим слабой диссоциацией кислотных и основных групп.

В полном соответствии с практическим опытом из уравнения (10) следует, что при росте потенциала $|U_0|$ в ряду «ЧАО – СГ – слабые иониты» влияние фактора гидратации (x) на селективность ионного обмена уменьшается, а влияние

размера противоиона (γ) растет. Обычным условиям применения ионообменников отвечает область между линиями инверсии слабых и сильных ионитов, где ряды селективности у сильных ионитов определяются эффектами гидратации, а у слабых ионитов – ионными радиусами, вследствие чего эти ряды противоположны. При усилении фактора гидратации (например, в случае повышения степени сшивки полимерной основы ионита) ряд селективности меняется в направлении роста сродства к гидрофобным ионам: лиотропный ряд селективности сильных ионитов раздвигается (селективность растет), а обратный ряд у слабых ионитов сжимается, переходя через точки обращения селективности.

Если принять, что потенциал ионита задан типом ФГ, а ионные радиусы – это фундаментальные константы, то согласно (10) единственным параметром, управляющим селективностью является гидратный дефект.

Связь гидратного дефекта с набухаемостью. Объем тела полимера равен его объему в глобулярном состоянии – состоянии ненабухшего полимера. Нити полимера не содержат воды, поэтому объемы полимера (V_{sw} , V_s) в набухшем и ненабухшем состояниях различаются на объем включенной воды (V_w): $V_{sw} = V_s + V_w$. Коэффициент набухания определяется формулой: $\zeta = \frac{V_{sw}}{V_s}$. С помощью этого параметра можно связать объем полимера и объем включенной воды: $V_w = V_{sw}(1 - \zeta^{-1})$. Рассматривая тождество для массы воды: $c_{w,s}V_{sw} = c_{w,l}V_w$, где $c_{w,s}$ и $c_{w,l}$ – концентрации воды в твердой и жидкой фазах, получим

$$c_{w,l} - c_{w,s} = c_{w,l}\zeta^{-1} \quad (12)$$

Аналогично закону Нернста в теории экстракции заметим, что наполнение гидратной оболочки иона пропорционально концентрации окружающей воды. Сделаем в (12) соответствующую подстановку,

получим связь гидратного дефекта с гидратным числом иона в жидкой фазе n^0 и коэффициентом набухания полимера:

$$n = n^0 \frac{c_{w,l} - c_{w,s}}{c_{w,l}} = \frac{n^0}{\zeta}, \quad (13)$$

Простой смысл выведенного соотношения в том, что *доля гидратной воды, теряемая ионом в фазе полимера, равна доле воды, вытесняемой полимером*. Стоит пояснить, что доля воды, вытесняемой полимером, равна отношению объема безводного полимера, к его объему в набухшем состоянии. Обратная величина равна коэффициенту набухания.

Гидратное число иона является предметом многих экспериментальных и теоретических исследований и имеет противоречивый характер [20-24]. В этой связи в работе [13] была предложена неэмпирическая модель, учитывающая особенности описания электростатики на молекулярном масштабе и описывающая конфигурацию молекул первого гидратного слоя в зависимости от способности иона создавать водородные связи. Модель определяет гидратное число как функцию природы, размера и заряда иона. Для конкретных примеров определения ионообменной селективности в этой работе будут использованы результаты расчета по указанной модели: для ионов водорода гидратное число в фазе разбавленного раствора равно 8.3, а для гидроксил-ионов – 3.8.

Далее исследуется другой параметр формулы (13) – коэффициент набухания, его связь с долей сшивающего агента полимерного ионита.

Связь набухаемости со структурой полимера. Вода является хорошим растворителем для ионитов, и их набухаемость зависит прежде всего от их гидрофильности. Другой, менее сильный эффект связан с ионной формой ионообменника – с тем, что сорбированные противоионы по разному экранируют силу взаимного отталкивания функциональных групп. Чем

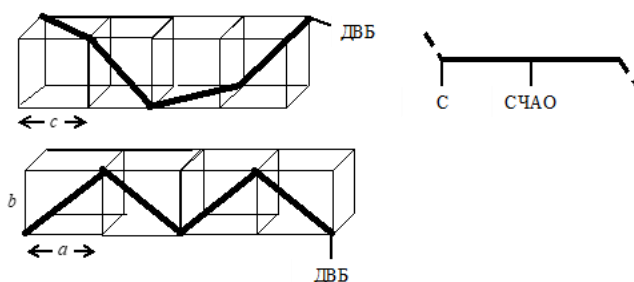


Рис. 1. Модели звена и периодов высокоосновного анионита на основе сополимера стирола и дивинилбензола с содержанием сшивающего агента $X=8.2\%$. Показаны: звено полимера (справа), апланарная гош-конформация (наверху) и планарная транс-конформация (внизу) периода полимера, содержащего 4 звена и оканчивающегося молекулой ДВБ

Fig. 1. Models of the link and periods of a highly basic anionite based on a styrene and divinylbenzene copolymer with a crosslinking agent content of $X=8.2\%$. Presented are: a polymer link (right), an aplanar gauche conformation (top), and a planar transconformation (bottom) of a polymer period containing 4 links and ending in a DVB molecule

сильнее при тепловом движении отклонение центра экранирующего заряда от линии, связывающей центры соседних функциональных групп, тем сильнее их отталкивание. В большинстве случаев размеры и массы ионов таковы, что обмен одинаково гидрофильных противоионов слабо влияет на экранирование. Считается, что минимальным экранирующим эффектом в случае сильных ионов обладают ионы водорода и гидроксила.

Рассмотрим не связанный с молекулярной динамикой идеальный случай максимального набухания полимера, определяемого только его структурой.

Структура высокоосновного анионита – сополимера стирола (С) и дивинилбензола (ДВБ), модифицированного группами четвертичного аммониевого основания (ЧАО), содержит равное число молекул стирола с прикрепленной группой ЧАО и без нее [25]. Под периодом полимера понимается минимальный его фрагмент, состав которого в массовых долях соответствует составу полимера. Рассматривается случай, когда один период сополимера содержит 7 молекул стирола и молекулу ДВБ, связывающую две цепи. Отношение половины молекулярной массы ДВБ к сумме этой величины и массы 7 молекул стирола равно

$65/793=0.082$. На рис. 1 изображены: отдельное звено, состоящее из молекул стирола и стирола с группой ЧАО (справа) и варианты фрагментов сополимера с сшивкой 8.2% ДВБ, равных периоду структуры, для ненабухшего состояния (верхний рисунок) и набухшего состояния (нижний рисунок).

Возможны два варианта пространственного строения фрагмента, образующего период полимера – в виде транс- и гош-конформации. Для размеров сетки, в которой укладывается транс-конформация, справедливо отношение $a/b = \sqrt{2}$. Показанная на верхнем рисунке решетка для построения на ее диагоналях цепи в гош-конформации не является регулярной из-за отличия углов между диагоналями граней в кубической решетке (120°) от тетраэдрических углов в местах соединения звеньев (108°); в ее деформированных ячейках сохранена лишь длина диагоналей, соответствующих звеньям цепи. Область длин ребер этой решетки выражается известным неравенством для средних величин $\langle c \rangle \leq \sqrt{(a^2 + b^2)/2} = 1.22b$; равенство имело бы место для регулярной кубической решетки. Отсюда следует, что отношение периодов для транс- и гош-конформаций $a/\langle c \rangle > 1.16$. Как было показано в [26], трехмерную

сетку полимера можно разместить в кубической решетке по непересекающимся диагоналям граней, длина которых равна периоду полимера. Эта возможность регулярной укладки приводит к выводу о том, что микроструктура полимера в процессе набухания сохраняет геометрическое подобие. В этой связи можно утверждать, что максимальное отношение объемов набухшего и ненабухшего полимера со сшивкой 8.2% равно кубу отношения длин рассматриваемых периодов, $\zeta > 1.16^3 \approx 1.6$.

Для поиска закономерности, связывающей коэффициент набухания с долей сшивающего агента, рассмотрим аналогию для структуры полимера в виде графа, вершины которого соответствуют нитям полимера ненулевой толщины, а ребра – точкам взаимного касания нитей. При случайном расположении достаточно длинных нитей, когда среднее расстояние между соседними нитями намного меньше их длины, любая из них с большой вероятностью пересечется с каждой из остальных нитей. В рамках рассматриваемой аналогии строение достаточно плотного полимера соответствует полному графу, в котором любая пара вершин связана ребром. Число ребер полного графа равно полуквадрату числа вершин. Пользуясь этой аналогией, получим, что число пересечений нитей полимера пропорционально квадрату их числа. Переходя к удельным величинам, найдем, что плотность контактов нитей пропорциональна квадрату плотности полимера. В набухшем полимере основная часть пересечений обусловлена сшивкой, так как в хорошем растворителе полимер стремится занять как можно больший объем (число случайных пересечений стремится к нулю) и только сшивка препятствует этому. Поэтому квадрат плотности набухшего полимера пропорционален доле сшивающего агента. Заметим, что, согласно определению, коэффициент набухания ζ обратно пропорционален

плотности набухшего полимера. В итоге получаем связь:

$$\zeta = \frac{k}{\sqrt{X}}, \quad (14)$$

где X – доля сшивающего агента (в %); коэффициент k определяется из структуры полимера. В соответствии с рассмотренным примером высокоосновного анионита: $k > 1.6\sqrt{8.2} \approx 4.6$. Эта величина соответствует полному переходу от сжатой (гош-) к распрямленной (транс-) конформации цепей макромолекулы.

Формула (14) должна удовлетворять граничному условию, связанному с отсутствием набухания при максимально возможной сшивке ($\zeta = 1$ при $X = X_{max}$), согласно которому

$$k = \sqrt{X_{max}}. \quad (15)$$

Предельная сшивка при сохранении емкости ионита реализуется в том варианте структуры, когда молекулы ДВБ прикрепляются вместо молекул стирола. Такая структура блокирует возможность изменения конформации макромолекулы, т.е. соответствует ненабухающему сополимеру. В рассмотренном примере высокоосновного анионита с сшивкой 8.2% на период приходится 3 молекулы стирола. Исходя из этой структуры, замена С на ДВБ даст предельно сшитый анионит, у которого содержание ДВБ $X_{max} = 8.2\% \times 4 = 32.8\%$, и из (15) получим значение коэффициента $k = 5.7$.

В литературе изучалась экспериментальная зависимость набухаемости от степени сшивки [27]. Точки на графике, показанном на рис. 2, отражают совместную зависимость для разнополярных полистирольных ионитов с «одинаковой химией»: сульфокатионита в форме ионов тетраметиламмония и анионита с группами четвертичного аммониевого основания в форме ионов метилсульфоната. Линия построена по уравнению (14) с коэффициентом 5.3. Эмпирическое значение коэффициента несколько отличается от теоретического (5.7) ввиду того, что указанные формы ионитов не дают максимального набухания полимера. Как

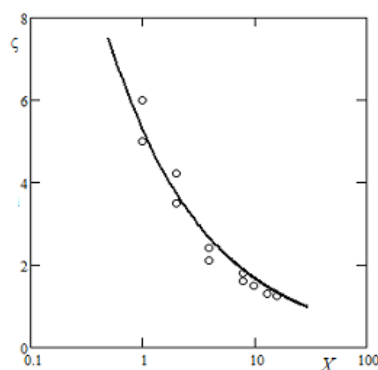


Рис. 2. Зависимость коэффициента набухания от доли сшивающего агента (%). Точки – экспериментальные данные статьи [27]. Линия – график уравнения (14) с коэффициентом 5.3.
 Fig. 2. Dependence of the swelling coefficient on the proportion of the crosslinking agent (%). Points – experimental data from [27]. Line – graph of equation (14) with the coefficient 5.3.

было сказано выше, на практике максимальная набухаемость соответствует водородной форме сильнокислотного катионита и гидроксильной форме высокоосновного анионита. Для этих случаев значение коэффициента попадает в интервал 5.5 ± 0.2 .

Таким образом, выведенная зависимость (14) позволяет найти коэффициент максимального набухания ионита по его молекулярной структуре.

Обсуждение результатов

Подстановка формул (14) и (13) в уравнение (10) выражает гидратный фактор через фундаментальные свойства – гидратное число противоиона и структурные параметры ионита:

$$\ln K_{12} \approx \frac{A|U_0|}{RT} \left[\frac{|U_0|}{B} (r_1 - r_2) + \frac{\sqrt{X}}{k} \left(\frac{n_1^0}{z_1} - \frac{n_2^0}{z_2} \right) \right], \quad (16)$$

Уравнение (16) содержит информацию о трех взаимодействующих объектах: растворитель задается коэффициентами A и B , ионит – потенциалом ФГ и структурой основы (через параметры k и X), противоион – ионным радиусом, зарядом и сольватным числом. Если растворитель – вода, а основа ионита – сополимер СДВБ, то:

– для высокоосновного анионита в гидроксильной форме в уравнение (16) нужно подставить параметры: $A = 0.142$, $B = 37.3 \text{ \AA} \cdot \text{кДж/моль}$, $k = 5.5$, $|U_0| = 5.4 \text{ кДж/моль}$, $r_1 = 1.40 \text{ \AA}$, $n_1^0 = 3.8$, $z_1 = 1$:

$$\ln K_{12} \approx \frac{0.767}{RT} \left[0.145(1.40 - r_2) + \frac{\sqrt{X}}{5.5} \left(3.8 - \frac{n_2^0}{z_2} \right) \right]; \quad (17)$$

– для сильнокислотного катионита в водородной форме в уравнение (16) нужно подставить параметры: $A = 0.142$, $B = 37.3 \text{ \AA} \cdot \text{кДж/моль}$, $k = 5.5$, $|U_0| = 7.6 \text{ кДж/моль}$, $r_1 = 0.37 \text{ \AA}$, $n_1^0 = 8.3$, $z_1 = 1$:

$$\ln K_{12} \approx \frac{0.767}{RT} \left[0.204(0.37 - r_2) + \frac{\sqrt{X}}{5.5} \left(8.3 - \frac{n_2^0}{z_2} \right) \right] \quad (18)$$

Расчет по формуле (18) для $X = 8\%$, данный в статье [13], показал хорошую сходимость с экспериментом по ионной хроматографии щелочных катионов.

Следует иметь в виду, что полученные формулы не учитывают зависимость константы обмена от минерализации раствора и имеют смысл только для систем с разбавленными растворами. Влияние концентрации компонентов раствора на константу ионного обмена определяет, прежде всего, вид уравнения (2), где опущен член взаимодействия ионов в растворе.

Заключение

Разработанная модель выражает селективность ионного обмена через сумму электростатических и сольватационных эффектов. Найдены факторы, влияющие на величину константы обмена. Пока-

зано, что при заданном типе ионита единственным параметром, управляющим селективностью является гидратный дефект. В результате проведенного теоретического исследования найдена связь гидратного дефекта с гидратным числом иона в водном растворе и степенью набухания ионита, что кратко формулируется в виде правила: доля гидратной воды, теряемая ионом в фазе полимера, равна доле воды, вытесняемой полимером. Аналогия статистической модели полимера в виде математического графа позволила найти зависимость набухания от степени сшивки полимера, которая имеет характер простой теоретической закономерности, подтвержденной экспериментально.

Список литературы/References

1. Gregor H.P., Bregman J.I. Studies on ion-exchange resins. IV. Selectivity coefficients of various cation exchangers towards univalent cations. *J. Colloid Sci.*, 1951; 6: 323-347.
2. Marinsky J.A. Interpretation of Ion-Exchange Phenomena. In: Ion Exchange: A Series of Advances / Ed. by Marinsky J.A. NY: Buffalo, 1966; 1: 423 p. Ch.1.
3. Freeman D.H., Seatchard G. Volumetric Studies of Ion-Exchange Resin Particles Using Microscopy. *J. Phys. Chem.*, 1965; 69(1): 70-74.
4. Babayan I. I., Tokmachev M. G., Ivanov A. V., Ferapontov N. B. Using Crosslinked Polyvinyl Alcohol Granules for the Determination of the Composition of Mixed Electrolyte Solutions. *J. Anal. Chem.*, 2019; 74(8): 834-838.
5. Schroeder P.V. Über Erstarrungs- und Quellungserscheinungen von Gelatine. *Z. Phys. Chem.*, 1903; 45U(1): 75-117.
6. Davankov V.A., Pastukhov A.V. Paradoxes of thermodynamics of swelling equilibria of polymers in liquids and vapors. *J. Phys. Chem. B*, 2011; 115: 15188-15195.

Подстановка полученных зависимостей в уравнение для константы обмена показала, что селективность ионного обмена может быть выражена через фундаментальные параметры растворителя, ионита и обменивающихся противоионов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

7. Roldughin V.I., Karpenko-Jereb L.V., On the Schroeder paradox for nonionogenic polymers. *Colloid Journal*, 2017; 79(4): 532-539.
8. Kudukhova I.G., Rudakov O.B., Rudakova L.V., Ferapontov N.B. Kinetika nabukhaniya granul monogennykh i neionogennykh polimernykh materialov v vodno-spirovnykh rastvorakh. *Sorbtionnye i khromatogr. protsessy*, 2010; 10(4): 589-594. (In Russ.)
9. Freger V. Hydration of Ionomers and Schroeder's Paradox in Nafion, *J. Phys. Chem. B*, 2009; 113: 24-36.
10. Eisenman G. Cation selective glass electrodes and their mode of operation. *Biophys. J., Suppl.*, 1962; 2(2): 259-323.
11. Reihenberg D., Selectivity of Ion Exchange, In: Ion Exchange: A Series of Advances / Ed. by Marinsky J.A. NY: Buffalo, 1966; 1: 423 p. Ch.2.
12. Dolgonosov A.M. Problems of the theory of ion exchange I: Describing forces of ion exchange in classical systems. *Russ. J. Phys. Chem.*, 2022; 96(10): 2252-2258.
13. Dolgonosov A.M. Problems of the theory of ion exchange II: Selectivity of ion exchangers. *Russ. J. Phys. Chem.*, 2022; 96(11): 2515-2522.



14. Robinson R.A., Stokes R.H. Electrolyte Solutions, Butterworths Sci. Publ., London, 1959; 559 p.
15. Warshel A., Levitt M. Theoretical studies of enzymic reactions: dielectric, electrostatic and steric stabilization of the carbonium ion in the reaction of lysozyme. *Journal of Molecular Biology*, 1976; 103: 227-249.
16. Mehler E. L., Eichele G. Electrostatic effects in water accessible regions of proteins. *Biochemistry*, 1984; 23: 3887-3891.
17. Hingerty B. E., Ritchie R. H., Ferrell T. L. Dielectric effects in biopolymers: The theory of ionic saturation revisited. *Biopolymers*, 1985; 24: 427-439.
18. Mallik B., Masunov A., Lazaridis Th. Distance and exposure dependent effective dielectric function. *J. Comp. Chem.*, 2002; 23: 1090-1099.
19. Dolgonosov A.M. Expression for effective dielectric permittivity of polar liquid at molecular scale. *Theor. Chem. Accounts*, 2022; 141: Art. 47.
20. Marcus Y. A simple empirical model describing the thermodynamics of hydration of ions of widely varying charges, sizes, and shapes. *Biophys. Chem.*, 1994; 51: 111-127.
21. Y. Marcus. Effect of ions on the structure of water: structure making and breaking. *Chem. Rev.*, 2009; 109: 1346-1370.
22. H. Chen, E. Ruckenstein. Hydration ions: from individual ions to ion pairs to ion clusters. *J Phys Chem B*, 2015; 119: 12671-12676.
23. Ch. Liu, F. Min, L. Liu, J. Chen, Hydration properties of alkali and alkaline earth metal ions in aqueous solution: A molecular dynamics study, *Chem. Phys. Let.*, 2019; 727: 31-37.
24. Soldatov V.S., Kosandrovich E.G., Bezyazychnaya T.V. State of the lithium ions in the sulfostyrene cation exchanger according to ab initio quantum chemical calculations. *React. Funct. Polym.*, 2018; 131: 219-229.
25. Helfferich F. Ion Exchange. NY: McGraw-Hill, 1962; 624 p.
26. Dolgonosov A. M., Khamizov R. Kh., Kolotilina N. K. Nano ion exchangers as modifiers of chromatographic phases and sources of analytical signal. *J. Anal. Chem.*, 2019; 74(4): 382-392.
27. Freeman D.H. Study of Ion-Exchange System Using Microscopy. In: Ion Exchange: A Series of Advances / Ed. by Marinsky J.A. NY: Buffalo, 1966; 1: 423 p. Ch.6.

Информация об авторах / Information about the authors

А.М. Долгоносов – д.х.н., ведущий научный сотрудник лаборатории сорбционных методов, Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук (ГЕОХИ РАН), Москва, Россия

A.M. Dolgonosov – Dr. sci. (chem), Leading scientific fellow, Laboratory of Sorption Methods, Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of Russian Academy of Sciences (GEOKHI RAS), Moscow, Russian Federation, email: amdolgo@mail.ru

Статья поступила в редакцию 02.07.2024; одобрена после рецензирования 20.08.2024; принята к публикации 04.09.2024.

The article was submitted 02.07.2024; approved after reviewing 20.08.2024; accepted for publication 04.09.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 541.1

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12507

Сравнительная оценка термостабильности свободной и иммобилизованной инулиназы на сверхсшитых полимерах

Ирина Викторовна Шкутина^{1✉}, Наталья Владимировна Мироненко², Владимир Федорович Селеменев², Маргарита Кузьминична Давыдова¹, Людмила Николаевна Коломиец³

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, irn55@mail.ru✉

²Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

³Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

Аннотация. В настоящей работе показана возможность применения гетерогенного биокатализатора в реакциях каталитического превращения инулинсодержащего сырья. Связывание ферментов с носителями различной природы обуславливает потенциальные возможности для использования иммобилизованных ферментов в качестве специфических, регенерируемых, устойчивых к денатурирующим факторам среды биокатализаторов. В данной работе в качестве носителей для адсорбционной иммобилизации инулиназы использовались стиролдивинилбензолные сверхсшитые макропористые сорбенты: катионообменники на основе стирола и дивинилбензола – С100Н (сильнокислотный), С104 (слабокислотный) и анионообменники – А100 (низкоосновный), А500R (высокоосновный).

Установлено, что количество фермента, связанного с носителями, а также активность иммобилизованной инулиназы зависят от концентрации ионов водорода. Показано, что величина сорбционного параметра достигает максимального значения при рН 4.7-5.0. Наибольшее количество сорбированного белка отмечено для катионообменников С100Н (0.95 ммоль/г) и С104 (0.88 ммоль/г). Активность полученных гетерогенных биокатализаторов при данном значении кислотности среды составляет 64.8-83.5% от активности свободной инулиназы.

Проведено исследование влияния температуры (в диапазоне 40-70°C) на инактивацию свободной и связанной инулиназы при оптимальном значении рН среды. Рассчитаны кинетические параметры процесса инактивации. Выявлено, что в рассматриваемом температурном интервале константы инактивации и энергия активации иммобилизованной инулиназы ниже по сравнению с нативным энзимом. Наблюдаемые закономерности позволяют рекомендовать гетерогенный биокатализатор для дальнейшего изучения и практического использования.

Ключевые слова: инулиназа, иммобилизация, каталитическая активность, термическая инактивация, константа инактивации, энергия активации.

Благодарности: работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2023-2025 годы, проект FZGU-2023-0009.

Для цитирования: Шкутина И.В., Мироненко Н.В., Селеменев В.Ф., Давыдова М.К., Коломиец Л.Н. Сравнительная оценка термостабильности свободной и иммобилизованной инулиназы на сверхсшитых полимерах // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 672-681. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12507>

Original article

Comparative assessment of the thermostability of free and immobilised inulinase on hypercrosslinked polymers

Irina V. Shkutina^{1✉}, Natalia V. Mironenko², Vladimir F. Selemenev², Margarita K. Davydova¹, Ludmila N. Kolomiets³

© Шкутина И. В., Мироненко Н. В., Селеменев В. Ф., Давыдова М. К., Коломиец Л. Н., 2024



¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation, irn55@mail.ru[✉]

²Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

³Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Abstract. This study demonstrates the possibility of using heterogeneous biocatalysts in catalytic transformation reactions of inulin-containing raw materials. Binding of enzymes to carriers of different nature determines the potential for the use of immobilised enzymes as specific, regenerable, and resistant to denaturing environmental factors biocatalysts. In this study, we used styrene-divinylbenzene hypercrosslinked macroporous sorbents as carriers for the adsorption immobilisation of inulinase: cation exchangers C100H (strongly acidic) and C104 (weakly acidic) based on styrene and divinylbenzene and anion exchangers A100 (low-basic) and A500R (highly basic).

It was determined that the amount of enzyme bound to the carriers as well as the activity of immobilised inulinase depend on the concentration of hydrogen ions. It was shown that the value of the sorption parameter reaches its maximum value at pH 4.7-5.0. We observed the highest amount of sorbed protein using cation exchangers C100H (0.95 mmol/g) and C104 (0.88 mmol/g). The activity of the obtained heterogeneous biocatalysts at this level of the medium pH is 64.8-83.5% of the activity of free inulinase.

We also studied the effect of temperature (in the range of 40-70 °C) on the inactivation of free and bound inulinase at the optimum pH of the medium. The kinetic parameters of the inactivation process were calculated. We determined that in the considered temperature range, the inactivation constants and activation energy of immobilised inulinase are lower compared to the native enzyme. The observed regularities suggest further study and practical use of the heterogeneous biocatalyst.

Keywords: inulinase, immobilisation, catalytic activity, thermal inactivation, inactivation constant, activation energy.

Acknowledgments: the study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of state order to higher education institutions in the sphere of scientific research for 2023-2025, project FZGU-2023-0009.

For citation: Shkutina I.V., Mironenko N.V., Selemenev V.F., Davydova M.K., Kolomiets L.N. Comparative assessment of the thermostability of free and immobilised inulinase on hypercrosslinked polymers. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 672-681. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12507>

Введение

Одной из актуальных и востребованных задач в настоящее время является создание пищевых продуктов нового поколения с высокоэффективными функциональными свойствами. Приоритетное значение в этом направлении принадлежит доступному растительному сырью, в т.ч., растениям с сахароснижающим эффектом, разработка и внедрение на их основе технологии получения пищевых продуктов диабетического и профилактического назначения. Инулинсодержащее растительное сырье считается одним из перспективных возобновляемых источников получения глюкозофруктозного сиропа с высоким содержанием фруктозы. Основными преимуществами процесса превращения инулина во фруктозу с помощью инулиназы (2,1-β-D-фруктан-

фруктаногидролаза, КФ 3.2.1.7), по сравнению с классическим кислотным гидролизом, являются использование реакционной среды с более высоким значением pH и более низкой температуры [1-5].

Актуальность данной технологии обусловлена широким применением фруктозы в пищевой и фармацевтической промышленности. Существенным преимуществом данного моносахарида является то, что он почти в два раза слаще сахара, имея при этом в два раза меньший гликемический индекс, не вызывает аллергических реакций, хорошо усваивается без участия инсулина [6,7].

Необходимыми производственными параметрами ферментативного гидролиза являются оптимальная степень конверсии субстрата и обеспечение бактерицидных условий реакционной смеси, которые выполняются при температуре 50-

55°C [8,9]. Однако повышение температуры может оказать существенное влияние на конформационные изменения структуры белка, результатом которых является инактивация энзима.

Использование полимерных, нерастворимых в воде сорбентов для адсорбционной иммобилизации ферментов считается одним из эффективных способов регуляции чувствительности ферментов к изменению физико-химических свойств среды. В работах [10-19] описываются разные по структуре носители и различные примеры модификации инулиназы (ковалентной иммобилизации, включения в структуру полимерных гелей, сорбции на носителях и др.), проводится сравнение устойчивости к денатурирующим факторам среды модифицированных препаратов с нативным ферментом. Однако, следует отметить, что в промышленности преимущественно применяются гетерогенные биокатализаторы на основе биомакромолекул, адсорбированных на твердых сорбентах [20,21].

В данной работе проведено исследование влияния температуры на процессы инактивации свободного и иммобилизованного на сверхсшитых ионообменниках фермента с целью выбора более оптимального носителя для биокаталитического гидролиза инулинсодержащего сырья.

Экспериментальная часть

Объектом исследования в работе являлась инулиназа *Aspergillus niger* (Sigma Aldrich), в качестве субстрата использовали инулин (Spofa). Сорбентами выступали стиролдивинилбензолные ионообменники (Purolite), имеющие удельную поверхность до 1500 м²/г и развитую систему макропор [22]: сильнокислотный катионообменник С100Н с сульфогруппами –SO₃H; слабокислотный катионообменник С104, содержащий карбоксильные группы –COOH; высокоосновный анионообменник А-500R с четвертичными аммониевыми основаниями –

N⁺(CH₃)₃; слабоосновный анионообменник А100, содержащий преимущественно третичные аминогруппы =N⁺(CH₃)₂. Кондиционирование сорбентов проводили по методике, указанной в [23].

Иммобилизацию инулиназы осуществляли в статических условиях (t=20±3°C), приводя в контакт навеску сорбента массой 1.0000±0.0002 г и раствор фермента на основе ацетатного буфера с концентрацией 2.0·10⁻² ммоль/дм³. Диапазон величин рН составил от 3.2 до 6.0. Время, необходимое для установления равновесия, – 240 мин.

Количество сорбированного белка определяли спектрофотометрически (спектрофотометр Shimadzu UV-2401) по разности его содержания в растворе до и после сорбции (S=0.01). В ходе эксперимента было установлено, что количество десорбированного фермента в буферный раствор не превышало 1.8%.

Каталитическую активность исследовали методом спектрофотометрии (реакция Селиванова [24]) в термостатируемых условиях при постоянном перемешивании.

Для расчета активности инулиназы использовали формулу:

$$A = \frac{a}{180bt} \quad (1)$$

где А – каталитическая активность, Е/мг; а – количество фруктозы, мкмоль; b – количество фермента в реакционной смеси, мг/см³ гидролизата; t – время гидролиза, мин; 180 – молекулярная масса фруктозы.

Исследование термоинактивации фермента (в нативном и иммобилизованном состояниях) проводили в 0.1 М ацетатном буферном растворе (рН= 4.7, t=40-70°C) по следующей методике: смешивали растворы, содержащие одинаковые объемы ацетатного буфера, и раствора инулиназы, затем добавляли десятикратное количество иммобилизованного препарата. В выше приведенных условиях проводили инкубацию, затем через определенные проме-

жутки времени определяли остаточную активность образцов (раствор сравнения – $5 \cdot 10^{-4}$ М инулин).

Обсуждение результатов

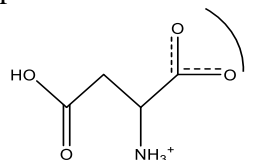
В процессе иммобилизации следует учитывать особенности фермента как адсорбата, которые были отмечены, в частности, и для инулиназы: наличие на поверхности молекулы фермента различных по способности к адсорбционным взаимодействиям участков; возможность формирования в растворах ассоциатов, отличающихся по конфигурации и выступающих в роли автономных субъединиц в сорбционных процессах [25].

Известно, что кислотность среды, в которой протекает взаимодействие фермента с носителем, оказывает влияние на механизм связывания, поскольку содержание протонов в растворе определяет заряды функциональных групп сорбента, белка и субстрата, а, следовательно, и кинетику диффузионных процессов с их участием.

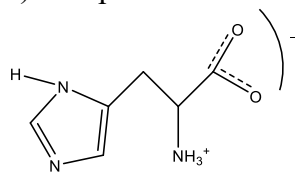
Активный центр инулиназы содержит карбоксильные группы глутаминовой и аспарагиновой аминокислот, а также группу имидазола в составе гистидина. Аспарагиновая кислота способна существовать в форме нескольких ионов с $pK_{(1)}=1.88$, $pK_{(2)}=9.60$, $pK_{(R)}=3.65$. Изoeлектрическая точка pI (при которой содержание цвиттер-иона максимально) для аспарагиновой кислоты находится при $pH=2.98$ (схема, рис.1). Гистидин ($pK_{(1)}=1.70$, $pK_{(2)}=9.10$, $pK_{(R)}=6.04$,

схема, рис.2) относится к ароматическим α -аминокислотам со слабо выраженными основными свойствами, обусловленными присутствием в молекуле остатка имидазола.

Схема. Структурные формулы биполярных ионов:



а) аспарагиновой кислоты;



б) гистидина.

Максимальная величина сорбционного параметра при поглощении инулиназы наблюдается в области изоэлектрической точки белка при pH от 4.7 до 5.2 (рис.3), при котором сводится к минимуму электростатическое отталкивание между молекулами. При этом большее количество белка адсорбируется на катионообменниках С100Н (0.95 ммоль/г) и С104 (0.88 ммоль/г), в то время как для анионообменников А100, А500R данная зависимость выражена слабее.

Сорбционное поглощение инулиназы матрицей сверхсшитых сорбентов сопровождается образованием супрамолекулярных комплексов с возникновением связей различной природы [26]. Следует отметить, что количество иммобилизо-

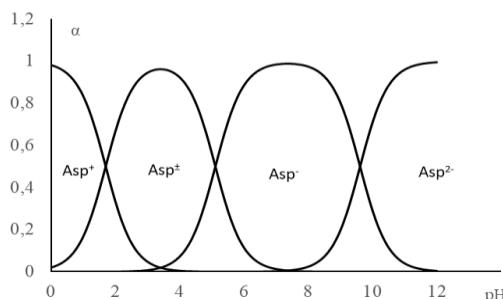


Рис. 1. Диаграмма ионных форм аспарагиновой кислоты.

Fig. 1. Diagram of ionic forms of aspartic acid.

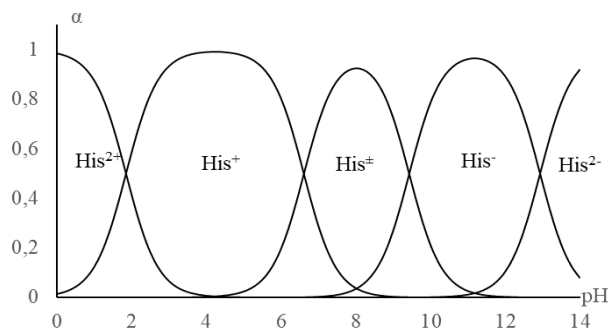


Рис. 2. Диаграмма ионных форм гистидина.

Fig. 2. Diagram of ionic forms of histidine.

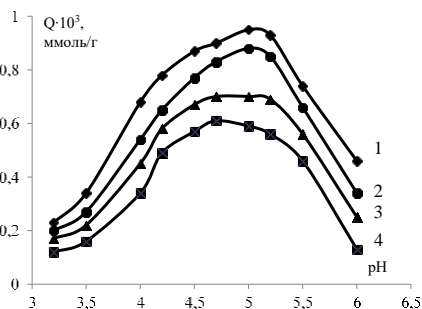


Рис. 3. Зависимость количества сорбированной инулиназы (Q , ммоль/г) на С100Н (1), С104 (2), А500R (2), А100 (3) от рН равновесного раствора.

Fig. 3. Dependence of the amount of sorbed inulinase (Q , mmol/g) on С100Н (1), С104 (2), А500R (2), А100 (3) on the pH of the equilibrium solution.

ванного фермента значительно превышает число сорбционных центров сорбата, что обусловлено формированием ассоциатов (ди-, тримеров) в его фазе. Дифильные рецепторы, в молекулах которых сочетаются полярные или заряженные участки с гидрофобным остатком, который защищает их от гидратации и усиливает электростатическое притяжение, способствуют множественному распознаванию и формированию в матрице носителя структурированных фаз.

При иммобилизации для каждого значения рН контролировалась величина каталитической активности гетерогенного биокатализатора (рис. 4). При рН 4.7 активность препаратов инулиназы, иммобилизованной на С100Н, составляет 83.5%, на А500R – 78.4%, С104 – 71.8%, А100 – 64.8 % от активности нативной инулиназы (2500 Е/г). Разрыв гликозидных связей в молекуле субстрата осуществляется благодаря электрофильно-

нуклеофильной атаке системой карбоксил-имидазол инулиназы. Значительную роль при этом играет фактор гидратации/дегидратации функциональных групп фермента. [27].

Несмотря на то, что доступность активного центра фермента для инулина после его иммобилизации на ионообменниках значительно снижается и происходит уменьшение максимальной скорости реакции гидролиза инулина и каталитической активности полученных биокатализаторов, их существенным преимуществом (в сравнении со свободной инулиназой) является возможность повторного применения, что приводит к увеличению количества полученного продукта.

Термостабильность фермента – важнейший фактор, определяющий его практическое применение в промышленном производстве, поскольку в условиях высоких температур значительно возрастает скорость реакции, понижается вязкость

раствора и возможность его бактериального загрязнения.

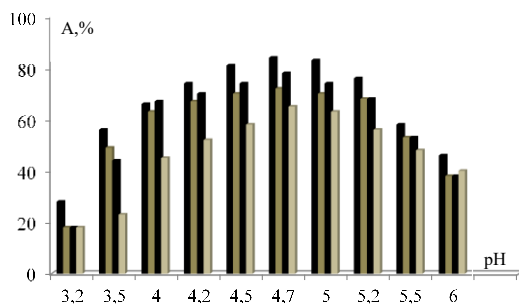


Рис.4. Зависимость каталитической активности (А%, в процентах от активности нативной инулиназы) иммобилизованной на С100Н (1), С104 (2), А500R (3), А100 (4) инулиназы от рН равновесного раствора.

Fig.4. Dependence of the catalytic activity (А%, as a percentage of the activity of native inulinase) of inulinase immobilized on С100Н (1), С104 (2), А500R (3), А100 (4) on the рН of the equilibrium solution.

Для оценки термоинактивации был выбран препарат на основе инулиназы, иммобилизованной на катионообменнике С100Н, обладающий максимальным значением каталитической активности среди рассматриваемых гетерогенных биокатализаторов. На рис. 5-6 представлены кинетические кривые процесса инактивации фермента в свободной и иммобилизованной формах ($t=40-70^{\circ}\text{C}$, рН 4.7). Кинетика данного процесса удовлетворительно описывается уравнением первого порядка. Константа скорости инактивации является мерой, определяющей степень стабильности молекулы фермента, и может быть вычислена по формуле:

$$k = \frac{2,303}{\tau} \lg \frac{[A_0]}{[A]}, \quad (2)$$

где k – константа инактивации, мин^{-1} ; $[A_0]$ – исходная активность инулиназы, принятая за 100%; $[A]$ – активность фермента в момент времени τ , в % от исходной; τ – время, мин.

Используя рассчитанные константы инактивации, на основании теории абсолютных скоростей реакций [28,29] были

оценены значения энергии активации активного комплекса при различных темпе-

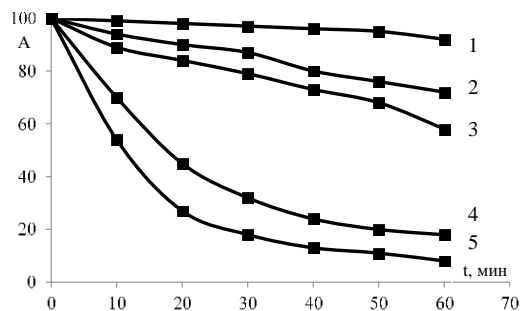


Рис.5. Кинетические кривые термоинактивации свободной инулиназы: 1 – 40; 2 – 50; 3 – 60; 4 – 65; 5 – 70, °С. А – активность (% от максимальной); t – время инкубации, мин.

Fig.5. Kinetic curves of thermal inactivation of free inulinase: 1 – 40; 2 – 50; 3 – 60; 4 – 65; 5 – 70, °С. А – activity (% of maximum); t – incubation time, min.

ратурах (табл.):

$$E_{\text{акт}} = 2.303 R t g \alpha, \quad (3)$$

Проведенные исследования показали, что во всем изученном интервале температур наблюдается необратимая термоинактивация инулиназы. Установлено, что в диапазоне температур $40-60^{\circ}\text{C}$ происходит постепенное уменьшение каталитической активности препаратов как свободного, так и иммобилизованного фермента, что связано, вероятно, с разрушением электростатических и водородных связей. Однако, при сопоставлении значений констант скорости термоинактивации нативного и иммобилизованного биокатализатора можно сделать вывод о положительном влиянии иммобилизации на стабильность инулиназы при температуре, отличной от оптимальной. Так, при 60°C константа инактивации после часа инкубации для иммобилизованного фермента в 2.5 раза ниже, чем для свободного энзима.

Очевидно, что повышение температуры приводит к существенным изменениям пространственной структуры белка, в связи с чем возрастает энергетический

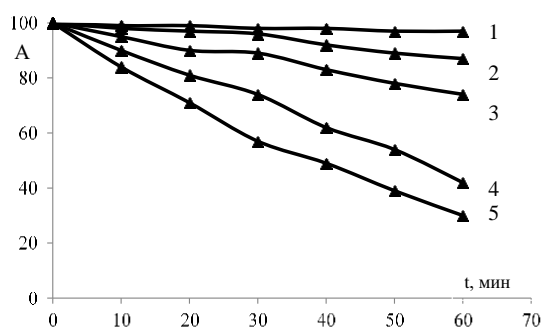


Рис. 6. Кинетические кривые термоинактивации иммобилизованной инулиназы: 1 – 40; 2 – 50; 3 – 60; 4 – 65; 4 – 70, °С. А – активность (% от максимальной); t – время инкубации, мин.
 Fig. 6. Kinetic curves of thermal inactivation of immobilized inulinase: 1 – 40; 2 – 50; 3 – 60; 4 – 65; 4 – 70, °С. А – activity (% of maximum); t – incubation time, min.

Таблица. Кинетические параметры инактивации свободного и иммобилизованного биокатализаторов

Table. Kinetic parameters of inactivation of free and immobilized biocatalysts

Температура, °С	Инулиназа	А, %	$k \cdot 10^{-3}$, мин ⁻¹	$\Delta E_{\text{акт}}$, кДж/моль
40	Свободная	92	1.76	1665
	Иммобилизованная	97	0.84	147.8
50	Свободная	72	4.73	190.4
	Иммобилизованная	87	2.08	156.7
60	Свободная	58	9.15	221.3
	Иммобилизованная	74	3.85	183.5
65	Свободная	18	25.82	325.9
	Иммобилизованная	42	8.74	198.4
70	Свободная	8	42.34	413.8
	Иммобилизованная	30	13.88	210.6

барьер реакции катализа, препятствующий образованию фермент-субстратного комплекса. Рассчитанное значение энергии активации для инулиназы для низкотемпературной области (табл.), вероятно, характеризует процесс диссоциации олигомерной структуры на субъединицы.

Значительное снижение активности фермента отмечено при температуре 70°C. Спустя 60 мин инкубации свободная инулиназа сохраняет только 8% от исходного значения активности, в то время как иммобилизованная – 30%. Причиной уменьшения активности может служить разворачивание полипептидной цепи в результате разрыва гидрофобных связей, отвечающих за стабильность белковой глобулы.

В области температур 65-70°C энергия активации фермента в свободном виде (414 кДж/моль) более чем в 2 раза больше энергии активации связанного фермента (211 кДж/моль). Подобные зависимости, происходящие в процессе инактивации, характерны для иммобилизованной инулиназы и других штаммов [30,31]. Можно полагать, что сорбционное поглощение фермента приводит к возрастанию устойчивости его третичной структуры, снижению вероятности конформационных изменений биомакромолекулы.

Заключение

Проведено исследование адсорбционного взаимодействия фермента инулиназы с полимерными ионообменниками различной природы (С100Н, С104,



A500R, A100), изучено влияние температуры на активность инулиназы в свободной и иммобилизованной формах.

Показано, что оптимальными условиями адсорбции является значение $pH=4.7-5.0$, содержание инулиназы в растворе – $2.0 \cdot 10^{-2}$ ммоль/дм³, позволяющие получить продукт – гетерогенный биокатализатор с каталитической активностью 64.8-83.5% (от активности фермента в

свободном состоянии) и большей устойчивостью к денатурирующим факторам среды.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Hafiz M.B., Iqbal M.N., State-of-the-art strategies and applied perspectives of enzyme biocatalysis in food sector - current status and future trends, *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020; 60(12): 2052-2066. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1627284>
2. Baranova, A.G., Zajko G.M., Razrabotka tehnologii instantnyh produktov dlja pitaniya diabetikov, *News of universities. Food technology*, 2014; 2-3: 29-31. (In Russ.)
3. Rochf J.R., Catana R., Ferreira B.S., Cabral J.M.S., Fernandes P., Design and characterization of an enzyme system for inulin hydrolysis, *Food Chemistry*, 2006; 95: 77-82. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.12.020>
4. Xu Y., Zheng Z., Xu Q., Yong Q., Ouyang J., Efficient conversion of inulin to inulooligosaccharides through endoinulinase from *Aspergillus niger*, *J. Agric. Food Chem.*, 2016; 64(12): 2612-2618. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05908>
5. Chi Z.-M., Zhang T., Cao T.-Sh., Liu X.-Y., Cui W., Zhao Ch.-H., Biotechnological potential of inulin for bioprocesses, *Bioresour. Technol.*, 2011; 102(6): 4295-4303. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2010.12.086>
6. Singh R.S., Singh R.P., Production of fructooligosaccharides from inulin by endoinulinases and their prebiotic potential, *Food Technol. Biotechnol*, 2010; 48(4): 435-450. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132253>
7. Singh R.S., Chauhan K., Production, purification, characterization and applications of fungal inulinases, *Curr. Biotechnol.*, 2018; 7(3): 242-260. <https://doi.org/10.2174/2211550105666160512142330>
8. Ali S., Shahzadi H., Nutritional optimizations for improved exo-inulinase production from *Aspergillus oryzae* for high fructose syrup preparations, *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.*, 2015; 4(5): 618-631.
9. Ricca E., Calabrò V., Curcio S., Iorio G., The state of the art in the production of fructose from inulin enzymatic hydrolysis. *Crit. Rev. Biotechnol.*, 2007; 27(3): 129-145. <https://doi.org/10.1080/07388550701503477>
10. Santa G.L., Bernardino S.M., Magalhães S., Mendes V., Marques M.P., Fonseca L.P., Fernandes P., From inulin to fructose syrups using sol-gel immobilized inulinase, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2011; 165: 2-12. <https://doi.org/10.1007/s12010-011-9228-9>
11. Ricca E., Calabrò V., Curcio S., Basso A., Gardossi L., Iorio G., Fructose production by inulinase covalently immobilized on sephabeads in batch and fluidized bed bioreactor, *Int. J. Mol. Sci.*, 2010; 11(3): 1180-1189. <https://doi.org/10.3390/ijms11031180>
12. Beran M., Pinkrová J., Urban M., Drahorád J., Immobilisation of endoinulinase on polyhydroxybutyratemicrofibrils, *Czech. J. Food Sci.*, 2016; 34(6): 541-546. <https://doi.org/10.17221/72/2016-cjfs>
13. Holyavka M.G., Koroleva V.A., Makin S.M., Olshannikova S.S., Kondratyev M.S., Samchenko A.A., Kabanov A.V.,



- Kayumov A.R., Artyukhov V.G., Mechanisms of the adsorption immobilization of inulinase on ion-exchangers AV-17-2P and KU-2 matrices, *Bulletin of Voronezh State University. Series «Chemistry. Biology. Pharmacy»*, 2017; 3: 86-90. (In Russ.)
14. Juliano Missau J., Scheid A.J., Falletto E.L., Jahn S., Marcio A, Mazutti M., Kuhn R., Immobilization of commercial inulinase on alginate-chitosan beads, *Sustainable Chemical Processes*. 2014; 2(1): 13-27. <https://doi.org/10.1186/2043-7129-2-13>
15. Karimi M., Habibi-Rezaei M., Rezaei K., Moosavi-Movahedi A., Kokin J., Immobilization of inulinase from *Aspergillus niger* on octadecyl substituted nanoporous silica; Inulin hydrolysis in a continuous mode operation, *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 2016; 7: 174-180. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2016.06.001>
16. Altunbaş C., Uygun M., Uygun D.A., Akgöl S., Denizli A., Immobilization of inulinase on concanavalin A-attached super macroporous cryogel for production of high-fructose syrup, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2013; 170(8): 1909-1921. <https://doi.org/10.1007/s12010-013-0322-z>
17. Silva F.R., Santana C.C., Adsorption of inulinases in ion-exchange columns, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2000; 84: 1063-1078. <https://doi.org/10.1385/abab:84-86:1-9:1063>
18. de Oliveira G., Kuhn G., Rosa C.D., Silva M.F., Treichel H., de Oliveira D., Oliveira J.V., Synthesis of fructooligosaccharides from *Aspergillus niger* commercial inulinase immobilized in montmorillonite pretreated in pressurized propane and LPG, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2013; 169(3): 750-760. <https://doi.org/10.1007/s12010-012-0007-z>
19. Yewale T., Singhal R.S., Vaidya A.A., Immobilization of inulinase from *Aspergillus niger* NCIM 945 on chitosan and its application in continuous inulin hydrolysis, *Biocatal. Agric. Biotechnol.*, 2013; 2: 96-101. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2013.01.001>
20. Mateo C., Palomo J.M., Fernandez-Lorente G., Guisan J., Fernandez-Lafuente R., Improvement of enzyme activity, stability and selectivity via immobilization techniques, *Enzyme Microb. Technol.*, 2007; 40(6): 1451-1463. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2007.01.018>
21. Liese A., Hilterhaus L., Evaluation of immobilized enzymes for industrial applications, *Chemical Society Reviews*, 2013; 42(15): 6236-6249. <https://doi.org/10.1039/c3cs35511j>
22. Cjurupa M.P., Blinnikova Z.K., Pavlova L.A., Pastuhov A.V., Davankov V.A., Sverhshhitomu polistirolu polveka: ot netrivial'noj idei do promyshlennoj, *Laboratory and production*, 2020; 11(1): 86-96. (In Russ.) <https://doi.org/10.32757/2619-0923.2020.1.11.86.96>
23. Selemenev V.F., Slavinskaja G.V., Hohlov V.Ju., Ivanov V.A., Gorshkov V.I., Timofeevskaja V.D. Praktikum po ionnomu obmenu. Voronezh, Voronezh University Publishing House, 2004, 160 p. (In Russ.)
24. Nakamura T., Nakatsu S., General properties of extracellular inulinase from *Penicillium*, *J. Agr. Chem. Loc. Jap.*, 1997; 1(12): 681-689.
25. Holjavka M.G., Dubovickaja A.N., Sakibaev F.A., Shkutina I.V., Mironenko N.V., Selemenev V.F., Artjuhov V.G., Zakonomernosti adsorbtsionnoj immobilizatsii inulinaz na voloknistykh polijelektrolitah AK-22, AK-22-1, K-1, K-4, K-5, *Sorbtsionnye i khromatograficheskiye protsessy*, 2020; 20(4): 523-538. (In Russ.) <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2020.20/2957>
26. Shkutina I.V., Mironenko N.V., Selemenev V.F., Application of super-cross-linked polymers as carriers of heterogeneous biocatalysts for inulin hydrolysis reaction, *ChemChemTech.*, 2022; 65(8): 48-54. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226508.6559>
27. Selemenev V.F., Shkutina I.V., Mironenko N.V., Belanova N.A., Sinjaeva L.A., Belanova A.A., Kolomic L.N., Ob osobennostyah stroenija aktivnogo centra i chetvertichnoj struktury inulinazy,



Sorbtsionnye i khromatograficheskiyec protsessy, 2023; 23(5): 741-752. <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2023.23/11692> (InRuss.)

28. Varfolomeev S.D Himicheskaja jenzimologija. Moscow, Academy Publ., 2005, 480 p. (In Russ.)

29. Bajramov V.M Osnovy himicheskoy kinetiki i kataliza. Moscow, Academy Publ., 2003. 256 p. (In Russ.)

30. Catana R., Eloy M., Rocha J.R., Ferreira B.S., Cabral J.M.S., Fernandes P., Stability evaluation of an immobilized enzyme

system for inulin hydrolysis, *Food Chem.*, 2007; 101: 260-266. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.01.042>

31. Garuba E., Onilude A., Immobilization of thermostable exo-inulinase from mutant thermophilic *Aspergillus tamarii*-U4 using kaolin clay and its application in inulin hydrolysis, *J Genet Eng Biotechnol.*, 2018; 16(2): 341-346. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2018.03.009>

Информация об авторах / Information about the authors

И.В. Шкутина – к.б.н.; доцент кафедры общей и медицинской химии им. проф. В.В.Хорунжего Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, г. Санкт-Петербург; Санкт-Петербург, Россия

Н.В. Мироненко – к.х.н.; доцент кафедры естественнонаучных дисциплин, доцент кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета, Воронеж, Россия

В.Ф. Селеменев – д.х.н.; профессор кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета, Воронеж, Россия

М.К. Давыдова – к.х.н.; доцент кафедры общей и медицинской химии им. проф. В.В.Хорунжего Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, Санкт-Петербург, Россия

Л.Н. Коломиец – к.х.н., старший научный сотрудник, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

I.V. Shkutina – PhD, assistant professor of General and Medical Chemistry Department named after prof. V.V. Khorunzhii, State Pediatric Medical University, St. Petersburg; Russia, e-mail: irn55@mail.ru

N.V. Mironenko – PhD, assistant professor of the Department of Natural Sciences, assistant professor of Analytical Chemistry Department of Chemistry Faculty, Voronezh State University, Voronezh; Russia, e-mail: natashamir@yandex.ru

V.F. Selemenev – doctor of science, professor of Analytical Chemistry Department of Chemistry Faculty, Voronezh State University, Voronezh, Russia; e-mail: common@chem.vsu.ru

M.K. Davydova – PhD, assistant professor of General and Medical Chemistry Department named after prof. V.V. Khorunzhii, State Pediatric Medical University, St. Petersburg; Russia, e-mail: mkd69@mail.ru

L.N. Kolomiets – researcher, Ph.D. Frumkin Institute of Physical and Electrochemistry, Moscow, Russia; e-mail: kolom_moscow@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.07.2024; одобрена после рецензирования 12.09.2024; принята к публикации 18.09.2024.

The article was submitted 16.07.2024; approved after reviewing 12.09.2024; accepted for publication 18.09.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Original article

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12508

Sorption of flavonoids and aromatic acids on hypercrosslinked polystyrene in systems with addition of imidazolium ionic liquids

Varvara M. Raznitsyna¹✉, Roman V. Shafigulin¹, Kirill Yu. Vinogradov¹,
Vladimir A. Kurkin², Andzhela V. Bulanova¹

¹Samara National Research University, Samara, Russia, v_rznitsyna@mail.ru✉

²FSBEI HE SamSMU MOH Russia, Samara, Russia

Abstract. In this work the effect of the addition of five imidazolium ionic liquids (ILs) to the water-acetonitrile eluents on the sorption of aromatic acids and flavonoids on hypercrosslinked polystyrene (HPS) was evaluated by reversed-phase HPLC (RP HPLC). It was found that both the nature of the cation and the nature of the anion of the used IL influence the retention of the studied compounds. The retention of aromatic acids and flavonoids in the systems without and with the addition of trifluoroacetic acid (TFA) to the eluent was investigated. It was shown that the addition of TFA to the water-acetonitrile eluent changes the mechanism of action of imidazolium ILs on the retention of sorbates on HPS. In particular, the sequence of elution of ferulic acid, salicylic acid and caffeic acid in the systems with addition of ILs to the mobile phase on HPS varies depending on the pH of the medium (depend of the addition of TFA). The Snyder-Soczewiński and Soczewiński–Wachtmeister models were used to evaluate the influence of water-acetonitrile eluent composition on the retention of studied compounds. The angular coefficients of the corresponding models were calculated.

Keywords: imidazolium ionic liquids, hypercrosslinked polystyrene, reversed-phase high-performance liquid chromatography, flavonoids, aromatic acids

Acknowledgments: This research completed with grant support Russian Science Foundation No. 23-23-00397, <https://rscf.ru/en/project/23-23-00397/>.

For citation: Raznitsyna V.M., Shafigulin R.V., Vinogradov K.Yu., Kurkin V.A., Bulanova A.V. Sorption of flavonoids and aromatic acids on hypercrosslinked polystyrene in systems with addition of imidazolium ionic liquids. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 682-694. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12508>

Научная статья

УДК 541.183

Сорбция флавоноидов и ароматических кислот на сверхсшитом полистироле в системах с добавками имидазолиевых ионных жидкостей

Варвара Михайловна Разницына¹✉, Роман Владимирович Шафигулин¹,
Кирилл Юрьевич Виноградов¹, Владимир Александрович Куркин²,
Анджела Владимировна Буланова¹

¹Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия, v_rznitsyna@mail.ru✉

²СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

Аннотация. В данной работе методом обращенно-фазовой ВЭЖХ (ОФ ВЭЖХ) оценено влияние добавок пяти имидазолиевых ионных жидкостей (ИЖ) к водно-ацетонитрильному элюенту на сорбцию ароматических кислот и флавоноидов на сверхсшитом полистироле (СПС). Было установлено, что на удержание исследуемых соединений влияют как природа катиона, так и природа аниона используемой



ИЖ. Изучено удерживание ароматических кислот и флавоноидов в системах без добавления и с добавлением в элюент трифторуксусной кислоты (ТФУ). Показано, что добавление ТФУ в водно-ацетонитрильный элюент изменяет механизм действия имидазолиевых ИЖ на удерживание сорбатов на СПС. В частности, порядок выхода феруловой, салициловой и кофейной кислот в системах с ИЖ на СПС меняется в зависимости от pH среды (в зависимости от добавления ТФУ). Для оценки влияния состава водно-ацетонитрильного элюента на удерживание исследуемых соединений использовали модели Снайдера-Сочевинского и Сочевинского-Вахтмейстера. Были рассчитаны угловые коэффициенты соответствующих моделей.

Ключевые слова: имидазолиевые ионные жидкости, сверхсшитый полистирол, обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография, флавоноиды, ароматические кислоты

Благодарности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-00397, <https://rscf.ru/project/23-23-00397/>

Для цитирования: Разницына В.М., Шафигулин Р.В., Виноградов К.Ю., Куркин В.А., Буланова А.В. Сорбция флавоноидов и ароматических кислот на сверхсшитом полистироле в системах с добавками имидазолиевых ионных жидкостей // *Сорбционные и хроматографические процессы. 2024. Т. 24, № 5. С. 682-694.* <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12508>

Introduction

Extracts of medicinal plants are complex multicomponent mixtures, the main components of which are biologically active compounds (BACs), for example, flavonoids, coumarins, aromatic acids. BACs exhibit a number of important pharmacological properties, therefore they are widely used as the main active pharmaceutical ingredients in medicines [1-3]. One of the main methods of dealing with extracts of medicinal plant raw materials is reversed-phase high-performance liquid chromatography (RP HPLC). This method is based on different sorption of substances depending on their structures on nonpolar sorbents from water-organic solutions.

The analysis of extracts of medicinal plant raw materials is difficult because many components in its composition have close physical and chemical properties of molecules, which leads to overlapping of chromatographic peaks [4]. The choice of optimal chromatographic separation conditions and the development of techniques for qualitative and quantitative determination of compounds in plant raw materials is an important and urgent task in this regard.

Alkyl-bonded silica gels are the classical and most common sorbents in RP HPLC [5-8]. However, they can work effectively in a narrow pH range. Hydrophobic microporous polymer sorbents, e.g., hypercrosslinked polystyrene (HPS), are no less promising

stationary phases in RP HPLC [9-12]. In turn, they are stable using water-acetonitrile eluents of any pH [13]. Furthermore, HPS does not contain residual silanol groups that contribute to additional blurring of chromatographic peaks [5, 14-16].

In addition to stationary phase replacement, another way to influence the efficiency of chromatographic separation is to select the optimal composition of the water-organic eluent. The nature and content of the organic solvent, as well as various additives in the water-organic eluent, are of great importance. The analysis is often carried out in the presence of buffer solutions and acids that reduce the pH of the mobile phase and inhibit the dissociation of analytes. Ionic liquids (ILs) are currently used as alternative additives to the water-organic eluent. ILs are low-temperature molten salts that have a number of unique physical and chemical properties and meet the requirements of green chemistry [17]. ILs usually consist of a bulk organic cation and an organic or inorganic anion. ILs have a dual nature, therefore they can interact with both the components of the stationary phase and the components of the mobile phase, forming ion pairs of different nature with the analyzed substances [15, 18-19]. Thus, a complex mixed retention mechanism, involving various types of interactions, can be realized in systems with ILs. A number of works are devoted to the study of the retention of alkaloids, herbicides,

aromatic acids and their isomers, antibiotics and other substances in systems with additives of ILs to the mobile phase [6, 20-25].

The aim of this work is to study the effect of additives of imidazolium ionic liquids to the eluent on the sorption of flavonoids and aromatic acids on hypercrosslinked polystyrene (HPS) by RP HPLC.

Materials and methods

Chemicals and reagents. All chemicals and reagents used were of analytical grade. Commercial standards of flavonoids and aromatic acids («Sigma-Aldrich», «abc» and «BLDpharm») were used as sorbates. Structural formulas and some physical and chemical parameters of the studied compounds are given in Table 1. Molecular parameters of sorbates were calculated by quantum chemical modeling of molecular structures followed by additional processing of optimized structures. Quantum chemical modeling was performed with Gaussian 09 software using the hybrid density functional B3LYP and the CC-pVDZ basis and taking into account the solvent, acetonitrile, by the SCRF method.

Structural formulas and some physical and chemical parameters of the used imidazolium ionic liquids are given in Table 2.

Deionized water obtained on a DME 1B membrane deionizer (CJSC «BMT», Russia) and acetonitrile, puriss. («Component reaktiv», Russia) were used to prepare mobile phases and dissolve analytes.

Chromatographic conditions. The investigations were carried out under RP HPLC conditions. All chromatographic experiments were performed in the linear region of the sorption isotherm (Henry region) using extremely dilute solutions of the studied compounds. A «Milichrom 1» liquid chromatograph with a UV spectrophotometric detector and a Varian ProStar high-pressure plunger pump were used. Detection was carried out at a wavelength of 280 nm. Hypercrosslinked polystyrene «MMN1 Purolite» (particle size of 5 μm , specific surface area of about 1000 m^2/g) was used as a sorbent.

The chromatographic column was kindly provided by Prof. V.A. Davankov. Hypercrosslinked polystyrene are characterized by the presence of micro- and mesopores [11]. A solid-state electric thermostat was used to temperature control of the column (column size 150 mm·4.6 mm). Chromatographic experiments were performed in isocratic elution mode. The volumetric flow rate of the eluent was 200 $\mu\text{L}/\text{min}$. Water–acetonitrile mixtures in different volume ratios were used as water-organic eluents. Trifluoroacetic acid (TFA) was added to create the pH of the mobile phase (pH=2.0). Commercial imidazolium ionic liquids (2.64 mmol/L) were used as specific modifiers of the water-acetonitrile solution (Table 2). Before starting the chromatographic experiment, the eluents were degassed on the ultrasonic unit «MELFIZ».

Theory and calculation. Average retention times (t_R) of sorbates from 5 parallel experiments were used. Retention factors (k) were calculated from the retention times of sorbates (t_R) and dead time (t_M) determined from the system peak. The error in the determination of retention factors was not more than 2%.

In the semi-empirical Snyder-Soczewiński model, the dependence of the retention factor (k) on the composition of the binary mobile phase is represented by the following equation [26-27]:

$$\log k = a - n \cdot \log X_m \quad (1)$$

where n is a number of mobile phase molecules that are displaced by one solute molecule from adsorbent surface upon adsorption; X_m is a mole fraction of organic component (acetonitrile) in the eluent.

The semi-empirical Soczewiński-Wachtmeister retention model assumes a linear relationship between the logarithm of the retention factor ($\log k$) with the volume fraction of the organic modifier (φ):

$$\log k = \log k_w - S\varphi, \quad (2)$$

where k_w is the retention factor of compounds at 100% water content in the eluent; S is angular coefficient, numerically equal to the size of the hydrophobic contact area of

Table 1. Structural formulas and some physical and chemical parameters of the studied compounds calculated by quantum chemical modeling method

Таблица 1. Структурные формулы и некоторые физико-химические параметры исследуемых соединений, рассчитанные методом квантово-химического моделирования

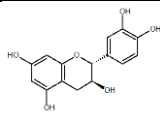
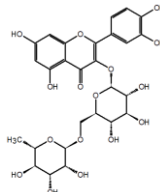
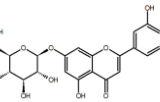
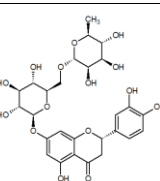
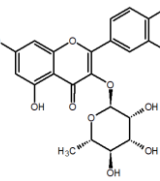
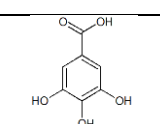
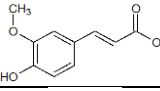
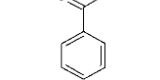
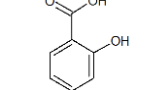
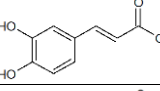
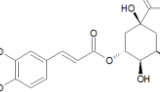
№	Name	Structural formula	Dipole Moment (μ), Debye	Polarizability (α), Bohr ³	Van der Waals volume (V), Å ³	Van der Waals surface (S), Å ²
Flavonoids						
1	(+)-Catechin		6.89	207.32	251.12	284.13
2	Rutin		6.47	484.63	499.75	547.40
3	Cynaroside		13.72	376.14	369.45	416.22
4	Hesperidin		11.82	415.26	520.54	579.41
5	Quercitrin		11.56	369.71	371.26	416.74
Aromatic acids						
6	Gallic acid		9.41	148.37	136.75	165.03
7	Ferulic acid		7.10	222.42	177.42	213.85
8	Benzoic acid		6.55	123.39	115.14	140.04
9	Salicylic acid		5.27	105.84	370.07	422.05
10	Caffeic acid		6.11	202.17	159.09	192.59
11	Chlorogenic acid		7.07	286.07	300.56	345.90

Table 2. Structural formulas and some physical and chemical parameters of the used imidazolium ionic liquids

Таблица 2. Структурные формулы и некоторые физико-химические параметры используемых имидазолиевых ионных жидкостей

№	Name	Structural formula	Mr, g/mol	Melting point, °C	LogP
1	1-Butyl-2,3-dimethylimidazolium tetrafluoroborate [C ₄ dMIM][BF ₄]		240.05	38-40	5.30
2	1-Butyl-3-methylimidazolium bromide [C ₄ MIM][Br]		219.12	65-75	3.59
3	1-Hexyl-3-methylimidazolium bromide [C ₆ MIM][Br]		247.18	-54.9	4.73
4	1-Decyl-3-methylimidazolium bromide [C ₁₀ MIM][Br]		303.28	30	7.00
5	1-Methyl-3-octylimidazolium bromide [MC ₈ IM][Br]		275.23	-61.9	5.87

the sorbate with the surface of the sorbent, φ is volume fraction of organic modifier in the eluent [28-29].

Results and discussion

Influence of the structure of flavonoids and aromatic acids on their retention in the systems «hypercrosslinked polystyrene (HPS) – water-acetonitrile solution without and with the addition of imidazolium ionic liquids (ILs)». Figure 1 shows a comparative diagram of the change in retention factors of the studied compounds on HPS from water-acetonitrile eluents.

It was found that strongly polar acids (gallic acid, chlorogenic acid) are sorbed rather weakly on HPS. This is due to the predominance of strong specific interactions of these molecules with the components of the

water-acetonitrile eluent. Diglycoside derivatives of flavonoids are retained on HPS weaker than monoglycoside derivatives. For example, rutin is eluted much faster than quercitrin. There is no correlation between retention and their dipole moments and polarizability: the more polar and less voluminous quercitrin molecule is retained much stronger than the rutin molecule, characterized by low dipole moment and high polarizability value. A similar situation is observed for the hesperidin – cynaroside pair. It was shown that the sorption of these flavonoids is strongly influenced by the volume of the glycoside substituent, which makes an additional contribution to intermolecular interactions with the sorbent and components of the polar eluent. Probably, a size exclusion sorption mechanism of the studied com-

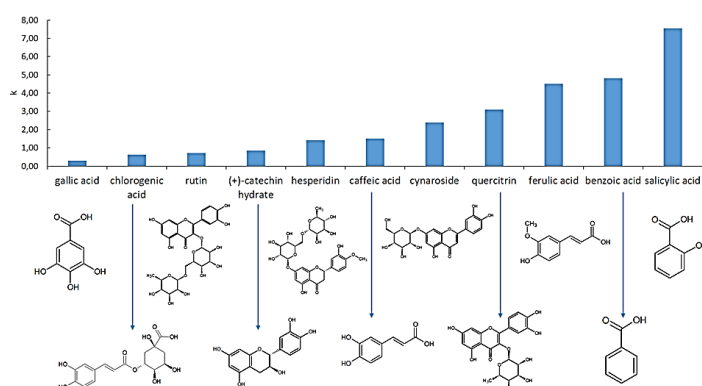


Fig. 1. Comparative diagram of flavonoids retention factors in systems without the addition of 0.1% TFA to the water-acetonitrile mobile phase (pH=5.7) depending on the structure of sorbates
Рис. 1. Сравнительная диаграмма факторов удерживания флавоноидов в зависимости от их структуры в системах с добавлением 0.1% TFA в водно-ацетонитрильную подвижную фазу (pH=5.7)

pounds on HPS cannot be excluded. However, the observed size exclusion effect is not classical. In this interpretation, it is possible to consider the effect of penetration of sorbate molecules into the nonpolar sorbent pore and subsequent interaction with the aromatic network of HPS. The networks of hypercrosslinked sorbents are rather flexible and their porous structure may easily change [12]. Dry hypercrosslinked polystyrenes tend to increase in volume on contacting with water-acetonitrile eluents. The size of pores slightly increases in swollen (by a factor of 2-3) networks [12]. We hypothesize that the nonpolar HPS surface can interact with the flavonoid molecule through both dispersion interactions and specific interactions (with hydroxyl groups (–OH) of glycosides and with delocalized π -electrons of aromatic rings). Thus, larger molecules containing diglycoside substituents will not fully penetrate into the pore of HPS, therefore, the intensity of dispersion interactions with the aromatic network of the sorbent will decrease. The nonpolar pore space will be more accessible for polar monoglycoside derivatives of flavonoids. This leads to an increase in dispersion interactions and, consequently, to an increase in retention.

Quite small molecules of ferulic acid, benzoic acid and salicylic acid are characterized by the highest retention factors in the system with HPS. They are probably able to

interact intensively and nonspecifically with the aromatic structure of HPS, in particular, in the pore space.

Influence of trifluoroacetic acid (TFA) addition on the sorption of the studied compounds in the system with HPS and imidazolium ILs. Two systems, with and without the addition of trifluoroacetic acid (TFA) to the eluent, were investigated to study the effect of imidazolium ILs on the retention of the studied flavonoids and aromatic acids on HPS. HPS is a hydrophobic and nonpolar sorbent, so the acid-free system allows us to evaluate the true effect of ILs on the sorption of the compounds.

Figure 2 presents comparative diagrams of the retention factors of sorbates in the considered systems with and without the addition of 0.1% TFA to the eluent. It was found that the introduction of imidazolium ILs leads to an increase in the retention of flavonoids (except for hesperidin and mobile phase, containing IL [C₄MIM][Br]) in the TFA-free systems in the mobile phase compared to the system without ILs and without TFA additives (Figure 2a). There is a tendency to increase the sorption of most of the studied flavonoids on HPS in the systems with bromide ILs in series [C₄MIM][Br] – [C₆MIM][Br] – [MC₈IM][Br], and decrease in the system with [C₁₀MIM][Br]. The hydroxyl groups of flavonoids can be partially ionized [30] in near neutral medium (pH=5.7

without the addition of 0.1% TFA to the mobile phase). This may lead to the formation of ionic pairs between negative flavonoid fragments and positively charged imidazole fragments of the investigated ILs. Hydrophobic ion pairs are strongly sorbed on HPS. However, the hydrophobic pair between the flavonoid and the IL [C₁₀MIM][Br] is bulky and probably cannot penetrate deep enough into the (?) HPS pore. Thus, the intensity of interactions with the aromatic sorbent network decreases. Sufficiently high retention of flavonoids is observed in the system with tetrafluoroborate IL [C₄dMIM][BF₄].

The effect of adding bromide ILs on the sorption of flavonoids in the system with 0.1% TFA (pH=2.0) in the mobile phase is slightly reduced, but some patterns are observed. It is noticed that the retention factors decrease with the addition of all bromide ILs

used compared to the system without ILs (Figure 2b). Moreover, the sorption of flavonoids is slightly higher in the system with IL [C₁₀MIM][Br] compared to other systems containing additives of bromide ILs. Thereby, it is shown that the effect of ILs on flavonoids sorption will vary greatly depending on the pH of the water-acetonitrile solution. In this case, the opposite patterns are observed. Probably, competitive sorption at the interface, as well as a hydrophobic effect reduction, will be the predominant effect of ILs in system with 0.1% TFA in the mobile phase. It is also shown that the addition of tetrafluoroborate IL [C₄dMIM][BF₄] significantly increases the sorption of flavonoids on HPS. This is probably due to the nature of the anion, which can strongly change the structural self-organization of the

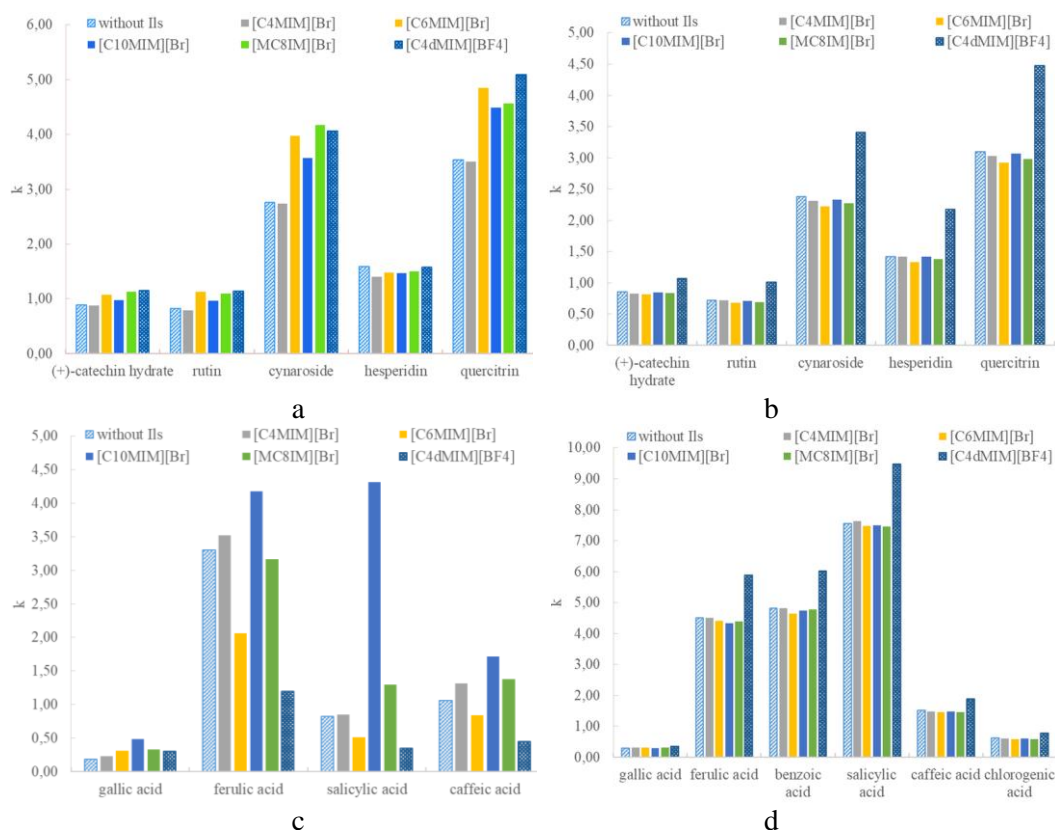


Fig. 2. Comparative diagrams of retention factors of the investigated a, b – flavonoids and c, d – aromatic acids in the considered systems with imidazolium ILs; eluent: water/acetonitrile – 70/30 vol.% a, c – without and b, d – with addition of 0.1% TFA.

Рис. 2. Сравнительные диаграммы факторов удерживания исследуемых а, б – флавоноидов и с, д - ароматических кислот в рассматриваемых системах с имидазолиевыми ИЖ; элюент: вода/ацетонитрил – 70/30 об.% а, с - без и б, д – с добавлением 0,1% TFA

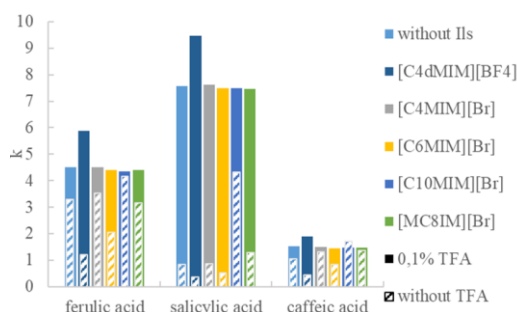


Fig. 3. Comparative diagram of retention factors of ferulic acid, salicylic acid and caffeic acid on HPS in systems without and with 0.1% TFA addition to the mobile phase.

Рис. 3. Сравнительная диаграмма факторов удерживания феруловой, салициловой и кофейной кислот на СПС в системах без и с добавлением 0,1% TFA в подвижную фазу

hydrogen bond network of the water-acetonitrile eluent and change the hydrophobic effect. This is quite evident in the acidic medium compared to the TFA-free system.

The bromide and tetrafluoroborate anions are both chaotropic, however bromide anion is more kosmotropic [31]. The IL [C₄dMIM][BF₄] contains two rather chaotropic ions in its structure. Therefore, the retention in this system should be comparable or slightly lower than in the system with bromide IL under the same conditions. Tetrafluoroborate anion will affect the conformation of the aromatic network of HPS by penetrating inside the pores and destructuring the pore fluid. Exposure of aromatic fragments of HPS may occur due to this fact. This leads to the appearance of additional active centers of flavonoid sorption.

Aromatic acids are also retained differently on HPS in the systems with imidazolium ILs depending on the presence of TFA in the eluent (Figure 2c, Figure 2d). It was found that aromatic acids are strongly retained in the system with IL [C₁₀MIM][Br] in the absence of TFA in the mobile phase (Figure 2c). This is probably due to the formation of hydrophobic ionic pairs between positively charged imidazole fragment of these ILs and negatively charged carboxyl groups of the aromatic acids. This leads to an increase in their sorption on HPS. Chlorogenic acid begins to retain on HPS only in systems with ILs [MC₈IM][Br] and [C₁₀MIM][Br]. This fact can confirm the possibility of formation of hydrophobic ion

pairs and realization of ion-pair mechanism of acids retention on HPS in the systems with some used bromide ILs. The lowest aromatic acids retention is observed in the system with tetrafluoroborate IL [C₄dMIM][BF₄].

The effect of bromide ILs on the retention of aromatic acids on HPS is slightly reduced in systems with 0.1% TFA (Figure 2d). The addition of 0.1% TFA to the water-acetonitrile eluent converts all aromatic acids to the neutral form. Thus, the direct effect of ILs on sorbates is reduced. The formation of ion pairs is unlikely in this case. Competitive sorption of bromide ILs and sorbates at the interface is more probable. In this connection there is a slight decrease in the retention of aromatic acids compared to the systems without ILs. A significant increase in acids retention in the system with tetrafluoroborate IL [C₄dMIM][BF₄] is observed. The explanation of this effect is discussed above.

The addition of 0.1% TFA to the water-acetonitrile eluent significantly affects the retention patterns of ferulic acid, caffeic acid and salicylic acid. Figure 3 shows a comparative diagram of the retention factors of these three acids in different systems under consideration.

It was found that salicylic acid retains more strongly than the other studied aromatic acids in all chromatographic systems with the addition of 0.1% TFA to the eluent. If the water-acetonitrile eluent does not contain 0.1% TFA (near neutral medium, pH=5.7), salicylic acid begins to retain

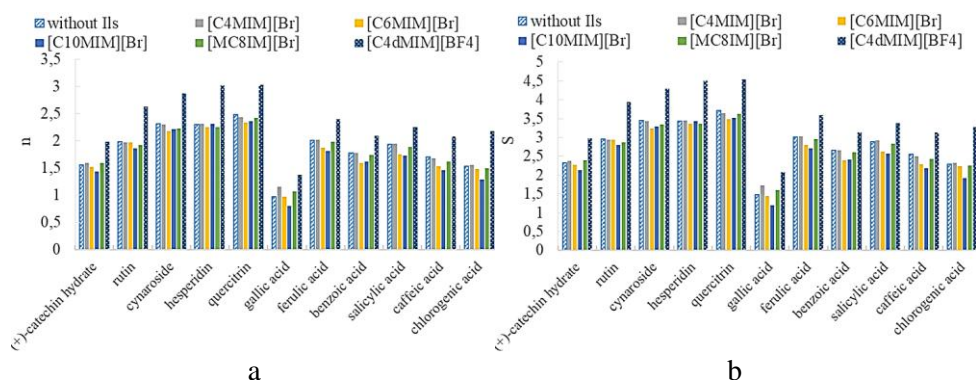


Fig. 4. Comparative diagram of angular coefficients for studied flavonoids and aromatic acids obtained from the a – Snyder–Soczewiński and b – Soczewiński–Wachtmeister models for investigated systems containing imidazolium ILs.

Рис. 4. Сравнительная диаграмма угловых коэффициентов, полученных в рамках модели а – Снайдера-Сочевинского и б – Сочевинского-Вахтмейстера, для изучаемых флавоноидов и ароматических кислот в системах, содержащих добавки имидазолиевых ИЖ.

weaker than ferulic acid and caffeic acid in almost all systems (except for the system with $[C_{10}MIM][Br]$). It is most likely that specific electron density delocalization is realized in dissociated forms of ferulic acid and caffeic acid. Therefore, there is a possibility to realize additional specific interactions with the HPS network and, accordingly, to enhance sorption. This effect is not observed for salicylic acid even with the possible formation of intramolecular H-bond in this molecule (between carboxyl and hydroxyl groups). For the system with IL $[C_{10}MIM][Br]$, patterns similar to those found in systems with 0.1% TFA added to the mobile phase are observed. The bulk imidazolium cation of this IL probably forms a thermodynamically stable ion pair with these aromatic acids. This prevents the occurrence of specific electron density delocalization in molecules of ferulic and caffeic acid.

Influence of water-acetonitrile eluent composition on the chromatographic retention of studied compounds. The Snyder-Soczewiński and Soczewiński-Wachtmeister models were used to study in more detail the effect of imidazolium ILs on the chromatographic retention of the investigated flavonoids and aromatic acids on HP. Concentration dependences of retention factors are more informative when analyzing the retention of sorbates in different systems. Table 3

contains the equations obtained within the models under consideration. The obtained linear equations are characterized by excellent correlation.

Figure 4 shows comparative diagrams of the angular coefficients (n and S) found from the equations derived from the Snyder-Soczewiński and Soczewiński-Wachtmeister retention models.

It was found that the angular coefficients vary greatly depending on the structure of the ILs used. This is particularly pronounced for aromatic acids. For example, the angular coefficients decrease with the addition of bromide ILs to the eluent, compared to the system without ILs additives. A regularity of decreasing angular coefficients with increasing alkyl chain length at the same substituents location in the IL cation is observed ($[C_4MIM][Br]$ – $[C_6MIM][Br]$ – $[C_{10}MIM][Br]$). The system with the addition of tetrafluoroborate IL $[C_4dMIM][BF_4]$ is characterized by rather high sorbates angular coefficients within the corresponding models. This seems to be directly related to the nature of the anion, which is able to affect the HPS network and increase the number of active sorption centers for aromatic acids. A similar trend is observed for flavonoids, but it is not so pronounced.



Table 3. Values of angular coefficients and coefficients of determination obtained within the Snyder–Soczewiński and Soczewiński–Wachtmeister retention models (acetonitrile concentration range 30÷50 vol.%, 0.1 % TFA, t=65°C)

Таблица 3. Значения угловых коэффициентов, полученных в рамках модели Снайдера-Сочевинского и Сочевинского-Вахтмейстера (диапазон содержания ацетонитрила 30-50 об.%, 0.1% TFA, t=65°C)

№*	Snyder–Soczewiński		Soczewiński–Wachtmeister		Snyder–Soczewiński		Soczewiński–Wachtmeister	
	n	R ²	S	R ²	n	R ²	S	R ²
Without ILs					[C ₄ dMIM][BF ₄]			
1	1.55	0.99	2.31	0.99	1.99	0.99	2.98	0.99
2	1.99	0.99	2.96	0.99	2.63	0.99	3.94	0.99
3	2.31	0.99	3.44	0.98	2.89	0.99	4.30	0.99
4	2.30	0.98	3.43	0.97	3.01	0.99	4.50	0.99
5	2.49	0.99	3.71	0.99	3.04	0.99	4.54	0.99
6	0.97	0.83	1.49	0.87	1.370	0.96	2.07	0.98
7	2.01	0.99	3.01	0.99	2.40	0.99	3.60	0.99
8	1.78	0.99	2.66	0.99	2.09	0.99	3.13	0.99
9	1.93	0.99	2.89	0.99	2.25	0.99	3.37	0.99
10	1.70	0.99	2.55	0.99	2.09	0.99	3.13	0.99
11	1.53	0.99	2.29	0.99	2.18	0.99	3.28	0.99
[C ₄ MIM][Br]					[C ₆ MIM][Br]			
1	1.59	0.99	2.38	0.99	1.52	0.99	2.27	0.99
2	1.97	0.99	2.94	0.99	1.97	0.99	2.95	0.99
3	2.30	0.99	3.44	0.99	2.17	0.99	3.24	0.99
4	2.31	0.99	3.45	0.99	2.25	0.99	3.36	0.99
5	2.44	0.99	3.65	0.99	2.34	0.99	3.49	0.99
6	1.15	0.99	1.73	0.99	0.98	0.98	1.49	0.96
7	2.02	0.99	3.02	0.99	1.87	0.99	2.79	0.99
8	1.77	0.99	2.65	0.99	1.60	0.99	2.39	0.99
9	1.95	0.99	2.92	0.99	1.76	0.99	2.62	0.99
10	1.67	0.99	2.51	0.99	1.53	0.99	2.29	0.99
11	1.55	0.99	2.32	0.99	1.49	0.99	2.23	0.99
[C ₁₀ MIM][Br]					[MC ₈ IM][Br]			
1	1.43	0.99	2.13	0.98	1.60	0.99	2.39	0.99
2	1.87	0.99	2.80	0.99	1.92	0.99	2.87	0.99
3	2.21	0.99	3.30	0.98	2.23	0.99	3.34	0.99
4	2.31	0.99	3.44	0.98	2.25	0.99	3.36	0.99
5	2.36	0.99	3.52	0.99	2.42	0.99	3.62	0.99
6	0.80	0.98	1.20	0.96	1.07	0.99	1.61	0.99
7	1.81	0.99	2.70	0.99	1.98	0.99	2.96	0.99
8	1.62	0.99	2.41	0.99	1.74	0.99	2.61	0.99
9	1.73	0.99	2.57	0.99	1.89	0.99	2.83	0.99
10	1.47	0.99	2.19	0.99	1.62	0.99	2.42	0.99
11	1.29	0.99	1.92	0.99	1.50	0.99	2.25	0.99

Conclusions

In this work the chromatographic behavior of some aromatic acids and flavonoids on hypercrosslinked polystyrene (HPS) in the systems with water-acetonitrile eluents containing imidazolium ionic liquids (ILs) additives was studied by reversed-phase HPLC

(RP HPLC). It was shown that the mechanism of action of imidazolium ILs additives on the sorption of studied compounds depends on the pH of the mobile phase. It was found that the ion-pair mechanism of separation of the studied sorbates is possible in neutral medium. This is due to the possible formation of stable ionic pairs between molecules of sorbates (flavonoids and aromatic

acids) and the cation of imidazolium IL. In acidic medium, retention is probably due to competitive sorption between sorbate molecules and ILs. All investigated compounds are strongly sorbed in the eluent with the addition of 0.1% TFA and tetrafluoroborate IL ([C₄dMIM][BF₄]). The semi-empirical Snyder-Soczewiński and Soczewiński-Wachtmeister retention models were considered. It is noticed that the angular coefficients *n* and *S* of the corresponding models decrease with the addition of bromide ILs to the eluent compared to the system without ILs additives. The decrease in the angular

coefficients for aromatic acids in systems with bromide ILs is observed in the following series: [C₄MIM][Br] – [C₆MIM][Br] – [C₁₀MIM][Br]. The system with tetrafluoroborate IL [C₄dMIM][BF₄] is characterized by rather high angular coefficients of sorbates.

Conflict of interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work presented in this paper.

References

1. Perez-Vizcaino F., Duarte J. Flavonols and cardiovascular disease, *Mol Asp Med.* 2010; 31(6): 478-94. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2010.09.002>
2. Karak P. Biological activities of flavonoids: An overview, *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2019; 10(4): 1567-1574. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.10\(4\).1567-74](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.10(4).1567-74)
3. Dias M.C., Pinto D.C., Silva A.M. Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity, *Molecules.* 2021; 26(17): 5377. <https://doi.org/10.3390/molecules26175377>
4. Mizzi L., Chatzitzika C., Gatt R., Valdramidis V. HPLC analysis of phenolic compounds and flavonoids with overlapping peaks, *Food Technol. Biotechnol.* 2020; 58(1): 12-19. <https://doi.org/10.17113/ftb.58.01.20.6395>
5. Bocian S., Buszewski B. Residual silanols at reversed-phase silica in HPLC—a contribution for a better understanding, *J. Sep. Sci.* 2012; 35(10-11): 1191-1200. <https://doi.org/10.1002/jssc.201200055>
6. Petruczynik A. Effect of ionic liquid additives to mobile phase on separation and system efficiency for HPLC of selected alkaloids on different stationary phases, *J. Chromatogr. Sci.* 2012; 50(4): 287-293. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bms004>
7. Hanai T. Fundamental properties of packing materials for liquid chromatography, *Separations.* 2019; 6(1): 2. <https://doi.org/10.3390/separations6010002>
8. Yashin Y.I., Yashin A.Y. Sorbents for HPLC. Current state and new directions of development (Overview), *Sorbtsionnye i Khromatograficheskie Protsessy.* 2021; 21(2): 235-245. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2021.21/3357>
9. Davankov V., Tsyurupa M. Hypercrosslinked polystyrene as column packing material in HPLC, *Compr. Anal. Chem.* 2011; 56: 503-521. [https://doi.org/10.1016/S0166-526X\(11\)56013-1](https://doi.org/10.1016/S0166-526X(11)56013-1)
10. Saifutdinov B.R., Davankov V.A., Il'in M.M., Tsyurupa M.P., Blinnikova Z.K. Selective adsorption of organic compounds from solutions on hyper-cross-linked polystyrenes with ultimate degrees of cross linking, *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces.* 2015; 51: 957-963. <https://doi.org/10.1134/S2070205115060209>
11. Saifutdinov B.R., Buryak A.K. Thermodynamic Characteristics and Selectivity of the Liquid-Phase Adsorption of Aromatic Compounds on Hypercrosslinked Polystyrene Networks with Ultimate-High Crosslinking Densities by Data of Liquid Chromatography, *International Journal of Molecular Sciences.* 2024; 25(3): 1551. <https://doi.org/10.3390/ijms25031551>
12. Tsyurupa M.P., Davankov V.A. Porous structure of hypercrosslinked polystyrene: State-of-the-art mini-review,



- Reactive and Functional Polymers*. 2006; 66(7): 768-779. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2005.11.004>
13. Davankov V., Tsyurupa M., Ilyin M., Pavlova L. Hypercross-linked polystyrene and its potentials for liquid chromatography: a mini-review, *J. Chromatogr. A*. 2002; 965(1-2): 65-73. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)01583-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)01583-7)
14. Deineka V.I., Oleinits E.Y., Blinova I.P., Deineka L.A. Selectivity of the Separation of Isomeric Chlorogenic Acids under the Conditions of Reversed-Phase HPLC, *J. Anal. Chem.* 2019; 74: 778-783. <https://doi.org/10.1134/S1061934819080057>
15. Kartsova L.A., Bessonova E.A., Kolobova E.A. Ionic liquids as modifiers of chromatographic and electrophoretic systems, *J. Anal. Chem.* 2016; 71: 141-152. <https://doi.org/10.1134/S1061934816020064>
16. Carda-Broch S., García-Alvarez-Coque M.C., Ruiz-Angel M.J. Extent of the influence of phosphate buffer and ionic liquids on the reduction of the silanol effect in a C18 stationary phase, *J. Chromatogr. A*. 2018; 1559: 112-117. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.05.061>
17. Lei Z., Chen B., Koo Y.M., MacFarlane D.R. Introduction: ionic liquids, *Chem. Rev.* 2017; 117(10): 6633-6635. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00246>
18. Studzińska S., Buszewski B. Study of retention mechanism of imidazolium-based ionic liquids in HPLC, *J. Sep. Sci.* 2010; 33(9): 1264-1273. <https://doi.org/10.1002/jssc.200900799>
19. Zhang W., He L., Gu Y., Liu X., Jiang S. Effect of ionic liquids as mobile phase additives on retention of catecholamines in reversed-phase high-performance liquid chromatography, *Anal. Lett.* 2003; 36: 827-838. <https://doi.org/10.1081/AL-120018802>
20. Hu X., Peng J., Huang Y., Yin D., Liu J. Ionic liquids as mobile phase additives for high-performance liquid chromatography separation of phenoxy acid herbicides and phenols, *J. Sep. Sci.* 2009; 32(23-24): 4126-4132. <https://doi.org/10.1002/jssc.200900538>
21. Guo Y., Yin Z.J., Sun Y. M., Yu H. Separation and indirect ultraviolet detection of common fluorine-containing anions by ionic liquids in reversed-phase chromatography, *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technologies*, 2020; 43(15-16): 597-603. <https://doi.org/10.1080/10826076.2020.1769649>
22. Ma Y.J., Guan C., Dong Y.J., Yu H. High-performance liquid chromatography utilization of ionic liquids as mobile phase additives for separation and determination of the isomers of amino benzoic acids, *Chin Chem Lett.* 2016; 27(5): 749-752. <https://doi.org/10.1016/j.cclet.2016.01.023>
23. Wang J., Qiao J.Q., Zheng W.J., Lian H. Z. Effect of ionic liquids as mobile phase additives on retention behaviors of G-quadruplexes in reversed-phase high performance liquid chromatography, *J. Chromatogr. A* 2024; 1715: 464604. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2023.464604>
24. Gao W., Dong X., Wang R., Liu X.G., Li P., Yang H. The use of ionic liquid as a mobile phase modifier in analytical supercritical fluid chromatography for the separation of flavonoids, *RSC Adv.* 2016; 6(66): 61418-61422. <https://doi.org/10.1039/C6RA10975F>
25. Herrera-Herrera A.V., Hernández-Borges J., Rodríguez-Delgado M.Á. Ionic liquids as mobile phase additives for the high-performance liquid chromatographic analysis of fluoroquinolone antibiotics in water samples, *Anal. Bioanal. Chem.* 2008; 392: 1439-1446. <https://doi.org/10.1007/s00216-008-2442-9>
26. Komsta Ł. A new general equation for retention modeling from the organic modifier content of the mobile phase, *Acta Chromatographica*. 2010; 22(2): 267-279. <https://doi.org/10.1556/achrom.22.2010.2.9>
27. Shatc V.D., Sahartova O.V. Vysokoeffektivnaya zhidkostnaya hromatografiya: Osnovy teorii. Metodologiya primeneniya v lekarstvennoj himii [High Performance Liquid



Chromatography: Fundamentals of Theory. Methodology of application in medicinal chemistry]. Riga: Zinatne, 1988, 390 p.

28. Soczewiński E., Wachtmeister C.A. The relation between the composition of certain ternary two-phase solvent systems and RM values, *J. Chromatogr. A.* 1962; 7: 311-320. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)86422-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)86422-0)

29. Pitucha M., Matysiak J., Senczyna B. Synthesis and RP HPLC studies of biologically active semicarbazides and their cyclic analogues 1, 2, 4-triazol-3-ones, *Monatsh. Chem.* 2012; 143(4): 657-667. <https://doi.org/10.1007/s00706-011-0715-z>

30. Deineka V.I., Deineka L.A., Blinova I.P., Kostenko M.O., Oleinitz E.Yu. About chromatographic behavior of flavonoids in reversed-phase HPLC, *Sorbtsionnye I Khromatograficheskie Protsessy.* 2016; 16(3): 377-383.

31. Zhao H. Are ionic liquids kosmotropic or chaotropic? An evaluation of available thermodynamic parameters for quantifying the ion kosmotropicity of ionic liquids, *Journal of Chemical Technology & Biotechnology: International Research in Process, Environmental & Clean Technology.* 2006; 81(6): 877-891. <https://doi.org/10.1002/jctb.1449>

Информация об авторах / Information about the authors

В.М. Разницына – аспирант кафедры физической химии и хроматографии, Самарский университет, Россия

Р.В. Шафигулин – к.х.н., заведующий кафедрой физической химии и хроматографии, Самарский университет, Самара, Россия

К.Ю. Виноградов – аспирант кафедры физической химии и хроматографии, Самарский университет, Россия

В.А. Куркин – д.фарм.н., заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Россия

А.В. Буланова – д.х.н., профессор кафедры физической химии и хроматографии, Самарский университет, Самара, Россия

V.M. Raznitsyna – postgraduate student of the Department of Physical Chemistry and Chromatography, Samara University, Russia, e-mail: v_raznitsyna@mail.ru

R.V. Shafigulin – Dr.Sci (Chemistry), head of the Department of Physical Chemistry and Chromatography, Samara University, Russia, e-mail: shafiro@mail.ru

K.Yu. Vinogradov – postgraduate student of the Department of Physical Chemistry and Chromatography, Samara University, Russia, e-mail: winyur@yandex.ru

V.A. Kurkin – Dr.Sci (Pharmaceutical Sciences), head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Fundamentals of Phytotherapy, FSBEI HE SamSMU MOH Russia, e-mail: kurkinvladimir@yandex.ru

A.V. Bulanova – Dr.Sci (Chemistry), professor of the Department of Physical Chemistry and Chromatography, Samara University, Russia, e-mail: av.bul@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 28.03.2024; одобрена после рецензирования 18.06.2024; принята к публикации 03.07.2024.

The article was submitted 28.03.2024; approved after reviewing 18.06.2024; accepted for publication 03.07.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 544.723.21

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12509

Сорбция ионов меди из водных растворов высокодисперсными ферритами кобальта и цинка

Людмила Анатольевна Новикова¹✉, Елена Викторовна Томина^{1,2},

Ольга Николаевна Молчанова¹, Елизавета Андреевна Жукова¹,

Алёна Владимировна Дорошенко², Екатерина Александровна Тюпина³

¹Воронежский государственный лесотехнический университет им. Г.Ф. Морозова, Воронеж, Россия, yonk@mail.ru✉

²Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

³ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Москва, Россия

Аннотация. Магнитные материалы востребованы в сорбционных технологиях разделения и очистки веществ благодаря возможности быстрой и эффективной магнитной сепарации внешним магнитным полем для последующей регенерации и использования. Перспективными для создания новых магнитных сорбентов являются наночастицы ферритов металлов (MeFe_2O_4), магнитной восприимчивостью и физико-химическими свойствами которых можно управлять, используя различные методы синтеза. В данной работе установлены кинетические и равновесные характеристики сорбционного извлечения ионов меди из водных растворов образцами нанодисперсных порошков феррита кобальта (Co-F) и феррита цинка (Zn-F), синтезированных методом цитратного горения. Удельная поверхность и пористость образцов охарактеризована методом изотерм адсорбции-десорбции азота. Сорбционная способность материалов определена в водных растворах 0.005-0.075 н CuSO_4 , при варьировании времени сорбции 0-120 мин, $\text{pH}=2\div 5$, массы сорбента и температуре $t=20^\circ\text{C}$. Количественный анализ растворов осуществляли фотоколориметрическим методом. Магнитные свойства сорбентов оценены качественно при действии неодимового магнита на водные дисперсии ферритов. Экспериментальные изотермы адсорбции-десорбции азота образцами ферритов имеют сигмоидный вид, соответствующий типу II в классификации ИЮПАК, и узкую петлю гистерезиса, обусловленную присутствием вторичных мезопор в материалах. Удельная поверхность и объем пор образцов составили 26 m^2/g (Zn-F), 16 m^2/g (Co-F) и 0.106 cm^3/g (Zn-F), 0.094 cm^3/g (Co-F) соответственно, при этом диаметр пор составил 5.9 нм (Zn-F) и 21.4 нм (Co-F). Кинетические кривые сорбции ионов Cu^{2+} показали, что адсорбционное равновесие в системе сорбент-раствор устанавливается в течение 10 (Co-F) – 40 (Zn-F) минут, при этом сорбционная емкость феррита цинка в два раза превышает емкость феррита кобальта. Модель кинетики псевдо-второго порядка адекватно ($R^2=0.93\div 0.99$) описывает процесс сорбции на ферритах. Рассчитанные значения константы скорости (k_2) указывают на более низкую скорость сорбции ионов Cu^{2+} образцом феррита цинка по сравнению с ферритом кобальта, что может быть обусловлено отличием характера сорбционных центров поверхности ферритов вследствие различного распределения катионов в кристаллической решетке нормальной (феррит цинка) и обращенной (феррит кобальта) шпинели. Изотермы адсорбции ионов меди описаны моделями Ленгмюра, Фрейндлиха и БЭТ. Наилучшее соответствие экспериментальных изотерм сорбции для образцов ферритов цинка и кобальта получено в рамках модели Фрейндлиха и БЭТ. Параметры моделей свидетельствуют о повышенном сродстве к сорбату и благоприятных условиях сорбции в случае феррита цинка в отличие от феррита кобальта, а также о склонности сорбентов к полимолекулярной сорбции ионов меди в области средних и высоких концентраций растворов. При $\text{pH}<3$ сорбция меди на образце Co-F снижается, а для образца Zn-F проходит через максимум при $\text{pH}=3$, что указывает на одновременную сорбцию ионов гидроксония наряду с Cu^{2+} , а также различный заряд поверхности ферритов. Сорбционная способность сорбентов сохраняется в течение пяти-шести (феррит цинка) и трех-четырёх (феррит кобальта) циклов сорбции без регенерации. После регенерации раствором 0.1 М HCl отработанный сорбент на основе феррита цинка возобновляет и сохраняет емкость постоянной, а феррит кобальта теряет емкость. Действие Nd-магнита приводит к полной магнитной сепарации феррита кобальта и частичной в случае феррита цинка.



Ключевые слова: феррит кобальта, феррит цинка, сорбция, ионы меди, кинетика, равновесие, очистка воды, тяжелые металлы, магнитная сепарация.

Благодарности: работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 23-23-00122. Авторы выражают признательность профессору Бутырской Елене Васильевне за отзывчивость при обсуждении моделей сорбции

Для цитирования: Новикова Л.А., Томина Е.В., Молчанова О.Н., Жукова Е.А., Дорошенко А.В., Тюпина Е.А. Сорбция ионов меди из водных растворов высокодисперсными ферритами кобальта и цинка // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 695-710. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12509>

Original article

Sorption of copper ions from aqueous solutions by highly dispersed cobalt ferrite and zinc ferrite

Lyudmila A. Novikova¹✉, Elena V. Tomina^{1,2}, Olga N. Molchanova¹,
Elizaveta A. Zhukova¹, Alena V. Doroshenko², Ekaterina A. Tyupina³

¹Voronezh State University of Forestry and Technologies named after G.F. Morozov, Voronezh, Russian Federation, yonk@mail.ru ✉

²Voronezh State University», Voronezh, Russian Federation

³D.I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology», Moscow, Russian Federation

Abstract. Magnetic materials are highly demanded in sorption technologies of separation and purification of substances due to possibility of their fast and effective magnetic separation by external magnetic field for further use and regeneration. Nanoparticles of metal ferrites (MeFe₂O₄) are considered perspective to fabricate new magnetic sorbents as their magnetic susceptibility and physical-chemical properties can be tuned using different synthesis methods. Present work establishes kinetic and equilibrium characteristics of sorption extraction of copper ions from aqueous solutions by samples of nanodispersed powders of cobalt ferrite (Co-F) and zinc ferrite (Zn-F) synthesized by a citrate burning method. Specific surface area and porosity of samples was characterized by nitrogen adsorption-desorption isotherms. Sorption capacity of materials was determined in aqueous solutions of 0.005-0.075 N CuSO₄ by varying time of sorption (0÷120 min), pH=2÷5, mass of sorbent at temperature of t=20°C. Quantitative analysis of solutions was done by photocolometric method. Magnetic properties of sorbents were qualitatively assessed by action of Nd-magnet on aqueous dispersions of ferrites. Experimental isotherms of nitrogen adsorption-desorption by samples of ferrites observed sigmoid shape corresponding to II type of IUPAC classification and a narrow loop of hysteresis caused by the presence of secondary mesopores in the materials. The specific surface area and pore volume of the samples were 26 m²/g (Zn-F), 16 m²/g (Co-F) and 0,106 cm³/g (Zn-F), 0,094 cm³/g (Co-F) respectively, while the pore diameter was 5.9 nm (Zn-F) and 21.4 nm (Co-F). The kinetic curves of Cu²⁺ ions sorption revealed that adsorption equilibrium in the system sorbent-solution established during 10 (Co-F) – 40 (Zn-F) min and lead to twice higher values of zinc ferrite sorption capacity as one for cobalt ferrite. The pseudo-second order kinetics model adequately (R²=0.93÷0.99) described the sorption process on ferrites. The calculated values of the rate constant (k₂) indicated a lower rate of sorption of Cu²⁺ ions by zinc ferrite sample as compared to cobalt ferrite that can be caused by the diverse nature of sorption sites at ferrites surface due to different distribution of cations in the crystal lattice of normal (zinc ferrite) and inverse (cobalt ferrite) spinel. The isotherms of copper ions adsorption were described by models of Langmuir, Freundlich and BET. The best fit of experimental isotherms for zinc and cobalt ferrites were found within the frames of Freundlich and BET models. The models parameters evidenced at a higher affinity towards a sorbate and favorable conditions of sorption for the case of zinc ferrite in contrast to cobalt ferrite as well as the tendency of sorbents to polymolecular sorption of copper ions in the range of medium and high solution concentrations. At pH<3 sorption of Cu²⁺ by Co-F samples decreased, while it passed through the maximum at pH=3 that testified to a simultaneous sorption of hydroxonium along with Cu²⁺ as well as to a distinct charge of the ferrites surface. The sorption capacity of sorbents retained for five to six (zinc ferrite) and three to four (cobalt ferrite) sorption cycles without regeneration. After regeneration of spent sorbents with 0.1 M HCl, zinc ferrite sorbent renewed and maintained its capacity constant, while cobalt ferrite sorbent loosed its capacity. The application of Nd magnet resulted in complete magnetic separation of cobalt ferrite and partial separation in the case of zinc ferrite sorbent.

Keywords: cobalt ferrite, zinc ferrite, sorption, copper ions, kinetics, equilibrium, water treatment, heavy metals, magnetic separation.



Acknowledgments: the study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 23-23-00122, <https://rscf.ru/project/23-23-00122/>. The authors are thankful to professor Elena Vasilievna Butyrskaya for her responsiveness in discussing sorption models.

For citation: Novikova L.A., Tomina E.V., Molchanova O.V., Zhukova E.A., Doroshenko A.V., Tyupina E.A. Sorption of copper ions from aqueous solutions by highly dispersed cobalt ferrite and zinc ferrite. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 695-710. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2024.24/12509>

Введение

Современной тенденцией в области развития сорбционных технологий разделения и очистки веществ является применение магнитных материалов, магнитная сепарация которых позволяет существенно сократить и упростить этап отделения сорбентов от жидкой фазы (фильтрацию, центрифугирование) и повысить эффективность технологического процесса [1-4]. Известные способы синтеза магнитных сорбентов основаны на введении в состав композита частиц магнетита, никеля, кобальта, сплавов на основе железа, включая карбиды и промышленные отходы [5-8]. Перспективными для создания новых магнитных материалов и сорбентов являются наночастицы ферритов металлов [9-11], проявляющие парамагнитные или ферромагнитные свойства. По структуре и составу ферриты металлов представляют собой сложно оксидные материалы с общей формулой $Me^{2+}Fe_2O_4$, кристаллизующиеся в зависимости от условий синтеза в кристаллическую решетку типа шпинели (нормальной, обращенной или смешанной) [12, 13]. В структуре нормальной шпинели (феррит цинка, феррит кадмия) двухвалентные катионы Me^{2+} (Ni^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) занимают тетраэдрические (А-), а трехвалентные катионы Fe^{3+} октаэдрические (В-) позиции в пустотах гранцентрированной кубической ячейки из атомов кислорода. В случае обращенной шпинели (магнетит, ферриты Ni, Co, Mg, Cu), ионы Me^{2+} занимают В-позиции, а ионы Fe^{3+} равномерно распределены между А и В-позициями; в

случае смешанной шпинели распределение ионов Me^{2+} и Fe^{3+} по А и В-позициям произвольное.

Нанодисперсные порошки ферритов металлов могут быть синтезированы различными методами, такими как, золь-гель метод, соосаждение, гидротермический и сольвотермический синтез, термическое разложение, микроэмульсионный синтез, сонохимический метод, а также метод цитратного горения [10, 14-16]. Варьируя соотношение катионов Me^{2+}/Fe^{3+} при синтезе, возможно направленно регулировать морфологию, физико-химические свойства поверхности, а также магнитную восприимчивость материалов, электрические, оптические и др. характеристики [14, 15].

Сорбционные свойства ферритов металлов проявляются в отношении как неорганических [11, 17], так и органических [18, 19] веществ во многом благодаря разнообразной природе активных центров поверхности (кислотные, Fe^{3+} , и основные, O^{2-} , центры Льюиса, катионы Me^{2+} -активаторы π -связей), которые обуславливают также их каталитическую активность [9, 18-20]. Однако, пористость ферритов невелика и уступает мезопористым и микропористым материалам (цеолиты, алюмосиликаты, углеродные материалы), в связи с чем наночастицы ферритов часто вводят в состав композитных материалов [6-8, 16].

Ранее [4] нами было показано, что сорбционная способность и магнитные свойства композитного сорбента *Цеолим/ZnFe₂O₄* пропорциональны количеству введенного феррита, при чем фаза феррита придает композитному сорбенту повышенное сродство к ионам меди и обеспечивает высокую степень очистки

воды. Однако магнитная восприимчивость композита на основе феррита цинка была недостаточной для быстрой и эффективной магнитной сепарации. В связи с этим, для формирования новых высокоэффективных магнитных сорбентов были синтезированы образцы феррита кобальта, обладающие высокой магнитной восприимчивостью благодаря ферромагнитным свойствам кобальта. В отличие от феррита цинка (нормальная шпинель), кристаллическая решетка феррита кобальта представлена типом обращенной шпинели. Вследствие различия в распределении катионов Me^{2+}/Fe^{3+} в кристаллических решетках ферритов кобальта и цинка, ожидается существенное отличие поверхностных свойств и сорбционных характеристик данных материалов.

Целью данной работы явилось установление кинетических и равновесных характеристик сорбционного извлечения ионов меди из водных растворов образцами феррита кобальта и феррита цинка для создания новых магнитных сорбентов промышленных токсикантов на их основе.

Экспериментальная часть

Объектами исследования явились образцы нанопорошков феррита кобальта ($CoFe_2O_4$, Co-F) и феррита цинка ($ZnFe_2O_4$, Zn-F), синтезированные методом цитратного горения из стехиометрических количеств соответствующих реагентов. Содержание фазы феррита металла в соответствующих образцах составляет не менее 99%, с учетом примеси гематита (<1%). Размер частиц в образцах нанопорошков составил 40-80 нм [3, 4].

Удельная поверхность и пористость полученных образцов охарактеризованы по экспериментальным изотермам низкотемпературной адсорбции-десорбции азота при $-196^\circ C$ на установке QuadraSorb Quantachrome Instruments (Boynnton Beach, FL, USA). Образец (150 мг) предварительно вакуумировался при $100^\circ C$ в течение 12 час. Удельная поверхность образцов рассчитана по методу БЭТ, значения

объема и размера пор оценены по методу NLDFIT (адсорбционная ветвь изотермы) на программном обеспечении QuantaChrome QuadraWin Software, version 7.1.

Сорбционную способность наносорбентов в отношении ионов меди определяли из модельных растворов $CuSO_4$ различной концентрации. Кинетические кривые сорбции ионов Cu^{2+} определены из 0,01 н раствора $CuSO_4$ в интервале времени 0-120 мин при массовом соотношении сорбент : раствор=1:100 (масс.ч.) и $t=20^\circ C$. Количественное определение ионов меди в растворах проводили фотоколориметрическим методом.

pH растворов контролировали прибором Yinkmik BLE-C600 instrument (Ji Nan Runjie Electronic Technology Co., Ltd, China) и варьировали в диапазоне pH=3.0-5.5, используя растворы 0.01 н HCl и NaOH.

Изотермы адсорбции определяли в статических условиях методом переменных концентраций в диапазоне 0.005-0.075 н $CuSO_4$. Навеску 0.2 г сорбента заливали 20 см³ равновесного раствора и оставляли для установления сорбционного равновесия. Затем сорбент отфильтровывали и определяли концентрацию ионов Cu^{2+} в равновесном растворе фотоколориметрическим методом. Величину адсорбции, q , мг/г, и степени очистки воды, R , %, вычисляли по уравнениям:

$$q = \frac{(C_0 - C_e) \cdot V \cdot M_{eqv} \cdot 1000}{m}, \quad (1)$$

$$R, \% = \frac{(C_0 - C_e)}{C_0} \cdot 100\%, \quad (2)$$

где C_0 и C_e – исходная и равновесная концентрации раствора, моль-экв/дм³; V – объем раствора, дм³; M_{eqv} – молярная масса эквивалента сорбата, г-экв/моль; m – масса сорбента, г.

Регенерацию сорбентов осуществляли 0.1 М раствором HCl в течение 30 мин при соотношении сорбент/раствор 1:100 (масс.ч.). Затем сорбент промывали дистиллированной водой, высушивали на воздухе и повторно использовали.

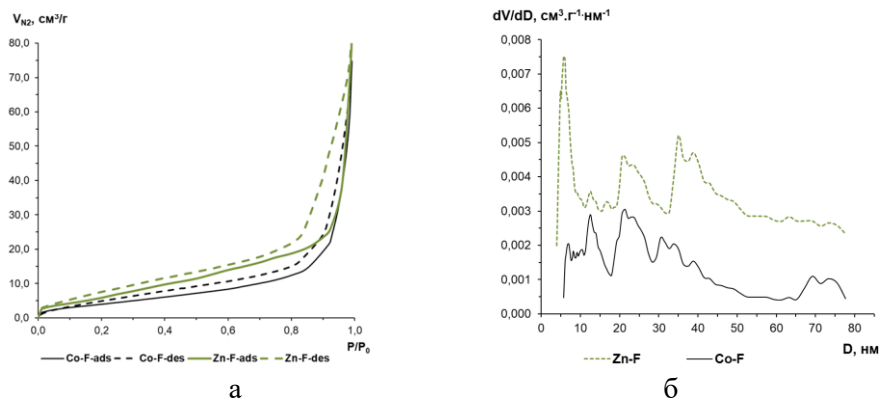


Рис. 1. Изотермы сорбции-десорбции азота (1а) и распределение пор по размерам (1б) для образцов феррита цинка и феррита кобальта

Fig. 1. Nitrogen sorption-desorption isotherms (1a) and pore size distribution (1b) for zinc ferrite and cobalt ferrite samples

Магнитные свойства сорбентов и способность отработанных сорбентов к магнитной сепарации от равновесного раствора качественно оценивали действием внешнего магнитного поля от неодимового магнита N42 (Shenzhen Wit Magnet Co., Ltd., China) размером 30*10 мм (остаточная магнитная индукция 1.30-1.33 Т, коэрцитивная сила 12 кЭ).

Обсуждение результатов

На первом этапе исследования сорбционная способность синтезированных ферритовых материалов оценивалась по величине их удельной поверхности и пористости, определенных по данным изотерм адсорбции-десорбции азота (рис. 1).

Как следует из рис. 1а, адсорбционная и десорбционная ветви изотермы исследуемых материалов имеют сигмоидную форму, типичную для полимолекулярной адсорбции сорбата на поверхности непористых материалов, что в классификации ИЮПАК соответствует изотермам II типа [21, 22]. Наличие петли гистерезиса обусловлено явлением капиллярной конденсации сорбата во вторичных мезопорах сорбента [23-25], образованных зазорами между агрегатами частиц феррита. Однако, отнести данный вид изотерм к IV типу нельзя, поскольку в области высоких P/P_0 на изотерме отсутствует второе плато насыщения, характерное для поведения мезопористых материалов

[22]. Форма петли гистерезиса на экспериментальных изотермах близка к типу H3 [22, 26], для которого адсорбционная и десорбционная ветви схожи с изотермами II типа (непористые материалы), а сеть пор включает макропоры, типичные для нежестких агрегатов пластинчатых частиц. Узкая петля гистерезиса, образованная адсорбционной и десорбционной ветвями изотермы во всем диапазоне P/P_0 указывает на широкое распределение пор по размерам. Предположительно мезо и макропоры материалов имеют щелевидную форму, обусловленную зазорами между частицами феррита. В случае образца феррита цинка величина адсорбированного объема азота выше, петля гистерезиса шире, чем у феррита кобальта, что может свидетельствовать о большей удельной поверхности и большем вкладе мезопор в сорбционный объем для образца Zn-F.

Значения удельной поверхности и объема пор исследованных материалов (таблица 1) не высоки в сравнении с известными мезопористыми [27]) и микропористыми сорбентами [28]. Система пор в структуре и морфологии наночастиц ферритов слабо развита, поэтому сорбция азота происходит на внешней поверхности частиц. Несмотря на то, что значения суммарного объема пор исследуемых образцов сопоставимы, величина удельной

Таблица 1. Текстуальные характеристики сорбентов на основе феррита кобальта и феррита цинка
 Table 1. Textural characteristics of sorbents based on cobalt ferrite and zinc ferrite

Образец	$S_{уд}$, м ² /г	Объем пор, см ³ /г			$d_{пор}$, нм
		$V_{мезо}$	$V_{макро}$	$V_{общ}$	
Zn-F	26	0.085	0.021	0.106	5.9
Co-F	16	0.076	0.018	0.094	21.4

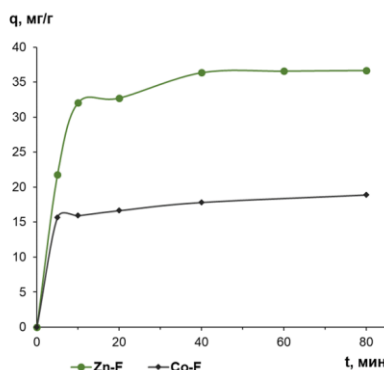


Рис. 2. Кинетические кривые сорбции ионов меди из водного раствора 0.01 н CuSO₄ сорбентами на основе феррита кобальта и феррита цинка

Fig. 2. Kinetic curves of sorption of copper ions from an aqueous solution of 0.01 N CuSO₄ by sorbents based on cobalt ferrite and zinc ferrite

поверхности феррита цинка в 1.6 раза выше, а диаметр пор в 3.6 раза ниже в сравнении с образцом Co-F, что обусловлено меньшим размером частиц феррита цинка и особенностями морфологии исследуемых ферритов [3, 4].

Формирование частиц неправильной формы в процессе синтеза ферритов [3], очевидно, объясняет гетерогенное распределение пор по размерам (рис. 1б), которое для образца Co-F представлено серией мезопор с диаметром 12-15, 20-25, 30-35 нм и крупными мезопорами с $d \sim 70-80$ нм. Для образца Zn-F отмечено присутствие мелких мезопор с диаметром ~ 6 нм, наряду с более крупными мезопорами.

Вторым этапом исследования явилось изучение сорбционной способности ферритовых материалов в водной среде в отношении ионов меди. Кинетические кривые сорбции ионов меди, представленные на рис. 2, свидетельствуют о том, что адсорбционное равновесие в системе сорбент-раствор устанавливается в течение 10-40 минут, возрастая при переходе от феррита кобальта к ферриту цинка.

Сорбционная емкость образца Zn-F в 2 раза выше емкости образца Co-F, что может быть обусловлено как более высокой удельной поверхностью и объемом пор образца, так и большей активностью поверхности сорбента. Установлено, что активные центры поверхности ферритов металлов имеют двойственную природу - кислотно-основную по Льюису ($^2O-Me^{n+}-O^{2-}$), Бренстедовскую кислотность поверхностных OH-групп, и окислительно-восстановительную способность катионов Me^{n+} [18, 29, 30]. Октаэдрические позиции ферритов-шпинелей демонстрируют большую каталитическую активность в сравнении с тетраэдрическими вследствие их большего размера, способствующего лучшему доступу частиц реагента [31]. Замена типа и положения катионов Me^{2+} , Fe^{3+} в структуре кристаллической решетки ферритов влияет на прочность связи $Me^{n+}-O^{2-}$ и отражается на физико-химических свойствах поверхности [31].

Для оценки вклада химической реакции в сорбционный процесс кинетические кривые были аппроксимированы эмпирическими моделями кинетики псевдо

Таблица 2. Кинетические параметры сорбции ионов Cu^{2+} из 0,01 н CuSO_4 образцами ферритов металлов

Table 2. Kinetic parameters of the sorption of Cu^{2+} ions from 0.01 N CuSO_4 by metal ferrite samples

Образец	Время установления равновесия, мин	Адсорбция, q , мг/г	Параметры модели кинетики псевдо 2-го порядка			
			Кинетическое уравнение	R^2	Равновесное количество сорбата, q_e , мг/г	Константа скорости, k_2 , $\text{г} \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$
Zn-F	40	36,7	$y=0.0266x+0.3612$	0.93	37.6	0.0018
Co-F	10	18,9	$y = 0.053x + 0.098$	0.99	18.9	0.0287

1го и псевдо 2го порядка, используя соответствующие уравнения [32, 33]:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1 \cdot t}{2.303} \quad (3)$$

$$\left(\frac{t}{q-t}\right) = \frac{1}{k_2 \cdot (q_e)^2} + \left(\frac{t}{q_e}\right) \quad (4)$$

где q_t и q_e – ионов Cu^{2+} (мг/г сорбента), сорбированное к моменту времени t и моменту равновесия, соответственно; k_1 – константа скорости сорбции псевдо-первого порядка ($\text{г} \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$); k_2 – константа скорости сорбции псевдо-второго порядка ($\text{г} \cdot \text{мг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$); V – объем раствора, дм^3 ; m – масса сорбента (г); t – время контакта (мин).

Наилучшее соответствие получено при аппроксимации экспериментальных зависимостей модели кинетики псевдо 2-го порядка, основные параметры которой представлены в таблице 2.

Рассчитанные значения константы скорости (k_2) сорбции ионов меди образцом Zn-F в 16 раз ниже, чем в случае образца Co-F, что указывает на более низкую скорость процесса сорбции при участии образца феррита цинка. Вероятно, характер сорбционных центров поверхности различных ферритов существенно отличается, в результате чего элементарный акт сорбционного взаимодействия на поверхности феррита цинка идет медленнее, чем на поверхности феррита кобальта. Кроме того, поскольку средний диаметр пор для Zn-F существенно ниже, чем для Co-F (таблица 1), то более низкая скорость сорбции для Zn-F также связана с диффузионными ограничениями. Следует отметить, что использование приближенных

эмпирических моделей является достаточным только для первоначальной оценки кинетических зависимостей и прямого качественного сравнения материалов, испытываемых в одной и той же экспериментальной системе [34, 35]. В случае исследования многокомпонентных систем, в условиях отличных от условий сорбционных процессов в ограниченном объеме, при дизайне процессов разделения и реакторов, более предпочтительно использование феноменологических моделей [34].

Экспериментальные изотермы сорбции ионов Cu^{2+} сорбентами на основе феррита кобальта и цинка представлены на рис. 3.

Представленные изотермы имеют S-образный вид, а также области насыщения, свидетельствующие об изменении характера сорбции при повышении концентрации раствора. Начальный участок изотермы образца Zn-F является выпуклым и свидетельствует о преобладании взаимодействий сорбент-сорбат, в то время как вогнутый начальный участок изотермы для образца Co-F в области малых концентраций указывает на проявление слабого сродства сорбента к сорбату. Как следствие этого, формирования монослоя сорбата на поверхности образца Zn-F завершается раньше, при более низких концентрациях раствора, по сравнению с образцом Co-F. Дальнейший ход изотерм очевидно свидетельствует о протекании полимолекулярной адсорбции.

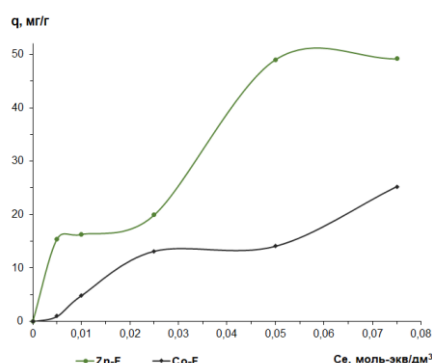


Рис. 3. Изотермы сорбции ионов меди из водных растворов образцами феррита цинка (Zn-F) и феррита кобальта (Co-F)

Fig. 3. Isotherms of sorption of copper ions from aqueous solutions by samples of zinc ferrite (Zn-F) and cobalt ferrite (Co-F)

Значения pH водных растворов CuSO_4 исследуемых концентраций 0.005-0.075 моль-экв/дм³ составили 5.5÷4.4, что соответствует степени гидролиза соли менее 0.2%. Следовательно, в процессе сорбции участвуют в основном гидратированные ионы меди, а также, в меньшей степени, ионы гидроксония, что подтверждается некоторым повышением значений pH после сорбции от 4.53 до 5.60 для Zn-F и от 4.56 до 6,10 для Co-F. Учитывая химический состав ферритов и структурный тип шпинели, вероятнее всего активными центрами поверхности сорбентов будут служить гидроксильные группы, образовавшиеся при протонировании [19], а также гидратировании поверхностных атомов кислорода кристаллической решетки феррита при контакте с равновесным раствором CuSO_4 . Таким образом, основной механизм сорбции реализуется посредством взаимодействия ионов Cu^{2+} сорбата с поверхностными OH-группами сорбента. При уменьшении pH равновесного раствора повышается вклад конкурентной сорбции протонов из раствора наряду с ионами Cu^{2+} .

Для характеристики сорбционного равновесия, реализующегося на поверхности образцов феррита кобальта и феррита цинка, экспериментальные изотермы были аппроксимированы линейными уравнениями моделей адсорбции

Ленгмюра (5), Фрейндлиха (6) и БЭТ [36] для жидких сред (7) в следующем виде:

$$\frac{1}{q} = \frac{1}{q_m \cdot K} \cdot \frac{1}{C_e} + \frac{1}{q_m} \quad (5)$$

$$\log q = 1/n \log C + \log K_F, \quad (6)$$

$$\frac{C_e}{q \cdot (1 - K_L)} = \frac{1}{q_m \cdot K_S} + \frac{C_e \cdot (K_S - K_L)}{q_m \cdot K_S} \quad (7)$$

где q – адсорбционная емкость сорбента при равновесии, ммоль/г; q_m – предельная адсорбция (ммоль/г), C_e – равновесная концентрация адсорбата (ммоль/дм³); K – константа равновесия Ленгмюра (дм³/ммоль); K_F – константа равновесия Фрейндлиха (ммоль/г) * (дм³/ммоль)^{1/n}; C и $1/n$ – константы уравнения Фрейндлиха; K_S – константа сорбционного равновесия формирования монослоя в уравнении БЭТ, (дм³/ммоль); K_L – константа сорбционного равновесия для полимолекулярного слоя, дм³/ммоль.

Параметры линейных уравнений (5)-(7), представленные в таблице 3, определены при построении экспериментальных изотерм в линейных координатах $1/a$ от $1/C$ для уравнения Ленгмюра (a_{\max} и K_L) и $\log a$ от $\log C$ для уравнения Фрейндлиха (n и K_F) соответственно. Параметры уравнения БЭТ вычислены согласно методике, используемой в [36-38].

Как следует из таблицы 3, наилучшим образом равновесие адсорбции ионов меди из водных растворов исследуемыми образцами феррита цинка и феррита кобальта может быть описано моделью Фрейндлиха, а также моделью БЭТ, о чем

Таблица 3. Параметры изотерм сорбции ионов меди ферритом цинка и ферритом кобальта из водных растворов для моделей адсорбции Ленгмюра, Фрейндлиха и БЭТ
 Table 3. Parameters of the isotherms of sorption of copper ions by zinc ferrite and cobalt ferrite from aqueous solutions for the Langmuir, Freundlich, and BET adsorption models

Обра- зец	Модель Ленгмюра			Модель Фрейндлиха			Модель БЭТ			
	q_m , ммоль/ г	K , дм ³ /м моль	R^2	K_F , (ммоль/г) *(дм ³ /мм оль) ^{1/n}	n	R^2	q_m , ммоль /г	K_L , дм ³ /ммоль	K_S , дм ³ / ммоль	R^2
Zn-F	1.18	0.117	0.71	0.190	2.12	0.90	0.72	0.008	0.346	0.87
Co-F	0.31	0.019	0.23	0.008	0.92	0.89	0.15	0.011	0.409	0.82

Таблица 4. Сорбционная емкость сорбентов в зависимости от величины pH равновесных растворов 0.01 н CuSO₄
 Table 4. Sorption capacity of sorbents depending on the pH value of 0.01 N CuSO₄ equilibrium solutions

Образцы	pH		q, мг/г
	до	после	
Zn-F	1.99	3.98	27.5±1.1
	3.07	4.39	49.9±1.3
	4.53	5.60	40.2±1.2
Co-F	2.00	2.37	1.9±0.2
	3.00	3.97	13.2±0.6
	4.56	6.10	18.4±0.6

свидетельствуют высокие коэффициенты детерминации. Применяя модель Фрейндлиха, можно сделать заключение о гетерогенном, энергетически неоднородном характере поверхности исследованных образцов ферритов. Значения константы $n > 1$ указывают на благоприятные условия сорбции в случае образца феррита цинка и противоположные в случае феррита кобальта. Величина константы Фрейндлиха, K_F , также свидетельствует о большем сродстве феррита цинка к сорбату по сравнению с ферритом кобальта.

Значения константы сорбционного равновесия K_S при формировании монослоя на поверхности образца феррита Co-F несколько выше, чем для образца Zn-F, что может указывать на более высокую энергию сорбционного взаимодействия монослоя сорбата с активными центрами поверхности феррита кобальта в сравнении с ферритом цинка. Проведя нормирование значения сорбционной емкости монослоя, q_m , ммоль/г, определенное из изо-

термы БЭТ, на величину удельной поверхности сорбента, $S_{уд}$, м²/г, получим величину q_s , ммоль/м², равную для образцов Zn-F и Co-F соответственно 0.027 и 0.009 ммоль/м². Трехкратное превышение q_s для феррита цинка относительно феррита кобальта позволяет сделать заключение о неодинаковой плотности распределения адсорбционных центров на поверхности исследуемых образцов, что может объяснить отличие их сорбционной способности. Несмотря на близкие значения ионных радиусов катионов Zn²⁺ и Co²⁺, их распределение в структуре кристаллической решетки феррита цинка (нормальная шпинель) и феррита кобальта (обращенная шпинель) отличается, что приводит к различию как количества, так и характера (сила или тип) сорбционных центров их поверхности. Подобное поведение сорбентов отмечается в работах [39-41] при исследовании сорбции тяжелых металлов наночастицами ферритов металлов и композитами на их основе.

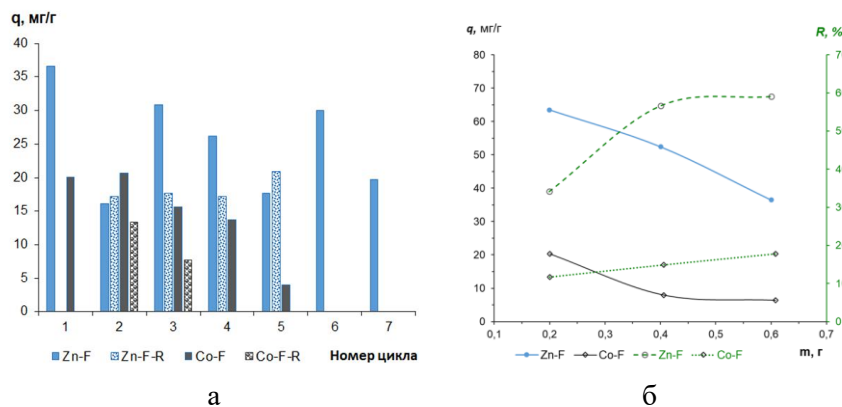


Рис. 4. Сорбционная емкость феррита цинка и феррита кобальта в зависимости от: *a* – количества циклов сорбции без и в условиях регенерации (*R*),

b – сорбционная емкость сорбентов и степень очистки воды в зависимости от массы сорбента ($C_e(\text{CuSO}_4)=0.01$ моль-экв/дм³; время сорбции – 20 мин (Co-F), 40 мин (Zn-F))

Fig. 4. Sorption capacity of zinc ferrite and cobalt ferrite depending on: *a* – quantity sorption cycles without and under regeneration conditions (*R*), *b* – the sorption capacity of sorbents and the degree of water purification depending on the mass of the sorbent ($C_e(\text{CuSO}_4)=0.01$ mol-eq/dm³; sorption time – 20 min (Co-F), 40 min (Zn-F))

Исследование влияния pH равновесных растворов на величину сорбционной емкости сорбентов (таблица 4) обнаружило снижение сорбции ионов Cu^{2+} ферритом кобальта при значениях pH ниже исходного, тогда как для феррита цинка обнаружен максимум сорбции при pH=3. Это указывает, с одной стороны, на очевидную конкуренцию ионов H^+ за сорбционные центры сорбентов в сильно кислой среде, в результате чего отрицательный заряд поверхности сорбентов снижается и появляется положительный заряд, препятствующий дальнейшей сорбции Cu^{2+} .

Перезарядка поверхности ферритов при изменении pH подтверждена значениями дзета-потенциала. В [2, 14, 42] показано, что водные дисперсии феррита кобальта имеют положительный дзета-потенциал, а ферриты цинка, меди и марганца – отрицательный. Точка нулевого заряда (ТНЗ) для феррита кобальта достигается при pH=6.5 [43], следовательно, в равновесном растворе CuSO_4 с pH=4.5 поверхность частиц Co-F положительно заряжена, что препятствует сорбции катионов и подтверждается экспериментальными результатами. С другой стороны, наличие максимума сорбции при

pH=3 для феррита цинка свидетельствует о том, что отрицательный заряд поверхности сохраняется и способствует сорбции катионов, тогда как при pH<3 поверхность сорбента перезарядается и сорбция катионов падает.

Для оценки технологических характеристик сорбентов на основе ферритов были определены сорбционная емкость и степень очистки воды при использовании сорбентов в нескольких повторных циклах сорбции без проведения регенерации сорбентов, а также после их регенерации 0.1 М HCl (рис. 4а).

Как следует из рис. 4а, сорбционная емкость сорбентов при повторной сорбции (без регенерации) постепенно снижается, однако сохраняется достаточно высокой в течение пяти-шести циклов сорбции для феррита цинка и трех-четырех циклов для феррита кобальта. Регенерация сорбентов раствором соляной кислоты снижает емкость сорбентов в 1.5-2 раза по отношению к исходной величине. Повторная регенерация отработанного сорбента на основе феррита цинка после каждого сорбционного цикла возобновляет и сохраняет емкость сорбента постоянной, что может указывать на достаточно хорошую стабильность материала

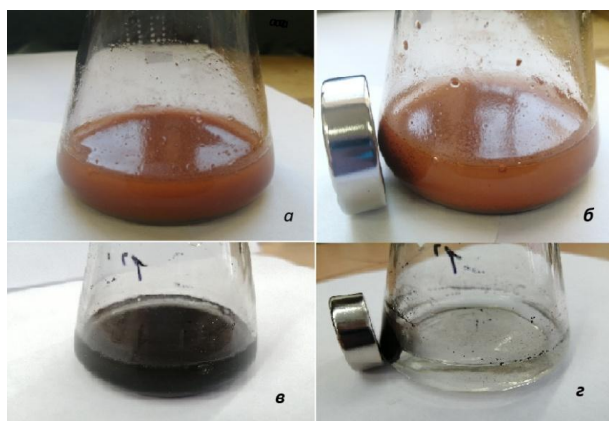


Рис. 5. Магнитная сепарация сорбентов на основе феррита цинка (а, б) и феррита кобальта (в, г) из водных дисперсий 0,01 н CuSO_4 с помощью Nd-магнита

Fig. 5. Magnetic separation of sorbents based on zinc ferrite (a, b) and cobalt ferrite (c, d) from aqueous dispersions of 0.01 N CuSO_4 using an Nd magnet

в условиях сорбционного эксперимента. В случае феррита кобальта сорбционная емкость сорбента последовательно падает на 30-40 % при проведении повторной сорбции и повторной регенерации, что свидетельствует о дезактивации поверхности сорбента.

Сравнение значений степени очистки воды, R , %, от ионов меди (рис. 4б) показывает, что более эффективным сорбентом является феррит цинка. При увеличении массы вводимого сорбента, т.е. при повышении соотношения сорбент/раствор, степень очистки воды существенно повышается, от 34 до 60% для образца феррита цинка. Однако, в случае использования феррита кобальта степень очистки воды повышается незначительно и не обеспечивает эффективного извлечения ионов меди.

На рис. 5 представлены результаты качественной оценки магнитных свойств сорбентов при действии неодимового магнита на водные дисперсии феррита цинка и феррита кобальта.

Как следует из Рис.5, действие магнитного поля неодимового магнита обеспечивает полную магнитную сепарацию феррита кобальта из водной дисперсии равновесного раствора и очищение жидкой фазы, тогда как феррит цинка сепарируется лишь частично (Рис. 5а, б). Феррит

кобальта является магнитотвердым материалом, для которого коэрцитивная сила равна 5.3 кЭ, а намагниченность насыщения около 80 етл/г при напряженности поля 15 кЭ [15]. Феррит цинка является магнитомягким материалом, намагниченность его насыщения существенно ниже ($2,5 \text{ A} \cdot \text{m}^2/\text{kg}$, коэрцитивная сила 15 кЭ [4], $13.32 \text{ A} \cdot \text{m}^2/\text{kg}$ при напряженности поля 40 кЭ [44]), что не позволяет быстро и эффективно отделять сорбент от раствора действием внешнего магнитного поля. Тем не менее, каждый из исследованных образцов ферритов металлов может быть использован для создания композитных сорбентов, способных проявлять в широком диапазоне магнитную восприимчивость и сорбционное сродство.

Заклучение

Нанодисперсные порошки феррита кобальта и феррита цинка, синтезированные методом цитратного горения, обнаружили различное сорбционное поведение в отношении ионов меди в водных растворах, что обусловлено различием в морфологии частиц сорбентов и характере активных центров поверхности. Сорбционное равновесие для феррита цинка устанавливается медленнее, чем для феррита кобальта, что адекватно опи-

сывается моделью псевдо-второго порядка и подтверждается низкими значениями константы скорости k_2 . Сорбционная емкость феррита цинка в два раза превышает емкость феррита кобальта, что обусловлено, как более высокой удельной поверхностью, так и большей плотностью активных центров на единице поверхности феррита цинка. Модель адсорбции Фрейндлиха и модель БЭТ наилучшим образом описывают экспериментальные изотермы адсорбции. Гетерогенная поверхность сорбентов обеспечивает благоприятные условия сорбции ионов меди в случае феррита цинка и неблагоприятные в случае феррита кобальта. В области средних и высоких концентраций растворов сорбенты склонны к полимолекулярной сорбции ионов меди. При снижении $pH < 3$ сорбция ионов

меди падает за счет конкурентной сорбции протонов и перезарядки поверхности сорбента. Сорбенты на основе феррита цинка успешно сохраняют сорбционную емкость в течение пяти-шести повторных циклов сорбции, как без, так и в условиях регенерации, однако не обеспечивают высокой степени магнитной сепарации, в отличие от феррита кобальта, который легко и эффективно сепарируется из дисперсии. Для создания эффективных магнитных сорбентов рекомендуется допировать шпинели феррита цинка ионами кобальта при синтезе.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Faraji M., Shirani M., Rashidi-Nodeh H. The recent advances in magnetic sorbents and their applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2021; 141: 116302. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116302>.
2. Dabagh Sh., Haris S.A., Ertas Y.N. Engineered Polyethylene Glycol-Coated Zinc Ferrite Nanoparticles as a Novel Magnetic Resonance Imaging Contrast Agent. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2023; 9(7). <https://doi.org/10.1021/acsbio-materials.3c00255>
3. Khodosova N., Novikova L., Tomina E., Belchinskaya L., Zhabin A., Kurkin N., Krupskaya V., Zakusina O., Koroleva T., Tyupina E., et al. Magnetic Nanosorbents Based on Bentonite and $CoFe_2O_4$ Spinel. *Minerals*. 2022; 12: 1474. <https://doi.org/10.3390/min12111474>
4. Tomina E., Novikova L., Kotova A., Meshcheryakova A., Krupskaya V., Morozov I., Koroleva T., Tyupina E., Perov N., Alekhina Y. $ZnFe_2O_4$ /Zeolite Nanocomposites for Sorption Extraction of Cu^{2+} from Aqueous Medium. *AppliedChem*. 2023; 3:

452-476. <https://doi.org/10.3390/applied-chem3040029>

5. Ali A., Shah T., Ullah R., Zhou P., Guo M., Ovais M., Tan Z., Rui Y. Review on Recent Progress in Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Diverse Applications. *Front. Chem*. 2021; 9: 629054. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.629054>

6. Osman A.I., El-Monaem E.M.A., Elgarahy A.M. Methods to prepare biosorbents and magnetic sorbents for water treatment: a review. *Environ. Chem. Lett*. 2023; 21: 2337-2398. <https://doi.org/10.1007/s10311-023-01603-4>

7. Chernyh Ja.Ju., Vereshhagina T.A., Mazurova E.V., Parfenov V.A., Solov'ev L.A., Vereshhagin S.N., Sharonova O.M. Magnitnye kompozitnye sorbenty dlja izvlechenija tzhzhelyh metallov iz zhidkikh othodov i ih immobilizacii v mine-ralopodobnoj matrice. *Zhurnal SFU. Himija*. 2019; 446-457. (In Russ.)

8. Tomina E.V., Khodosova N.A., Sinelnikov A.A., Zhabin A.V., Kurkin N.A., Novikova L.A. Influence of the method of formation a nanosized $CoFe_2O_4$ /nontronite



- composite on its structure and properties. *Condensed Matter and Interphases*. 2022; 24(3): 379-386. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2022.24/9861>
9. Liandi A.R., Cahyana A.H., Kusumah A.J.F., Lupitasari A., Alfariza D.N., Nuraini R., Sari R.W., Kusumasari F.C. Recent trends of spinel ferrites (MFe₂O₄: Mn, Co, Ni, Cu, Zn) applications as an environmentally friendly catalyst in multicomponent reactions: A review. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*. 2023; 7: 100303. <https://doi.org/10.1016/j.cscee.2023.100303>
10. Tomina E.V., Kurkin N.A., Doroshenko A.V. Sintez nanorazmernogo ferrita kobal'ta i ego kataliticheskie svojstva v Fentonopodobnyh processah. *Neorganicheskie materialy*. 2022; 58(7): 727-732. (In Russ.)
11. Uddin Md.J., Jeong Y.-K. Application of magnesium ferrite nanomaterials for adsorptive removal of arsenic from water: Effects of Mg and Fe ratio. *Chemosphere*. 2022; 307(3): 135817. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135817>
12. Goldman A. Crystal Structure of Ferrites. In: Handbook of Modern Ferromagnetic Materials. *The Springer International Series in Engineering and Computer Science*, 1999; 505. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4917-8_11
13. Shilpa Amulya M.A., Nagaswarupa H.P., Anil Kumar M.R., Ravikumar C.R., Prashantha S.C., Kusuma K.B. Sonochemical synthesis of NiFe₂O₄ nanoparticles: Characterization and their photocatalytic and electrochemical applications. *Applied Surface Science Advances*. 2020; 1: 100023. <https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2020.100023>
14. Islam S., Md. Rahman L., Md. Moni R., Biswas B., Md. Ahmed, Nahid Sharmin F. Impacts of annealing temperature on microstructure, optical and electromagnetic properties of zinc ferrites nanoparticles synthesized by polymer assisted sol-gel method. *Arabian Journal of Chemistry*. 2023; 16(10): 105186. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.105186>
15. Haiduk Yu.S., Korobko E.V., Kottikov D.A., Svito I.A., Usenka A.E., Pankov V.V. Preparation and characterization of cobalt and cobalt-zinc ferrites for magnetorheological materials. *Kondensirovannye sredy I mezhfaznye granitsy. = Condensed Matter and Interphases*. 2022; 24(1): 19-28. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2022.24/9051>
16. Ghasemi A. Magnetic Ferrites and Related Nanocomposites, Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 2022. 656 p.
17. Ivanets A., Prozorovich V., Roshchina M., Kouznetsova T., Budeiko N., Kulbitskaya L., Hosseini-Bandegharai A., Masindi V., Pankov V. A comparative study on the synthesis of magnesium ferrite for the adsorption of metal ions: Insights into the essential role of crystallite size and surface hydroxyl groups. *Chemical engineering journal*. 2021; 411: 128523. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.128523>
18. Simonescu C.M., Tătăruș A., Culiță D.C., Stănică N., Butoi B., Kuncser A. Facile Synthesis of Cobalt Ferrite (CoFe₂O₄) Nanoparticles in the Presence of Sodium Bis (2-ethyl-hexyl) Sulfosuccinate and Their Application in Dyes Removal from Single and Binary Aqueous Solutions. *Nanomaterials*. 2021; 11: 3128. <https://doi.org/10.3390/nano11113128>
19. Tolmacheva V.V., Apjari V.V., Kochuk E.V., Dmitrienko S.G. Magnitnye sorbenty na osnove nanochastich oksidov zheleza dlja vydelenija i koncentrirovaniya organicheskikh soedinenij. *Zhurn. analit. himii*. 2016; 71(4): 339-356. (In Russ.)
20. Debnath K., Pramanik A. Heterogeneous bimetallic ZnFe₂O₄ nanopowder catalyzed facile four component reaction for the synthesis of spiro[indoline-3,2'-quinoline] derivatives from isatins in water medium. *Tetrahedron Lett*. 2015; 56(13): 1654-1660. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.02.030>
21. Greg S., Sing K. Adsorbicija, udel'naja poverhnost', poristost' M., Mir, 1984, 306 p. (In Russ.)
22. Thommes M., Kaneko K., Neimark A.V., Olivier J.P., Rodriguez-Reinoso F.,



- Rouquerol J., Sing K.S.W. Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 2015; 87(9-10): 1051-1069. <https://doi.org/10.1515/pac-2014-1117>
23. Tovbin Ju.K. Molekuljarnaja teorija adsorbicii v poristyh telah. M.: Fiz-matlit, 2012. 624 p. (In Russ.)
24. Donohue M.D., Aranovich G.L. Classification of Gibbs adsorption iso-therms. *Advances in Colloid and Interface Science.* 1998; 76-77, 137-152. [https://doi.org/10.1016/S0001-8686\(98\)00044-X](https://doi.org/10.1016/S0001-8686(98)00044-X)
25. Adsorption Isotherms. In: Gas Adsorption Equilibria. Experimental Methods and Adsorptive Isotherms. Jürgen U. Keller, Reiner Staudt. Springer, Boston, MA. 2005: 359-413. https://doi.org/10.1007/0-387-23598-1_8
26. Sing K.S.W., Williams R.T. Physisorption Hysteresis Loops and the Characterization of Nanoporous Materials. *Adsorption Science & Technology.* 2004; 22(10): 773-782.
27. Grozdov D., Zinicovscaia I. Mesoporous Materials for Metal-Laden Wastewater Treatment. *Materials.* 2023; 16(17): 5864. <https://doi.org/10.3390/ma16175864>.
28. Luzanova V.D., Rozhmanova N.B., Lanin S.N., Nesterenko P.N. Application of zeolites in high-performance liquid chromatography. *Sorbtsionnye I khromatograficheskie protsessy.* 2023; 23(4): 691-704. (In Russ.) <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2023.23/11576>
29. Barbosa F.F., de Oliveira Soares J., Miranda M.O., Torres M.A.M., Braga T.P. Catalysis Application of Magnetic Ferrites and Hexaferrites. In: Handbook of Magnetic Hybrid Nanoalloys and their Nanocomposites, 2022. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-34007-0_48-1
30. Qin H., He Y., Xu P., Huang D., Wang Z., Wang H., Wang Z., Zhao Y., Tian Q., Wang Ch. Spinel ferrites (MFe₂O₄): Synthesis, improvement and catalytic application in environment and energy field. *Advances in Colloid and Interface Science.* 2021; 294: 102486. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2021.102486>
31. Maji N., Dosanjh, H.S. Ferrite Nanoparticles as Catalysts in Organic Reactions: A Mini Review. *Magnetochemistry*, 2023; 9: 156. <https://doi.org/10.3390/magnetochemis-try9060156>
32. León G., Hidalgo A.M., Martínez A., Guzmán M.A., Miguel B. Methylparaben Adsorption onto Activated Carbon and Activated Olive Stones: Comparative Analysis of Efficiency, Equilibrium, Kinetics and Effect of Graphene-Based Nanomaterials Addition. *Appl. Sci.* 2023; 13: 9147. <https://doi.org/10.3390/app13169147>
33. Krizhanovskaja O.O., Sinjaeva L.A., Karpov S.I., Selemenev V.F., Borodina E.V., Rjossner F. Kineticheskie modeli pri opisani sorbcii zhirorastvorimyh fiziologicheskii aktivnyh veshhestv vysokouporjadochennymi neorganicheskimi kremnij-soderzhashhimi materialami. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy.* 2014; 14(5): 784-794. (In Russ.)
34. Brandani S. Kinetics of liquid phase batch adsorption experiments. *Adsorption.* 2021; 27(3): 353-368. <https://doi.org/10.1007/s10450-020-00258-9>
35. Khamizov R.H., Sveshnikova D.A., Kucherova A.E., Sinjaeva L.A. Kineticheskaja model' sorbcionnyh processov v ogranichenom ob'eme: sravnenie raschetnyh i jeksperimental'nyh dannyh. *Zhurnal fizicheskoy himii.* 2018; 92(10): 1619-1625. <https://doi.org/10.1134/S0044453718100114> (In Russ.)
36. Ebadi A., Soltan Mohammadzadeh J.S., Khudiev A. What is the correct form of BET isotherm for modeling liquid phase adsorption? *Adsorption.* 2009; 15(1): 65-73.
37. Kotova D.L., Vasil'eva S.Ju., Krysanova T.A. Equilibrium of the Acid-Activated System Clinoptilolite Tuff - Ethanol Solution of β -Carotene. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy.* 2014; 14(2): 190-196. (In Russ.)
38. Le D.T., Butyrskaja E.V., Volkov A.A., Gneushev A.S. Issledovanie adsorbicii jenantiomerov gistidina na uglerodnyh na-



notrubkah v vodnom rastvore na osnove razlichnykh modelej adsorbtsii. *Sorbtsionnyye i khromatograficheskiye protsessy*. 2022; 22(3): 235-242. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/9330> (In Russ.)

39. Kumar M., Dosanjh H.S., Singh H. Removal of lead and copper metal ions in single and binary systems using biopolymer modified spinel ferrite. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2018; 6(5): 6194-6206. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.09.054>

40. Taguba M.A.M., Ong D.C., Ensano B.M.B., Kan C.-C., Grisdanurak N., Yee J.-J., de Luna M.D.G. Nonlinear Isotherm and Kinetic Modeling of Cu(II) and Pb(II) Uptake from Water by MnFe₂O₄/Chitosan Nano-adsorbents. *Water*. 2021; 13: 1662. <https://doi.org/10.3390/w13121662>

41. Manimozhi V., Saravanathamizhan R., Sivakumar E. K.T., Jaisankar V. Adsorption Study of Heavy Metals Removal from Wastewater Using PVA-Nano Ferrite Com-

posites. *Int. J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2020; 16(3): 189-200.

42. Chakraborty S., Menon D., Varri V.S.A., Sahoo M., Ranganathan R., Zhang P., Misra S.K. Does the doping strategy of fer-rite nanoparticles create a correlation between reactivity and toxicity? *Environ. Sci.: Nano*. 2023; 10: 1553-1569 <https://doi.org/10.1039/D3EN00076A>

43. de Vicente J., Delgado A.V., Plaza R.C., Durán J.D.G., González-Caballero F. Stability of Cobalt Ferrite Colloidal Particles. Effect of pH and Applied Magnetic Fields. *Langmuir*. 2000; 16(21): 7954-7961. <https://doi.org/10.1021/la0003490>

44. Thandapani P., Viswanathan M.R., Denardin J.C. Magnetocaloric Effect and Universal Curve Behavior in Superparamagnetic Zinc Ferrite Nanoparticles Synthesized via Microwave Assisted Co-Precipitation Method. *Phys. Status Solidi A*. 2018; 1700842

Информация об авторах / Information about the authors

Л.А. Новикова – доцент кафедры химии и биотехнологии, к.х.н., доцент, Воронежский государственный лесотехнический университет им. Г.Ф. Морозова, Воронеж, Россия

Е.В. Томина – д.х.н., заведующий кафедрой химии и биотехнологии, Воронежский государственный лесотехнический университет им. Г.Ф. Морозова, Воронеж, Российская Федерация; доцент кафедры материаловедения и индустрии наносистем, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

О.Н. Молчанова – студентка 1 курса лесопромышленного факультета направления подготовки 19.03.01 – Биотехнология, профиль – Промышленная экология, Воронежский государственный лесотехнический университет им. Г.Ф. Морозова, Воронеж, Россия

Е.А. Жукова – студентка 1 курса лесопромышленного факультета направления подготовки 19.03.01 – Биотехнология, профиль – Промышленная экология, Воронежский государственный лесотехнический университет им. Г.Ф. Морозова, Воронеж, Российская Федерация

L.A. Novikova – Ph.D (chemistry), Associate professor, department of chemistry and biotechnology, Voronezh State University of Forestry and Technologies named after G.F. Morozov", Voronezh, Russian Federation, e-mail: yonk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1635-7739>

E.V. Tomina – DSc in Chemistry, Head of the Department of Chemistry, Voronezh State University of Forestry and Technologies Named after G.F. Morozov, Voronezh, Russian Federation; associate professor of the Department of Materials Science and Nanosystem Industry, Voronezh state University, Voronezh, Russian Federation; e-mail: tomina-e-v@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5222-0756>

O.N. Molchanova – student of woodworking faculty, specialty 19.03.01 – Biotechnology, profile – Industrial ecology, Voronezh State University of Forestry and Technologies Named after G.F. Morozov, Voronezh, Russian Federation; e-mail: olle4ka2006mol@inbox.ru

E.A. Zhukova - student of woodworking faculty, specialty 19.03.01 – Biotechnology, profile – Industrial ecology, Voronezh State University of Forestry and Technologies Named after G.F. Morozov, Voronezh, Russian Federation; e-mail: yelizaveta.zhukova.007@list.ru



А.В. Дорошенко – преподаватель СПО по Химии кафедры химии и биотехнологии, Воронежский государственный лесотехнический университет им. Г.Ф. Морозова; магистрант химического факультета Воронежского государственного университета; Воронеж, Россия

A.V. Doroschenko – Lecturer of the Department of Chemistry and Biotechnology, Voronezh State Forestry Engineering University named after G.F. Morozov; master-student of chemical faculty of Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation; e-mail: al.doroschenko2016@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7487-5078>

Е.А. Тюпина - доцент кафедры химии высоких энергий и радиоэкологии, к.т.н., доцент, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

E.A. Tyupina – Associate prof., Ph.D (engineering), associate prof., department of chemistry of high energy and radioecology, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation; e-mail: tk1972@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5151-4034>

Статья поступила в редакцию 31.05.2024; одобрена после рецензирования 11.09.2024; принята к публикации 18.09.2024.

The article was submitted 31.05.2024; approved after reviewing 11.09.2024; accepted for publication 18.09.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Original article

A comparison of published in 2018-2024 general-purpose models for predicting gas chromatographic retention indices

Anastasia Yu. Sholokhova[✉], Dmitriy D. Matyushin

A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation, shonastya@yandex.ru[✉]

Abstract. Retention indices are widely used in gas chromatography and chromatography-mass spectrometry as an additional factor in tentative identification (along with the mass spectrum). Reference data on retention indices are available only for a limited number of molecules; in other cases, retention indices predicted by mathematical models can be used. Models for predicting retention indices developed prior to 2018 mostly have either very low accuracy or a very narrow domain of applicability. However, in recent years, starting from 2018, the situation has begun to change: the use of deep neural networks and large training sets (mainly different versions of the NIST database) made it possible to build both accurate and general-purpose models for predicting gas chromatographic retention indices, with the accuracy increasing over time. In recent years, at least 7 deep learning-based models for predicting gas chromatographic retention indices have been released in the public domain. The authors always declare that their model is more accurate than previous models, however, in all cases, there are no independent measurements of accuracy. This work aimed to objectively and critically compare retention index prediction models and corresponding software using the same retention data set that was guaranteed not to intersect with the training sets used by the authors of the models. Seven models and corresponding software were considered, including MetExpert (2018), DeepReI (2021), SVEKLA (2021), and AIRI (2024). It was shown that for the non-polar stationary phase (ZB-5MS), the accuracy of the newest models gradually approaches the accuracy of the reference libraries and is quite high. The newer models are indeed more accurate than the older ones. At the same time, for the polar stationary phase (SH-Stabilwax), the accuracy (independent data set) is very low and significantly lower than that stated in the original papers devoted to the predictive models. For users with limited experience, the process of compiling and running software can be challenging, particularly when attempting to do so several years after publication. This is often due to incompatibility issues between model files and newer versions of the frameworks. It is not uncommon for software authors to discontinue any support of the software after an article has been published in a journal.

Keywords: gas chromatography, retention index, neural networks, machine learning

Acknowledgments: This research was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (№ 124041900012-4).

For citation: Sholokhova A.Yu., Matyushin D.D. A comparison of published in 2018-2024 general-purpose models for predicting gas chromatographic retention indices. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 711-722. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12510>

Научная статья

УДК 544.03:543.544.3:004.8

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12510

Сравнение опубликованных в 2018-2024 гг. универсальных моделей для предсказания газохроматографических индексов удерживания

Анастасия Юрьевна Шолохова[✉], Дмитрий Дмитриевич Матюшин

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия, shonastya@yandex.ru[✉]

Аннотация. Индексы удерживания широко используются в газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии в качестве дополнительного фактора при предварительной идентификации (наряду с

масс-спектром). Справочные данные об индексах удерживания доступны лишь для ограниченного числа молекул, в остальных случаях можно использовать предсказанные с помощью математических моделей индексы удерживания. Модели для предсказания индексов удерживания, разработанные до 2018 года, в основном имеют или очень низкую точность, или очень узкую сферу применимости. Однако в последние годы, начиная с 2018 года, ситуация начала меняться: применение глубоких нейронных сетей и больших обучающих наборов (в основном разные версии базы данных NIST) позволило построить одновременно точные и универсальные модели для предсказания газохроматографических индексов удерживания, причем точность повышается с течением времени. За последние годы было опубликовано в открытом доступе как минимум 7 моделей, основанных на глубоком обучении, для предсказания газохроматографических индексов удерживания. Во всех случаях авторы декларируют, что точность их модели выше, чем точность предыдущих моделей, однако какие-либо независимые измерения точности во всех случаях отсутствуют. Целью данной работы было объективное критическое сравнение моделей для предсказания индексов удерживания и соответствующего программного обеспечения с использованием одного и того же набора данных об удерживании, заведомо не пересекающегося с обучающими наборами, использованными авторами моделей. Было рассмотрено 7 моделей и соответствующих компьютерных программ, в том числе модели MetExpert (2018), DeepReI (2021), SVEKLA (2021), AIRI (2024). Показано, что для неполярной неподвижной фазы (ZB-5MS) точность новейших моделей постепенно приближается к точности референсных библиотек и является чрезвычайно высокой. Более новые модели действительно являются более точными, чем более старые. В то же время для полярной неподвижной фазы (SH-Stabilwax) точность (независимый набор данных) очень низкая и значительно ниже, чем заявлено в оригинальных статьях, посвященных моделям для предсказания индексов удерживания. Отдельной проблемой для неопытного пользователя является компиляция и запуск программного обеспечения спустя несколько лет после публикации из-за несовместимости файлов моделей с новыми версиями фреймворков; авторы обычно не поддерживают никаким образом программное обеспечение после публикации статьи в журнале.

Ключевые слова: газовая хроматография, индекс удерживания, нейронные сети, машинное обучение.

Благодарности: данная работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках госбюджетной темы № 124041900012-4.

Для цитирования: Sholokhova A.Yu., Matyushin D.D. A comparison of published in 2018-2024 general-purpose models for predicting gas chromatographic retention indices // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 711-722. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12510>

Introduction

Retention indices (RI) based on *n*-alkanes, i.e., relative retention times, can be used in gas chromatography (GC) as an additional factor that increases the reliability of mass spectrometric (MS) identification [1-2]. Since a reference value for the RI is not available in databases for most of the available chemical compounds, the prediction of the RI based on the structure of the molecule is of great importance. Early studies [3] on RI prediction often considered very small data sets; all compounds, for which the model was built, belonging to one narrow class, and such models were difficult to use in practice. The first publicly published and truly versatile model appeared back in 2007 [4], but the prediction accuracy was very low and such RI were difficult to use for identification in practice [1].

Since 2018, there have been numerous publications devoted to the development of

accurate, general-purpose (suitable for a wide variety of chemical compounds) models for predicting RI based on the structure of a molecule [2, 5-14], as well as the practical application of such models in the analysis of complex mixtures [15-16], in particular for the analysis of environmental objects [15] and in metabolomics [6]. In the majority of cases, such works use neural networks [2, 5-11] to predict RI. In 2019, our team was the first in the world to use deep learning to predict RI [2]. Since then, deep learning has become the main method for accurate and versatile prediction of gas chromatographic RI.

A variety of neural networks are used for RI prediction using deep learning: deep one-dimensional convolutional neural networks (1D CNN) using a string representation of the molecule structure (so-called SMILES strings [17]) as input [2, 9, 10], deep two-dimensional convolutional neural networks



(2D CNN) of various types [9, 11], multi-layer perceptrons (MLP) using molecular descriptors (MD) or molecular fingerprints (MF) as features [6, 9, 10, 13], graph neural networks (GNN) processing the molecular graph directly [5, 7, 8]. MF and MD are numerical features characterizing the structure of the molecule. An overview of MD is given in many previous works [9, 18]. In addition to neural networks, other techniques such as gradient boosting (GB) [9, 12] and support vector regression [10, 13, 14] can also be used.

Unfortunately, the authors of many such works do not publish ready-to-use software and trained parameters of the models in the public domain [7, 12-14]. It is impossible to apply such models in practice otherwise than by reproducing the entire procedure for constructing the model as it was done by the authors. In 2018-2024, 7 works were published [2, 5, 6, 8-11] devoted to accurate and universal prediction of RI using models trained on large and diverse data sets, in which the resulting models and software are published in the public domain [2, 5, 6, 9-11] or available online [8]. The majority of these articles focus on standard and semi-standard non-polar phases (polydimethylsiloxane, 5%-phenyl-polydimethylsiloxane), only two of them [8, 10] also contain models for predicting RI for standard polar stationary phases (polyethylene glycol).

In most cases, the authors of studies devoted to the development of new models for predicting RI using machine learning provide a comparison of their model with previous ones in their publications. However, the comparison is performed using different data sets, and it is often difficult to be sure of the correctness of such a comparison. The published software in most cases [2, 6, 9, 11] is not updated and not supported after the publication of the corresponding article, and a compilation years after the initial publication may be difficult due to outdated versions of the frameworks and libraries used. There are often no works independent of the authors of the original model that use and critically

evaluate the accuracy. In other cases [5, 8], on the contrary, the current version of the corresponding software may differ from that described in the journal publication.

The aim of the present study was to evaluate the accuracy and usability of a current range of general-purpose models (and corresponding software) for predicting gas chromatographic RI using the same independent data set. For this purpose, we used a recently published data set [19] of the RI of various organic compounds for ZB-5MS and SH-Stabilwax stationary phases.

Methods

Data set and accuracy evaluation. The data set for the ZB-5MS stationary phase was taken from the corresponding repository [19]. The data set was divided into two subsets. The first subset contained molecules for which RI data for standard or semi-standard stationary phases were available in the NIST 20 database. The second subset consisted of molecules for which RI data for standard or semi-standard stationary phases were absent in the NIST 20 database. The first subset was used to assess the accuracy of the RI values reported in the NIST 20 database. The second subset was used to evaluate the prediction accuracy of machine learning models. Since 5 of the 7 machine learning models considered were trained using the NIST database of different legacy versions (from NIST 08 to NIST 20), it was thus ensured for these models that the molecules used to assess the accuracy of the models were not part of the training data sets used to train these models.

The SH-Stabilwax stationary phase data set was divided similarly. In this case, the criterion for assigning a molecule to one of the subsets was the presence of data for this molecule in the NIST 20 database for standard polar stationary phases. The SMILES strings, which encode the structure of the molecule, were used without alteration as they were provided in the repository [19].



Table 1. Publicly available accurate and general-purpose retention index prediction models
Таблица 1. Общедоступные точные и универсальные модели для предсказания индексов удерживания

Designation	Year	NIST version	Model description	Reference
MetExpert	2018	-	Two-layer perceptron, uses MD as input features	[6]
JCA19	2019	NIST 08	Deep 1D CNN using SMILES strings as input	[2]
Access	2020	NIST 17	Four models that form the ensemble: 1D and 2D CNN, deep MLP, GB; SMILES strings, 2D molecule sketches, MD, and MF are used as inputs	[9]
DeepReI	2021	NIST 14	Deep 2D CNN using SMILES strings as input	[11]
SVEKLA	2021	NIST 17	Two models that form the ensemble: 1D CNN and deep MLP; SMILES strings, MD, and MF are used as inputs	[10]
GCMS-ID	2023	NIST 20	Deep attention-based GNN	[8]
AIRI	2024	NIST 23	Eight attention-based GNN (graph transformers) that form the ensemble	[5]

The parameters of the chromatographic modes, the description of the experiment, and the structural formulas of the molecules are given in the repository [19].

When determining whether a molecule is present in the NIST 20 database, stereoisomers were considered to be the same compound. The accuracy measures were root mean square error (RMSE), mean absolute error (MAE), median absolute error (MdAE), mean percentage error (MPE), median percentage error (MdPE), and coefficient of determination (R^2).

Models and software considered. The considered machine learning models and the designations are presented in table 1. For the MetExpert model [6] (version v1), the archive was downloaded from the corresponding repository [20]. The ANN folder contains the neural network weights and all other data necessary for reproducing the model. The equations, by which the calculation should be performed, are contained in the MetExpert_Pipeline.xlsb file (in the source code of the script). We calculated the MD using the command contained in the MetExpert_Pipeline.xlsb file, and we implemented further calculations ourselves using

the neural network parameters given in the ANN folder.

The source code for the JCA19 model was taken from the Supplementary Material of the corresponding article [2]; for the Access model [9], the source code was taken from the repository [21]. The source code was compiled and executed in accordance with the instructions provided with the source code. The Java Development Kit (version 11.0.23) and Maven (version 3.6.3) were used. The SVEKLA [10] software (version 0.0.2-alpha1) was downloaded from the repository [22] (ready-to-use binaries). The graphical user interface (GUI) was not used, but command line options were used to evaluate the accuracy. The corresponding command line options are described in the information.pdf file in the repository [23]. For the Access and SVEKLA models [10], a value of 16 was used as the value of the stationary phase type for both polar and non-polar stationary phases. Detailed information on the stationary phase codes can be found in the Supplementary Materials to the corresponding articles [9, 10].

The GCMS-ID [8] model is available on the website [24], but the website address has changed over the last year and there is no



Table 2. Comparison of retention index prediction models and corresponding software
 Таблица 2. Сравнение моделей для предсказания индексов удерживания и соответствующее программное обеспечение

	MetExpert	JCA19	Access	DeepReI	SVEKLA	GCMS-ID	AIRI
Graphical user interface	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No
Source code and model are publicly available for download	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Batch prediction	Possible*	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Difficulty of installation and use	Unclear*	Medium	Medium	Hard	Easy	Easy	Medium
Ready-to-use binaries or website available	Unclear*	No	No	No	Yes	Yes	No
Polar stationary phases support	No	No	No	No	Yes	Yes	No
Non-standard stationary phases support	No	No	No	No	Yes	No	No
Persistent versions	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	In part
Accuracy**	Low	Low	Medium	Low	Medium	High	Highest

* – The MetExpert package contains a GUI (based on Microsoft Excel), ready-to-use binaries are publicly available. However, we were unable to run them and achieve retention index prediction. The predictive model can be very easily reimplemented independently, the parameters are published in a convenient form.

** – Quantitative comparison is given below

guarantee that it will continue to be available. The stationary phase type was selected as either "semi-standard non-polar" or "standard polar". The AIRI model [5] is implemented in the masskit_ai package (version 1.2.2, installed together with masskit, version 1.2.2) [25]. The SMILES strings were converted to .sdf format using the Open Babel utility (version 3.1.1), and then the instructions from the NIST website [26] were applied.

The DeepReI model [11] was installed according to instructions from the corresponding repository (version not specified). The following software versions were used: R 4.1.2, TensorFlow 2.0.0, Keras 2.3.1, and Python 3.7.16. A conda virtual environment was created with the appropriate versions of Python and TensorFlow. All web resources

and repositories were accessed in July-August 2024. Unfortunately, in the future, the websites and repositories may be removed, and the instructions given may no longer work with newer versions of operating systems and software. A more detailed discussion of the persistence of predictive models is provided below. All calculations were performed using the Linux Mint operating system (version 21).

Results and discussion

Qualitative comparison of predictive models and related software. Table 2 presents a qualitative comparison of the predictive models and the corresponding software. Each model is accompanied by a computer program (script). Some of the models (MetExpert [6], SVEKLA [10], DeepReI [11], GCMS-ID [8]) are equipped with a



GUI, while others are run from the command line. However, only SVEKLA [10] and GCMS-ID [8] have a built-in molecule editor; for other models, the user is required to convert the structures to SMILES strings [17] prior to use. For all models except GCMS-ID, the weights (trainable parameters) of the neural networks and the source codes are available online. Thus, these software and models are available for full study and use in any way.

Not all software is equally easy to run and use. For example, DeepReI instructions [11] contain typos, and a user has to manually install many dependencies (not all of which are mentioned in the instructions) to run and use it. But the biggest difficulties for an inexperienced user are related to the fact that model files are not compatible with modern versions of Keras/TensorFlow, and the required versions of frameworks are not compatible with modern versions of Python, while DeepReI [11] itself is written in R, and Python dependencies are hidden behind R wrappers. In addition, when something goes wrong (e.g., the framework cannot load a model due to a version mismatch), the DeepReI GUI does not show any error messages, and RI prediction just does not work.

We were not able to achieve the prediction of RI directly using the MetExpert package [6, 20] as published. However, the model can be easily implemented independently by a user with minimal programming skills. Of all the software, only SVEKLA [10, 16, 22] has compiled and workable binaries that can be downloaded to a computer and directly run without compiling.

The GCMS-ID model [8], while easy to use and convenient, has important drawbacks when used in research. The model is not available for download, the prediction is server-side, and the user has no control over what happens and how well the model used matches what is described in the original publication [8]. There is no assurance that the model will work after a certain amount of time. Batch processing is not possible,

only prediction of one molecule at a time is supported.

The persistence of models is an important issue. If a version of the software and model is available in an immutable repository (such as Figshare [21, 23]), the results will be reproducible even after a significant amount of time. Content from websites such as Github [22, 25] or a website owned by model creators [24, 26] can be removed at any time. Calculations made with such a model may not be reproducible at any point in time. In a situation where authors do not make releases with unambiguous version numbers, it may not be clear which version the calculation was made with. A significant challenge when attempting to reproduce results from articles published a considerable time ago is the obsolescence of dependencies and the necessity to utilize older versions. Nevertheless, at the time of writing this paper, we have successfully run all 7 models.

Quantitative comparison of accuracy of predictive models. In this section, we quantitatively compare the RI prediction accuracy of the 7 models listed in table 1 for the ZB-5MS stationary phase using the published data set [19]. This stationary phase is a semi-standard stationary phase (5%-phenyl-polymethylsiloxane). For 6 molecules (3-(2-methoxyethyl)octan-1-ol, 2-hydroxytyrosine, 6-methyl-2-pyridone, 3,6,9,12-tetraoxotridecanol, 3,6-dimethylphthalonitrile, indole-3-carbinole), all models give an error of more than 100 RI units. At the same time, the predictions of the models are close to each other. It is likely that the data set used contains errors, for example, due to mislabeling of samples. A simultaneous discrepancy between the predictions of a number of models and the experimental value may indicate an error in the data set [27].

However, we have no certainty that it is exactly an error in the data. An interesting example of how many models can go wrong simultaneously is 4-hydroxy-2-methoxybenzaldehyde. For this molecule, all but the two most recent and most accurate models (AIRI [5] and GCMS-ID [8]) give predictions that



Table 3. Accuracy of published general-purpose models for predicting retention indices based on the structure of a molecule (semi-standard non-polar stationary phase)

Таблица 3. Точность опубликованных универсальных моделей для предсказания индексов удерживания на основе структуры молекулы

Designation	RMSE	MAE	MdAE	MPE, %	MdPE, %	R^2
MetExpert	242.5	178.6	131.6	14.24	10.14	0.425
JCA19	101.5	76.8	57.2	5.35	4.42	0.941
Access (1D CNN)	64.3	50.0	41.2	3.70	2.96	0.968
Access (2D CNN)	58.7	44.7	32.3	3.38	2.48	0.965
Access (MLP)	55.4	36.3	21.1	2.59	1.64	0.970
Access (GB)	90.2	63.0	46.4	4.46	3.94	0.922
Access (Ensemble)	52.2	37.2	28.5	2.71	2.23	0.975
DeepReI	147.2	73.7	40.7	5.14	3.46	0.782
SVEKLA (1D CNN)	70.0	51.4	36.4	3.70	3.15	0.964
SVEKLA (MLP)	50.6	33.9	22.7	2.41	1.79	0.975
SVEKLA (Ensemble)	54.8	38.3	25.1	2.73	2.12	0.976
GCMS-ID	37.0	25.1	17.6	1.97	1.23	0.987
AIRI	30.9	17.0	10.4	1.35	0.72	0.991
NIST 20*	56.4	22.9	7.3	1.97	0.66	0.966
NIST 20 (distant** outliers removed)*	25.0	14.0	6.9	1.35	0.61	0.993

* - A different subset of experimental retention indices was used.

** - Discrepancy greater than 150 units.

are 100-200 units lower than the observed experimental value. The prediction of the two most accurate models coincides with the experimentally observed value. We believe that both an error in the data set and simultaneously equally incorrect predictions of a number of models at once are possible. This can be caused by an error in the training set, e.g., an incorrect RI value for a molecule close to the one for which the prediction is performed.

When calculating the accuracy measures, 6 molecules for which all models give an error of more than 100 RI units were excluded from the calculation. The contribution of these molecules to accuracy measures such as RMSE and MAE is too large and makes the comparison less clear. After excluding these 6 molecules from the data set, the accuracy measures were calculated. The results are summarized in table 3. In addition,

accuracy measures are provided to compare our observed RI with the NIST database (using a different subset of the data).

The accuracy of the AIRI model [5] is impressively high. However, this model was trained using NIST 23, and some of the molecules from the set used to assess the accuracy may have been present in the training set. This makes such a comparison not entirely correct. The GCMS-ID model [8] is also highly accurate. The SVEKLA [10] model developed at the A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Sciences (IPCE RAS) ranks third in accuracy (an ensemble of MLP and 1D CNN). Fig. 1 shows how the accuracy of RI prediction increased in 2018-2024. In just 6 years, spectacular advances have been made in this field through the application of deep learning. Our team at

IPCE RAS was the first to apply deep learning to this task [2].

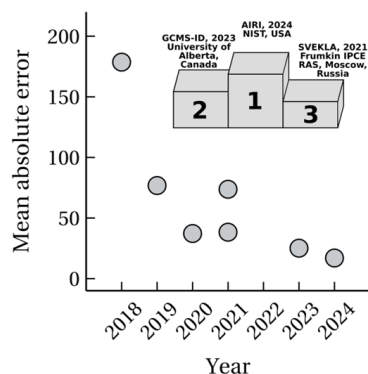


Fig. 1. Accuracy of general-purpose models for predicting retention indices published in 2018-2024, with an indication of the three most accurate models

Рис. 1. Точность универсальных моделей для предсказания индексов удерживания, опубликованных в 2018-2024 г. с указанием трех наиболее точных

The SVEKLA and Access models are ensembles of several models [9, 10]. Table 3 also provides a comparison of the different models included in the ensemble. Interestingly, for this data set, the 1D CNN gives much worse accuracy than the MLP, while for other data (essential oils, metabolites, and NIST subsets) the accuracy of these models is comparable [9, 10]. This shows that the accuracy and the ratio of the accuracies of different models strongly depend on the data used: there is no universally the most accurate predictive model.

Fig. 2 shows the cumulative distribution of prediction errors for different molecules. It is evident that the threshold value of 70 used in the previous work [16] for rejecting false candidates in tentative GC-MS identification is too low. Even for relatively accurate models, more than 10% of candidates will be erroneously rejected. In general, the cumulative distribution can be used to select a threshold value of the difference between predicted and observed RI for rejecting false candidates in tentative GC-MS identification.

The authors of each subsequent work devoted to the prediction of RI declare that the

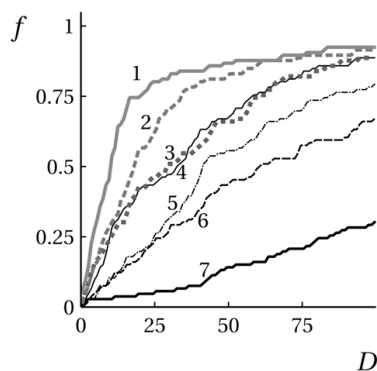


Fig. 2. Dependence of the fraction f of molecules, for which the absolute error is not higher than D , on the value of D for different predictive models: 1 – AIRI; 2 – GCMS-ID; 3 – SVEKLA; 4 – Access; 5 – DeepRel; 6 – JCA19; 7 – MetExpert

Рис. 2. Зависимость доли молекул f , для которых абсолютная ошибка не превышает D , от величины D для различных моделей

achieved accuracy is higher than in previous works. Table 3 and fig. 1-2 show that this is generally true upon independent verification. The results are generally reproducible. Fig. 3 shows the correlations of predicted and experimental RI values for different predictive models. It also shows the correlation between the RI values from the repository [19] and the RI values from the NIST 20 database (another subset of molecules). The MetExpert model demonstrates relatively low accuracy when applied to these data sets. This is due to the fact that it was trained not on the NIST database, but on a small data set containing metabolites and essential oils [6]. For organofluorine compounds, it does not give satisfactory predictions; in fig. 3, the group of outliers (mainly organofluorine compounds) is shown by an ellipse. The accuracy of the model is very dependent on the presence of compounds close in structure to the predicted compounds in the training data set [28]. Fig. 2-3 show all compounds [19], including 6 molecules for which all models give an error greater than 100 units.

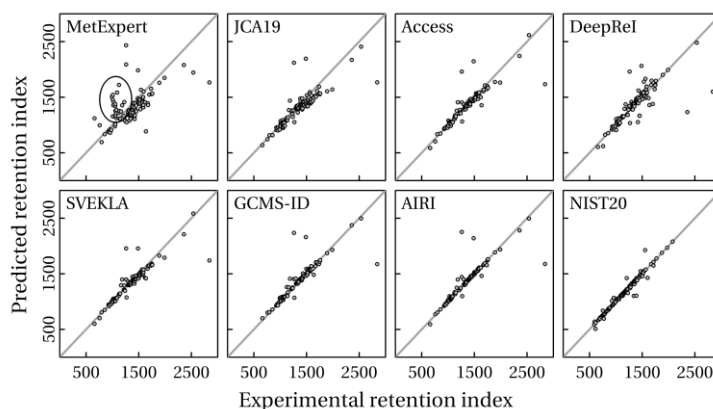


Fig. 3. Correlation between observed and predicted retention indices (semi-standard non-polar stationary phase) for different predictive models; a group of molecules, mainly polyfluoro-substituted compounds, for which MetExpert gives highly erroneous predictions is highlighted; in the case of NIST 20 (last subplot), library values are considered instead of predicted values; data for a different set of molecules are considered

Рис. 3. Корреляция между экспериментальными и предсказанными индексами удерживания для различных моделей; выделена группа молекул, в основном полифторзамещенных соединений, для которых MetExpert дает большие значения ошибки; в случае NIST 20 (последний график) вместо предсказанных значений рассматриваются библиотечные значения (данные для другого набора молекул)

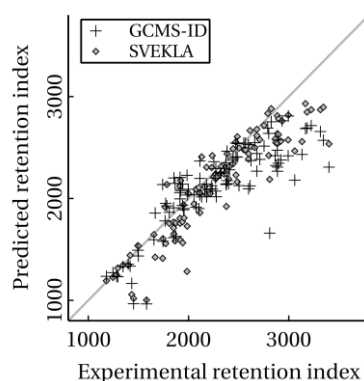


Fig. 4. Correlation between observed and predicted retention indices (standard polar stationary phase) for different predictive models

Рис. 4. Корреляция между наблюдаемыми и предсказанными индексами удерживания (стандартная полярная неподвижная фаза) для различных моделей

The accuracy of the AIRI model [5] (discrepancy values between observed and predicted RI) is comparable to the accuracy of the NIST 20 RI reference database itself, as shown in table 3. When comparing the observed RI from the repository [19] with the NIST 20 database, a perfect match is also not observed. The NIST database is known to contain a number of erroneous entries [27].

Prediction accuracy for polar stationary phases. The RI prediction accuracy for the polar stationary phase was estimated in a similar manner. Of the 7 models considered,

only SVEKLA [10] and GCMS-ID [8] have the ability to predict RI for the polar stationary phase (polyethylene glycol). Fig. 4 shows the correlation between the RI predicted by the two models and the observed ones. The prediction accuracy is very low, and the discrepancy is hundreds of units for many molecules. Unfortunately, for the molecules considered (the structural formulas of all molecules are given in the repository [19]), none of the available models allow for achieving satisfactory accuracy in predicting RI for the polar stationary phase.

Table 4. Accuracy of published general-purpose models for predicting retention indices based on the structure of a molecule (standard polar stationary phase)

Таблица 4. Точность опубликованных универсальных моделей для предсказания индексов удерживания на основе структуры молекулы (стандартная полярная неподвижная фаза)

Designation	RMSE	MAE	MdAE	MPE, %	MdPE, %	R^2
SVEKLA (1D CNN)	284.3	211.9	166.9	9.33	7.40	0.791
SVEKLA (MLP)	240.7	172.0	117.7	7.34	5.75	0.864
SVEKLA (Ensemble)	250.6	185.4	133.7	8.05	5.89	0.847
GCMS-ID	329.5	235.5	161.6	9.68	7.53	0.708
NIST 20*	102.7	35.9	14.3	1.84	0.75	0.960
NIST 20 (distant** outliers removed)*	34.9	22.3	12.0	1.22	0.70	0.995

* - A different subset of experimental retention indices was used; ** - Discrepancy greater than 150 units.

At the same time, for those molecules for which the reference RI value is contained in the NIST database, there is a satisfactory agreement between the values from the repository [19] and the values from the NIST database. It is also evident (fig. 4) that the predictions of the two models differ greatly from one another. Thus, namely the low accuracy of RI prediction by published models for polar stationary phases is observed. The corresponding values of the accuracy measures are given in table 4. Such low prediction accuracy compared to that stated in the publications devoted to the corresponding models is because [28] the molecules, for which we performed testing, differ significantly in structure from most molecules for which the NIST database contains RI data for polar stationary phases.

Conclusions

In many areas of science, there is currently [29-30] a so-called “reproducibility crisis”: when trying to repeat scientific results from publications, researchers are faced with the fact that the results are not reproducible. In each case, it is difficult to establish the reason why this happened: it could be a mistake by the one trying to repeat, it could be a mistake in the original work, or it could be the result of dishonest actions by the author of the original work. At the same time, this study shows that the ac-

curacy of models for predicting gas chromatographic retention indices really behaves exactly as the authors of the relevant papers claim: each subsequent model is indeed more accurate than the previous ones. While the 2018-2021 models had much lower accuracy compared to library retention indices (the average absolute error is several times higher), the accuracy of the latest models approaches the accuracy of experimental reference retention indices. Most likely, in the coming years, it will be possible to use the predicted retention indices as reference ones in most cases, and the growth of the size of retention index libraries will be of interest only from the point of view of the growth of training sets. At the same time, these optimistic remarks apply only to non-polar stationary phases. The accuracy of the prediction of retention indices for various chemical compounds for the polar stationary phase is very low, significantly lower than that claimed by the authors of the predictive models. We believe that the main reason for this discrepancy is that the training set is not representative and not diverse enough. However, it is to be hoped that in the near future, accurate and free software for predicting retention indices will be available for all stationary phases. “Raw” predictions of retention indices using all models considered have been added to the repository with experimental data [19].



Conflict of Interest

The authors declare that they have no known financial conflicts of interest or personal relationships that could have influenced the work reported in this article.

References

- 1 Zhang J., Koo I., Wang B., Gao Q. W., Zheng C. H., Zhang X., A large scale test dataset to determine optimal retention index threshold based on three mass spectral similarity measures, *Journal of Chromatography A*. 2012; 1251: 188-193. doi.org/10.1016/j.chroma.2012.06.036
- 2 Matyushin D.D., Sholokhova A.Yu., Buryak A.K., A deep convolutional neural network for the estimation of gas chromatographic retention indices, *Journal of Chromatography A*. 2019; 1607: 460395. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460395
- 3 Héberger K., Quantitative structure–(chromatographic) retention relationships, *Journal of Chromatography A*. 2007; 1158(1-2): 273-305. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.03.108
- 4 Stein S. E., Babushok V. I., Brown R. L., Linstrom P. J., Estimation of Kováts Retention Indices Using Group Contributions, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2007; 47(3): 975-980. https://doi.org/10.1021/ci600548y
- 5 Geer L. Y., Stein S. E., Mallard W. G., Slotta D. J., AIRI: Predicting Retention Indices and Their Uncertainties Using Artificial Intelligence, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2024; 64(3): 690-696. https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c01758
- 6 Qiu F., Lei Z., Sumner L.W., MetExpert: An expert system to enhance gas chromatography–mass spectrometry-based metabolite identifications, *Analytica Chimica Acta*. 2018; 1037: 316-326. https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.03.052
- 7 Qu C., Schneider B. I., Kearsley A. J., Keyrouz W., Allison T. C., Predicting Kováts Retention Indices Using Graph Neural Networks, *Journal of Chromatography A*. 2021; 1646: 462100. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462100
- 8 Anjum A., Liigand J., Milford R., Gautam V., Wishart D. S., Accurate prediction of isothermal gas chromatographic Kováts retention indices, *Journal of Chromatography A*. 2023; 1705: 464176. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2023.464176
- 9 Matyushin D.D., Buryak A.K., Gas Chromatographic Retention Index Prediction Using Multimodal Machine Learning, *IEEE Access*. 2020; 8: 223140-223155. https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3045047
- 10 Matyushin D.D., Sholokhova A.Yu., Buryak A.K., Deep Learning Based Prediction of Gas Chromatographic Retention Indices for a Wide Variety of Polar and Mid-Polar Liquid Stationary Phases, *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(17): 9194. https://doi.org/10.3390/ijms22179194
- 11 Vrzal T., Malečková M., Olšovská J., DeepReI: Deep learning-based gas chromatographic retention index predictor, *Analytica Chimica Acta*. 2021; 1147: 64–71. doi.org/10.1016/j.aca.2020.12.043
- 12 Matyushin D.D., Sholokhova A.Yu., Buryak A.K., Gradient boosting for the prediction of gas chromatographic retention indices, *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2019; 19(6): 630-635. https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2019.19/2223
- 13 de Cripán S. M., Cereto-Massagué A., Herrero P., Barcaru A., Canela N., Domingo-Almenara X., Machine Learning-Based Retention Time Prediction of Trimethylsilyl Derivatives of Metabolites, *Biomedicines*. 2022; 10(4): 879. https://doi.org/10.3390/biomedicines10040879
- 14 Matyushin D.D., Buryak A.K., Application of regression learning for gas chromatographic analysis and prediction of toxicity of organic molecules, *Russian Chemical Bulletin*. 2023; 72(2): 482-492. https://doi.org/10.1007/s11172-023-3811-2
- 15 Su Q. Z., Vera P., Nerín C., Lin Q. B., Zhong H. N. Safety concerns of recycling postconsumer polyolefins for food contact uses: Regarding (semi-)volatile migrants untargetedly screened, *Resources, Conservation and Recycling*. 2021; 167: 105365. https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2020.105365
- 16 Sholokhova A. Yu., Matyushin D. D., Grinevich O. I., Borovikova S. A., Buryak A. K.,



Intelligent Workflow and Software for Non-Target Analysis of Complex Samples Using a Mixture of Toxic Transformation Products of Unsymmetrical Dimethylhydrazine as an Example, *Molecules*. 2023; 28(8): 3409. <https://doi.org/10.3390/molecules28083409>

17 Weininger D., SMILES, a chemical language and information system. 1. Introduction to methodology and encoding rules, *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*. 1988; 28(1): 31-36. <https://doi.org/10.1021/ci00057a005>

18 Zhokhov A.K., Loskutov A.Yu., Rybal'chenko I.V. Methodological Approaches to the Calculation and Prediction of Retention Indices in Capillary Gas Chromatography, *Journal of analytical chemistry*. 2018; 73(3): 207-220. <https://doi.org/10.1134/S1061934818030127>

19 Matyushin D.; Sholokhova A.Yu. (2024). A data set of retention indices and retention times for 200+ molecules and two stationary phases (gas chromatography). figshare. Dataset. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.26119558.v2>

20 <https://sourceforge.net/projects/metexpertr/> (accessed: 24.08.2024)

21 Matyushin D. (2020). Supplementary data and code for the article "Gas chromatographic retention index prediction using multimodal machine learning". figshare. Software. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12651680.v2> (accessed: 24.08.2024)

22 <https://github.com/mtshn/svekla> (accessed: 24.08.2024)

23 Matyushin D. (2021). Supplementary materials for the article "Deep learning based prediction of gas chromatographic retention indices for a wide variety of polar and mid-polar liquid stationary phases": source code of software and parameters of pre-trained models. figshare. Software. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.14602317.v1> (accessed: 24.08.2024)

24 <https://gcms-id.ca> (accessed: 24.08.2024)

25 https://github.com/usnistgov/masskit_ai / (accessed: 24.08.2024)

26 https://pages.nist.gov/masskit_ai/ (accessed: 24.08.2024)

27 Khrisanfov M.D., Matyushin D.D., Samokhin A.S. A general procedure for finding potentially erroneous entries in the database of retention indices. *Analytica Chimica Acta*. 2024; 1297: 342375. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2024.342375>

28 <https://github.com/mtshn/molsimwax> (accessed: 24.08.2024)

29 Baker M. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility, *Nature*. 2016; 533(7604): 452-454. <https://doi.org/10.1038/533452a>

30 Fanelli D., Is science really facing a reproducibility crisis, and do we need it to? *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018; 115(11): 2628-2631. <https://doi.org/10.1073/pnas.1708272114>

Информация об авторах / Information about the authors

Д.Д. Матюшин – н.с. лаборатории физико-химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии, Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

А.Ю. Шолохова – в.н.с. лаборатории «умных» методов химического анализа, Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия

D.D. Matyushin – researcher, laboratory of physico-chemical principles of chromatography and chromatography – mass spectrometry; A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, RAS, Moscow, Russian Federation, email: dm.matiushin@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0978-7666

A.Yu. Sholokhova – leading researcher, laboratory of "smart" methods of chemical analysis; A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, RAS, Moscow, Russian Federation, email: shonastya@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4192-1677

Статья поступила в редакцию 27.08.2024; одобрена после рецензирования 20.09.2024; принята к публикации 02.10.2024.

The article was submitted 27.08.2024; approved after reviewing 20.09.2024; accepted for publication 02.10.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 544.773.432

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12511

Исследование возможности поглощения и десорбции ионов марганца и его аминокислотных комплексов акриловым гидрогелем

**Анастасия Игоревна Юткина[✉], Петр Олегович Кушев,
Владимир Федорович Селеменев, Виктор Николаевич Семенов**

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, yutkina_aa@mail.ru[✉]

Аннотация. В настоящее время актуальной задачей является поиск эффективных методов орошения и обогащения микроэлементами сельскохозяйственных земель. Одним из таких методов является использование суперабсорбентов, поскольку они сочетают в себе способности удерживать большие объемы водных растворов и пролонгировано поглощать и десорбировать удобрения и биопрепараты. Одним из микроэлементов, дополнительно вносимых в почву для нормального развития растений, является марганец. В последние годы было доказано, что эффективность использования органических комплексных соединений микроэлементов в качестве удобрений намного выше по сравнению с применением их неорганических солей.

Целью данной работы являлось рассмотрение процессов поглощения и десорбции ионов марганца и его аминокислотных комплексов из водных растворов акриловым гидрогелем. Методами ИК спектроскопии и спектрофотометрии были установлены способы взаимодействия ионов марганца и его соединений с исследуемым гидрогелем, получены кинетические кривые сорбции и десорбции, а также были определены количественные показатели поглощения и десорбции при различных гидродинамических режимах и начальных концентрациях ионов марганца в растворах.

Показано, что поглощение ионов марганца из водных растворов как сульфата, так и бисглицината марганца протекает преимущественно путем образования хелатных комплексов с участием функциональных групп гидрогеля в качестве лигандов. Экспериментально были установлены оптимальные параметры для проведения сорбции (время процесса, гидродинамический режим, начальная концентрация растворов). При увеличении концентрации ионов марганца свыше 15 мг/дм³ доли поглощенного и высвободившегося марганца снижались, что свидетельствовало о дополнительном сшивании гидрогеля. Продемонстрирована возможность повторного высвобождения марганца из полимерной сетки.

Полученные результаты указывают на принципиальную возможность использования исследованного в работе гидрогеля на основе мономеров акрилата калия, акриламида и акриловой кислоты в качестве источника орошения и дополнительного питания растений.

Ключевые слова: суперабсорбент, акриловый гидрогель, сорбция, марганец(II), бисглицинат марганца.

Благодарности: работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2023-2025 годы, проект FZGU-2023-0009.

Для цитирования: Юткина А.И., Кушев П.О., Селеменев В.Ф., Семенов В.Н. Исследование возможности поглощения и десорбции ионов марганца и его аминокислотных комплексов акриловым гидрогелем // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 723-734. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12511>

Original article

Study of the possibility of the absorption and desorption of manganese ions and its amino acid complexes by acrylic hydrogel

**Anastasia I. Yutkina[✉], Petr O. Kushchev,
Vladimir F. Selemenov, Viktor N. Semenov**

Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, yutkina_aa@mail.ru[✉]

Abstract. At present, the search for effective methods of irrigation and enrichment of agricultural lands with microelements is an urgent task. One such method is the use of superabsorbents, as they combine the ability to retain large volumes of water solutions and prolonged absorption and desorption of fertilisers and biopreparations. One of the microelements additionally introduced into the soil for normal plant development is manganese. In recent years, it has been proved that using organic complex compounds of micronutrients as fertilisers is much more effective compared to the use of their inorganic salts.

The aim of this study was to consider the processes of absorption and desorption of manganese ions and its amino acid complexes from aqueous solutions by acrylic hydrogel. By IR spectroscopy and spectrophotometry, we determined the mechanisms of interaction of manganese ions and its compounds with the studied hydrogel, obtained kinetic curves of sorption and desorption, and quantified the absorption and desorption rates at different hydrodynamic modes and initial concentrations of manganese ions in solutions.

It was shown that the absorption of manganese ions from aqueous solutions of both manganese sulphate and bisglycinate proceeds mainly by the formation of chelate complexes with the participation of hydrogel functional groups as ligands. The optimal sorption parameters (process time, hydrodynamic mode, and initial concentrations of solutions) were determined experimentally. When the concentration of manganese ions exceeded 15 mg/dm³, the shares of absorbed and released manganese decreased, indicating additional cross-linking of the hydrogel. We demonstrated the possibility of manganese re-release from the polymer mesh.

The obtained results showed that the hydrogel based on potassium acrylate, acrylamide, and acrylic acid monomers studied in this work can be used as a source of irrigation and additional nutrition for plants.

Keywords: superabsorbent, acrylic hydrogel, sorption, manganese (II), manganese bisglycinate.

Acknowledgments: the study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of state order to higher education institutions in the sphere of scientific research for 2023-2025, project FZGU-2023-0009.

For citation: Yutkina A.I., Kushchev P.O., Selemenev V.F., Semenov V.N. Study of the possibility of the absorption and desorption of manganese ions and its amino acid complexes by acrylic hydrogel. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 723-734. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12511>

Введение

В своем последнем отчете [1] климатологи Всемирной метеорологической организации предположили, что ближайшие пять лет с вероятностью 66% станут самыми жаркими в истории метеонаблюдений, а среднегодовая температура еще до 2027 года превысит 1.5 градуса Цельсия. Прежде всего ученые прогнозируют рекордную жару в тропической зоне, где сосредоточен основной объем производства сельскохозяйственных культур и скота.

В связи с проблемой глобального потепления как никогда остро стоит вопрос орошения и обогащения сельскохозяйственных земель микроэлементами и минеральными удобрениями. Традиционно применяемые методы не всегда являются эффективными и экономически оправданными, особенно для засушливых районов. Для преодоления данной проблемы предложено использовать суперабсорбенты (СА) [2].

Это сетчатые гидрофильные полимеры, способные к поглощению воды в

количествах, в несколько сотен раз превосходящих их массу. Наиболее перспективными для использования в сельском хозяйстве являются полусинтетические СА, в состав которых в разных пропорциях входят природные полисахариды и синтетические мономеры, поскольку они сочетают в себе высокие потребительские характеристики и экологичность. Помимо способности поглощать большие объемы водных растворов, важным свойством таких гидрогелей является возможность пролонгированного высвобождения различных удобрений и биопрепаратов.

Одним из микроэлементов, дополнительно вносимых в почву для нормального развития растений, является марганец. Он активно участвует в фотосинтезе, а именно играет ключевую роль в переносе электронов, синтезе витаминов С, В, Е, молекул АТФ, активирует ферменты биосинтеза хлорофилла. И.В. Мичурин установил, что у гибридных семян миндаля под влиянием марганца срок первого плодоношения ускоряется на 6 лет.

Этот факт явился первым описанным в литературе случаем значимого ускорения роста и созревания растений под влиянием микроэлементов. При дефиците марганца понижается синтез органических веществ, уменьшается содержание хлорофилла, наблюдается слабое развитие корневой системы [3].

В почве марганец находится в среднем в количестве 0.085%. Поэтому для обеспечения нормального развития растений в почву вносят марганцевые микроудобрения (обычно в форме разбавленного раствора сульфата марганца).

В последние годы было установлено, что эффективность использования органических комплексных соединений микроэлементов, в частности аминокислотных хелатных комплексов, в качестве удобрений намного выше по сравнению с применением неорганических солей [4]. Например, О.А. Шаповал в своей работе [5] показал, что при внесении удобрений на основе растительного экстракта с добавлением водорастворимых аминокислот и микроэлементов прибавка урожая раннего картофеля составила 39.5%, а уровень рентабельности выращивания вырос на 89%.

Таким образом, в настоящей работе была поставлена цель исследовать процессы поглощения и десорбции ионов марганца и его аминокислотных комплексов из водных растворов акриловым гидрогелем.

Экспериментальная часть

Объектом исследования в данной работе был гидрогель на основе акриловой кислоты (Acros Organics, США) и акриламида (Acros Organics, США), полученный методом радикальной сополимеризации в растворе в соответствии с методикой, описанной в [6]. Для увеличения набухаемости акриловая кислота перед проведением синтеза была нейтрализована на 95% при помощи гидроксида калия. Для придания гидрогелю биodeградируемых свойств использовали крахмал (Вектон,

Россия), количество полисахаридных звеньев составляло 5%. В качестве сшивающего агента выступал метилен-бис-акриламид (Acros Organics, США), инициатор – персульфат калия (Вектон, Россия).

Синтезированный гидрогель был очищен от непрореагировавших мономеров, высушен до постоянной массы и последовательно измельчен сначала вручную, а затем при помощи мельницы. Для проведения экспериментов использовали гранулы гидрогеля размером $d \leq 1.2$ мм.

В качестве аминокислоты для создания хелатного комплекса с марганцем был использован предварительно очищенный глицин марки ч. (РеаХим, Россия). В соответствии с методикой, описанной в [7], было получено биодоступное, устойчивое, водорастворимое комплексное соединение – бисглицинат марганца.

Были установлены способы взаимодействия марганца с гидрогелем путем спектроскопического анализа образцов гидрогеля до и после поглощения марганца из водных 0.1 М растворов сульфата и бисглицината марганца при помощи ИК-Фурье спектрометра VERTEX 70v фирмы Bruker с приставкой нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) A225/Q Platinum ATR в Центре коллективного пользования ВГУ. Образцы после тщательной пробоподготовки помещались на алмазный оптический элемент, и регистрировались спектры в диапазоне $4000-400$ см^{-1} со спектральным разрешением 4 см^{-1} и усреднением по 64 сканам.

Для изучения количественных показателей поглощения и десорбции пользовались методом ограниченного объема: навеску массой 1.00 г очищенного гидрогеля сначала погружали в раствор, содержащий марганец, объемом 1.0 дм^3 , а затем в дистиллированную воду. Процесс контролировали во времени путем отбора проб через определенные промежутки времени. Данные пробы обрабатывались в соответствии с откорректированной и отработанной аттестованной методикой

ГОСТ 4974-2014. Определение содержания марганца фотометрическими методами (ISO 6333:1986, NEQ).

Для проведения исследований готовились водные растворы сульфата и бисглицината марганца разных начальных концентраций, температура растворов равнялась 20-22°C. Время проведения экспериментов составляло 2 часа.

Количества сорбированного q_c и десорбированного q_d гидрогелем марганца рассчитывали по формулам:

$$q_c = \frac{(C_0 - C_1) \cdot V}{m}, \quad (1)$$

$$q_d = \frac{C_1 \cdot V}{m}. \quad (2)$$

Долю сорбированного α_c и десорбированного α_d марганца относительно всего его содержания в системе оценивали по формулам:

$$\alpha_c = \frac{q_c}{q_0}, \quad (3)$$

$$\alpha_d = \frac{q_d}{q_0}, \quad (4)$$

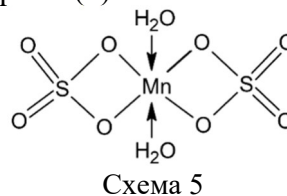
где C_0 и C_1 – исходная и равновесная концентрация ионов металла, мг/дм³, V – объем анализируемого раствора, дм³; m – масса навески гидрогеля, г; $q_0 = C_0 \cdot V$ – количество марганца в полимерной сетке, мг.

Обсуждение результатов

При обсуждении результатов, полученных по сорбции-десорбции ионов марганца (Mn^{2+}) акриловым гидрогелем из растворов сульфата марганца и бисглицината марганца, прежде всего следует представить те возможные физико-химические взаимодействия, которые будут происходить при контакте сорбата с сорбентом. Необходимо отметить, что мы работали с гетерогенной системой, где гидрогель в своем полимерном каркасе содержит полярные и ионогенные группы (-COOH, -OH, -CONH, -C-O-C-), способные к гидратации, к межмолекулярным и к ионным взаимодействиям [6,9].

Ион марганца вступает в реакцию с гидрогелем в виде двухзарядного катиона. По теории А. Вернера данный катион может вступать в химическую реакцию в роли центрального атома, присоединяя

определенное число лигандов и образуя комплексы различной устойчивости [10]. Рассматривая катион Mn^{2+} как кислоту (по Льюису), взаимодействующую с комплексобразующими лигандами, его следует отнести к кислотам, занимающим промежуточное положение между «жесткими» А-катионами с электронной оболочкой инертного газа и «мягкими» Б-катионами с 10 или (10+2) электронами на валентной оболочке. Соединение катиона Mn^{2+} с анионом SO_4^{2-} представляется как ионное образование, в котором ионы металла можно рассматривать в первом приближении как «жесткие» недеформируемые шарики (5):



При взаимодействии с такими лигандами, как щавелевая кислота, салициловый альдегид (O, O – реагенты), а также хинальдиновая кислота, 8-оксихинолин и пиридин-2-карбоновая кислота (O, N-реагенты) ионы Mn^{2+} ведут себя подобно «мягким» кислотам (легко деформируемым шарикам) и образуют прочные хелатные комплексы с ковалентной составляющей. В обоих случаях координационное число для Mn^{2+} равняется 6, однако с O, O-лигандами ион марганца образует более устойчивые комплексы, чем с N, O-лигандами [10, 12].

Устойчивость комплексов обеспечивается структурой функциональных групп лигандов и структурой (размером) хелатных циклов. При этом процесс образования хелатного соединения может протекать различными путями, включая взаимодействия координационного, ионного типов и наличия водородных связей. Наибольшая устойчивость октаэдрических комплексов (в т.ч. с участием Mn^{2+}), в отличие их от других комплексов, достигается в связи с образованием пяти- и шестичленных циклов. Дело в том, что в

этом случае напряжение, возникающее при деформации валентных углов в лиганде, минимально. Образование хелатных комплексов с меньшим или большим числом членов в цикле ведет к возрастанию в нем напряжения, что способствует понижению устойчивости комплексов [10]. Если полидентантный лиганд образует несколько циклов с комплексообразователем, то устойчивость полученного комплекса увеличивается еще больше.

Используя данные, представленные выше, предположим возможные комплексные соединения в фазе гидрогеля при контакте с раствором $MnSO_4$.

Из схемы (6) следует, что при взаимодействии Mn^{2+} с амидными группами в гидрогеле могут образовываться комплексы с 4-членными циклами, четыре из которых существуют за счет водородных

связей с участием молекул воды. Устойчивость образующихся комплексов (6) по сравнению с исходным ионным ассоциатом (5) определяется «энтропийным эффектом», оказывающим стабилизирующее влияние на хелатные циклы с полидентантными реагентами [10, 12].

Подобный эффект будет проявляться при образовании комплекса марганца с амидными (пептидными) группами в гидрогеле. При этом комплексу (7) характерны хелаты с 4-членными циклами.

Образование более стабильных соединений в гидрогеле может быть связано с наличием в матрице карбоксильных групп.

В этом случае (8) комплекс содержит четыре 6-членных цикла и два 4-членных цикла, что обеспечивает в значительной

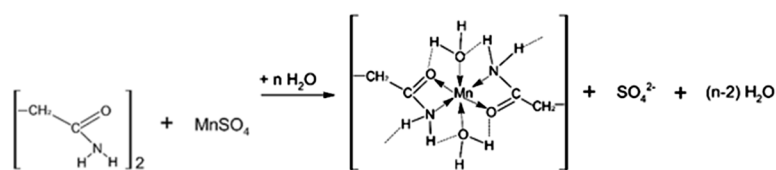


Схема 6

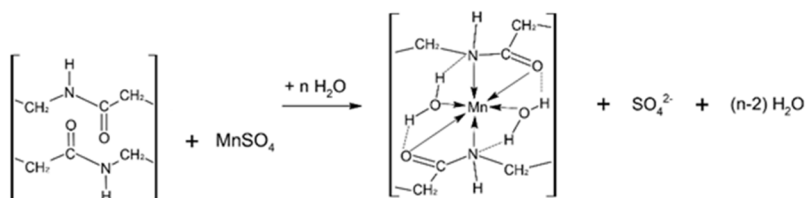


Схема 7

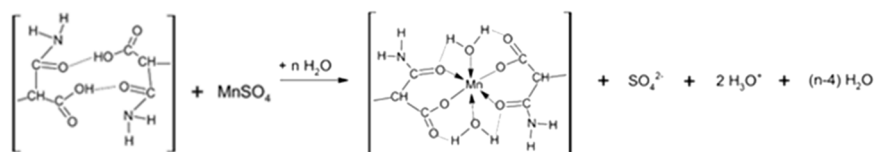


Схема 8

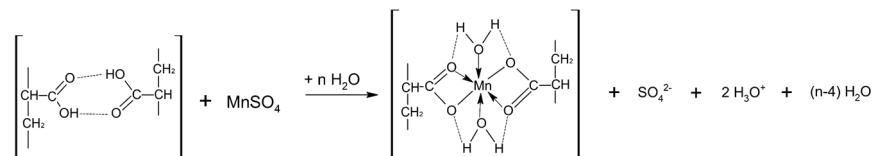


Схема 9

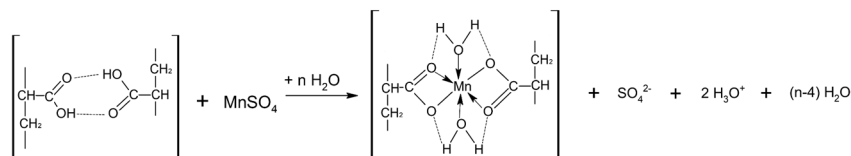


Схема 10

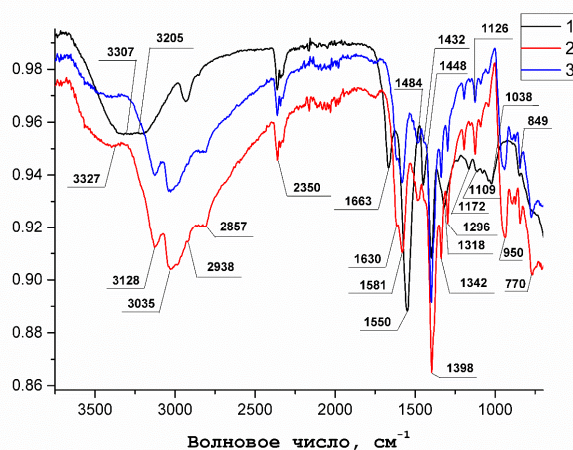


Рис. 1. ИК спектры образцов акрилового гидрогеля исходного (1) и после сорбции марганца из растворов сульфата марганца (2) и бисглицината марганца (3).

Fig.1. IR spectra of acrylic hydrogel samples before (1) and after manganese sorption from solutions of manganese sulfate (2) and manganese bisglycinate (3).

мере большую стабильность соединения по сравнению со случаями (6) и (7).

Еще большая устойчивость комплексов ионов марганца может быть реализована в том случае, когда в качестве лигандов выступают только карбоксильные группы или ансамбль из COOH- и OH- групп.

Наиболее вероятным из представленных случаев (9) и (10) является образование устойчивого комплекса с четырьмя б-членными хелатными циклами, которые имеют в составе COOH- и OH- группы. Следует отметить, что возможность существования в фазе гидрогеля комплекса (10) соизмерима с таковой для комплекса (8).

Для подтверждения этого были получены ИК-спектры образцов гидрогеля до сорбции и после поглощения Mn^{2+} из растворов сульфата марганца и бисглицината марганца (рис.1, табл.1).

В ИК-спектрах исходного гидрогеля присутствуют полосы пропускания при 1663 см^{-1} , характерные колебаниям C=O в -COOH и колебаниям C=O в аминокислотах (Амид I). Данные полосы отсутствуют в ИК-спектрах образцов гидрогеля, насыщенных ионами марганца после контакта с растворами $MnSO_4$; при этом появляются полосы при 1630 см^{-1} , характеризующие колебания $\nu_{as}\text{ COO}^-$,

что свидетельствует о процессах депротонизации карбоксильных групп и взаимодействия по схемам (9) и (11). Участие спиртовых групп в образовании комплексов с ионами марганца подтверждается наличием пиков при 1298 и 3329 см^{-1} , обусловленных валентными колебаниями $\nu_s H_2O \cdots HO$. Процесс вхождения молекул воды в состав комплекса характеризуется смещением колебаний (относительно колебаний для исходного гидрогеля) от 3205 до 3128 см^{-1} , а также от 3089 до 3035 см^{-1} . Взаимодействие ионов марганца с амидными группировками гидрогеля по схеме (9) находит подтверждение по смещению колебаний Амид II (от 1556 к 1581 см^{-1}), Амид III (от 1318 к 1342 см^{-1}) и Амид IV (от 1038 к 950 см^{-1}). При этом полоса Амид II имеет параллельную компоненту, а полоса Амид IV соответствует плоскостным скелетным колебаниям CONH [11, 12].

Полученные количественные показатели поглощения и десорбции Mn^{2+} из растворов сульфата марганца и бисглицината марганца приведены на рис. 2.

Для достижения наилучших показателей сорбции ионов марганца гидрогелем эксперименты по поглощению проводились в динамическом режиме (при постоянном перемешивании раствора). Однако, чтобы определить оптимальные

Таблица 1. Отнесение полос поглощения в ИК-спектрах образцов акрилового гидрогеля до и после сорбции ионов марганца из растворов сульфата и бисглицината марганца [6, 9, 11-13].
 Table 1. Assignment of absorption bands in the IR spectra of acrylic hydrogel samples before and after sorption of manganese ions from solutions of manganese sulfate and bisglycinate [6, 9, 11-13].

исходный гидрогель	ν , cm^{-1}		Отнесение колебаний
	Г-ль+ MnSO_4	Г-ль+ GlyMn	
-	3329	3327	$\nu_s \text{H}_2\text{O} \cdots \text{H}_2\text{O}$ с 3-мя связями; $\nu_s \text{H}_2\text{O} \cdots \text{H} - \text{N}$ в амидах; $\nu_s \text{H}_2\text{O} \cdots \text{HO}$ в спиртах
3307	-	-	
3205	-	-	$\nu_s \text{H}_2\text{O} \cdots \text{HOOC}^-$; резонанс Ферми (Амид I+Амид II)
-	3128	3128	
3089	-	-	Резонанс Ферми 2х Амид II с $\nu_s \text{NH}$; $\nu_s \text{COO}^- \cdots \text{H}_2\text{O}$
-	3035	3035	
2946	2938	2936	$\nu_{\text{as}} \text{CH}_2$; $\nu_s \text{CH}_2$
2853	2857	2862	
2350	2350	2350,	$\sigma_s \text{OH}$, связанная с COOH ; $\nu \text{C} = \text{O}$
1818	1818	1818	$\nu \text{C} = \text{O}$ в карбонильных соединениях
1663	-	-	$\nu \text{C} = \text{O}$ (Амид I); $\nu \text{C} = \text{O}$ в COOH
-	1630	1630	$\nu \text{C} = \text{O}$ (Амид I); $\nu_{\text{as}} \text{COO}^-$; $\sigma_s \text{H}_2\text{O}$; σNH_3^+
1556	1581	1581	ν Амид I (сост. σNH и $\text{C}-\text{N}$); $\nu_s \text{COO}^-$; σNH_3^+
-	1484	1484	σCH_2 ; N - вициальный
1448	-	-	σCH_2
-	-	1432	σCH_2 ; N и CO - вициальный
1398	1398	1392	Амид III; $\gamma_w \text{CH}_2$
1318	1342	1342	$\nu_s \text{COO}^-$ в аминокислотах; $\gamma_w \text{CH}_2$ и γ_t взаимодействия с Амид III
-	1298	1298	
-	1217	1217	$\text{C} = \text{O}$ колебания
1172	1172	1172	$\nu(\text{C}_\alpha - \text{N})$ или $\gamma_t \text{CH}_2$
1109	1126	1126	$\nu(\text{C} - \text{C})$; $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$
1038	950	952	Амид IV; $\Delta(\text{CONH})$; $-\text{C}-\text{OH}$
878	849	847	$\gamma_t \text{CH}_2$; N- или CO - вициальный

гидродинамические условия для процесса десорбции, был проведен ряд экспериментов для растворов бисглицината марганца (рис. 3).

Заметим, что в статическом режиме гидрогель десорбировал 7.5% от всего содержания ионов марганца в полимерной сетке (0.15 мг Mn из 2.00 мг), в динамическом режиме – 4.9% (0.15 мг Mn из 3.05 мг). В обоих случаях десорбция практически переставала протекать примерно на 50 минуте от начала эксперимента, при этом значительная доля мар-

ганца продолжала оставаться внутри гидрогеля. На основе полученных данных можно предположить, что наличие перемешивания не оказывает существенного влияния на процесс. Также важно понимать, что после внесения гидрогеля в почву процесс десорбции ионов марганца в динамических условиях будет затруднен, поскольку поддерживать постоянное перемешивание почвы в период вегетации растений нецелесообразно. Поэтому все дальнейшие эксперименты по десорбции марганца из гидрогеля были проведены в статических условиях.

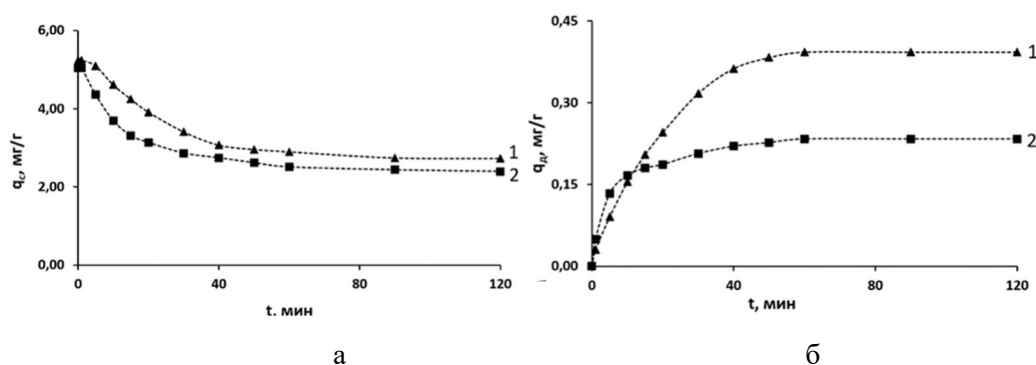


Рис. 2. Кинетическая зависимость сорбции (а) и десорбции (б) ионов марганца из растворов сульфата марганца (1) и бисглицината марганца (2) акриловым гидрогелем.
 Fig. 2. Kinetic dependence of sorption (a) and desorption (b) of manganese ions from solutions of manganese sulfate (1) and manganese bisglycinate (2) with acrylic hydrogel.

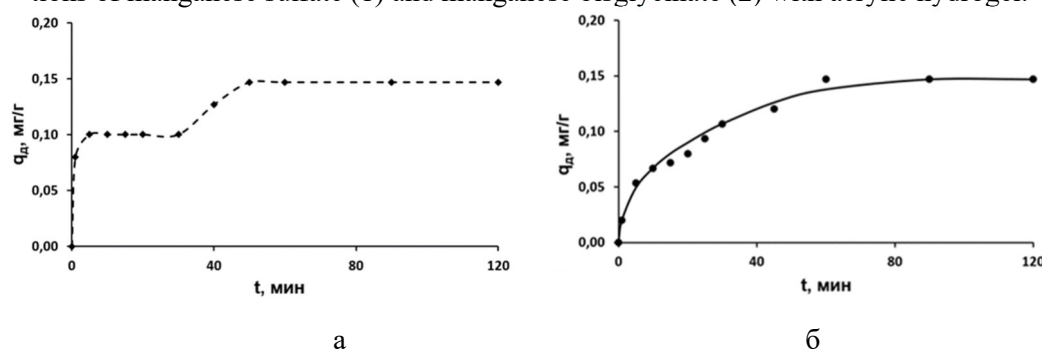


Рис. 3. Кинетическая зависимость десорбции ионов марганца гидрогелем, насыщенным раствором бисглицината марганца, в статических (а) и динамических (б) условиях.
 Fig. 3. Kinetic dependence of desorption of manganese ions by a hydrogel saturated with a solution of manganese glycinate under static (a) and dynamic (b) conditions.

Из представленных на рис. 2 данных следует, что наиболее интенсивно как сорбция ионов Mn^{2+} из растворов $MnSO_4$, так и их десорбция из гидрогеля происходит в первые 40 минут процесса. При этом доля поглощенных ионов марганца α_c составляет 60.1% (3.18 мг Mn из 5.23 мг) от его содержания в системе.

Десорбция марганца из фазы гидрогеля составляет 12.3% (0.39 мг Mn из 3.18 мг). Данный факт свидетельствует о том, что процесс десорбции ионов марганца, находящихся в сорбенте в виде комплексов (8) и (10), является пролонгированным. Это особенно важно для питания растений на весь вегетационный период.

Приведённые эффекты характерны для области низких концентраций растворов, поэтому представляло интерес установление особенностей поглощения и десорбции ионов марганца из растворов $MnSO_4$ более высоких концентраций

(табл. 2). Установлено, что при увеличении концентрации ионов марганца в интервале от 5 до 15 мг/дм³ количество поглощенного компонента увеличивается. При дальнейшем увеличении содержания Mn^{2+} в исходных растворах наблюдался обратный эффект.

Изменение в поведении гидрогеля после контакта с более концентрированными растворами наблюдались также при рассмотрении процессов десорбции Mn^{2+} . При концентрации марганца 15 мг/дм³ и выше отмечалось резкое уменьшение доли ионов Mn^{2+} , десорбированного из фазы полимера (табл. 2). Можно полагать, что в этом случае происходит дополнительное «уплотнение» сетки гидрогеля за счет реакций (8) и (10).

Следует отметить, что сорбция ионов Mn^{2+} гидрогелем из растворов бисглици

Таблица 2. Данные о поглощении ионов марганца из растворов сульфата марганца и бисглицината марганца акриловым гидрогелем.

Table 2. Data on the absorption of manganese ions from solutions of manganese sulfate and manganese bisglycinate by acrylic hydrogel.

	c(Mn)= 10 мг/дм ³		c(Mn)= 15 мг/дм ³		c(Mn)= 150 мг/дм ³		c(Mn)= 5500 мг/дм ³	
	q _c , мг/г	α _c , %	q _c , мг/г	α _c , %	q _c , мг/г	α _c , %	q _c , мг/г	α _c , %
MnSO ₄	6.74	67.5	12.69	83.4	108.23	72.2	3572.7	65.0
GlyMn	7.26	72.6	12.96	84.2	99.46	66.3	3464.5	62.9

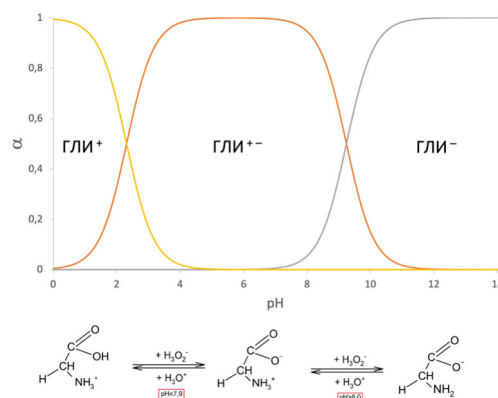


Рис. 4. Ионные формы глицина при различных значениях pH.

Fig. 4. Ionic forms of glycine at different pH values.

ната марганца (по сравнению с растворами MnSO₄) может иметь более сложный характер. Это связано с тем, что глицин в зависимости от pH среды может существовать в катионной, биполярной и анионной формах (рис.4) [6, 15].

Поэтому в водных растворах при взаимодействии глицина с ионами марганца в интервале pH от 1.0 до 7.9 образуются комплексы согласно схемам (11) и (12) [9, 10].

При pH раствора выше 8.0 структура хелатного комплекса глицина с ионами марганца соответствует схеме (13):

Сравнение данных для растворов MnSO₄ и бисглицината марганца (рис.2а) показывает, что в обоих случаях процесс поглощения ионов Mn²⁺ гидрогелем сопоставим. При этом доля поглощенных ионов для растворов бисглицината марганца составляет 64.4% от всего его содержания в системе (3.25 мг Mn из 5.05 мг). Доля десорбированного Mn (рис.2б) при этом составляла 7.1% (0.23 мг Mn из 3.25 мг). Полученные данные могут свидетельствовать о том, что часть ионов

марганца находится в гидрогеле в виде комплексов (12) и (13) наряду с хелатами (8) и (10). В связи с этим десорбция ионов марганца происходит медленнее по сравнению с образцами гидрогеля, насыщенного ионами марганца из растворов MnSO₄.

Из полученных данных (табл.2) можно предположить, что при концентрации бисглицината марганца менее 15 мг/дм³ увеличение доли поглощенных ионов объясняется присутствием в гидрогеле хелатных комплексов (8), (10) и (13) [10, 13, 15]. В определенной мере данное предположение находит подтверждение в большей интенсивности полос поглощения в ИК-спектрах образцов гидрогеля, насыщенных бисглицинатом марганца, по сравнению с образцами, насыщенными MnSO₄ (рис. 1), при 3035 см⁻¹ (ν_sH₂O ... HO); 1630 см⁻¹ и 1581 см⁻¹ (составные колебания σNH₃ в аминокислотных полосах I и II соответственно), а также наличием максимума 1432 см⁻¹ (N и CO вициальные связи в амидах) [11-13].

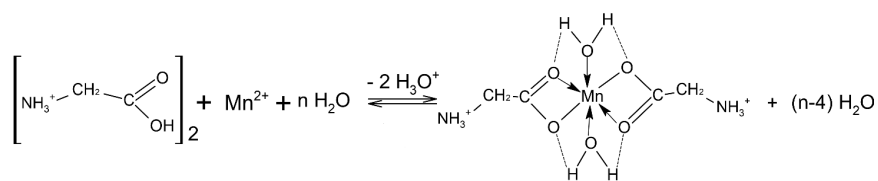


Схема 11.

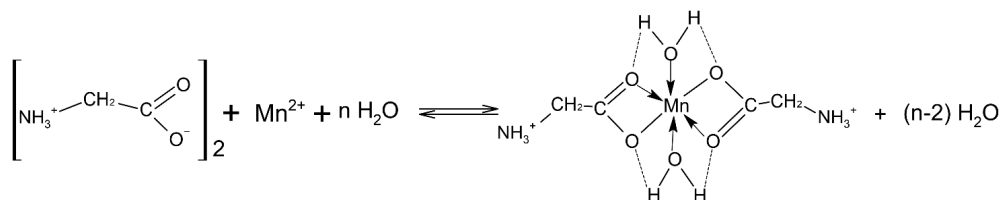


Схема 12

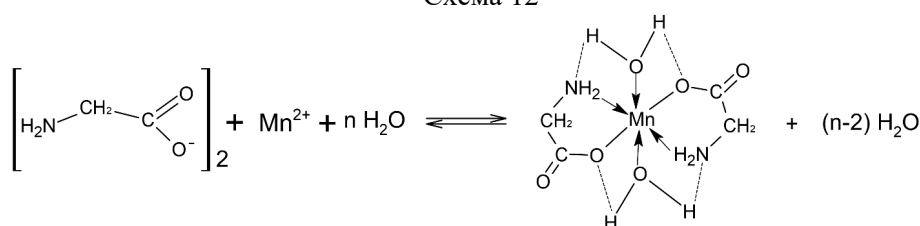


Схема 13

Таблица 3. Постадийная десорбция ионов марганца из гидрогеля, насыщенного бисглицинатом марганца.

Table 3. Step-by-step desorption of manganese ions from a hydrogel saturated with manganese bisglycinate.

№ образца	1 десорбция			2 десорбция			3 десорбция		
	q _с , мг/г	q _д , мг/г	α _д , %	q _с , мг/г	q _д , мг/г	α _д , %	q _с , мг/г	q _д , мг/г	α _с , %
1	3.05	0.15	4.9	2.90	0.033	1.1	2.87	0.017	0.6
2	2.00	0.15	7.5	3.02	0.038	1.6	2.98	0.017	0.6

При рассмотрении десорбции ионов Mn^{2+} из гидрогеля нельзя не отметить, что в обоих случаях (рис.2б и рис.3) процесс практически перестает протекать примерно на 50 минуте от начала эксперимента, при этом, как отмечалось ранее, в полимере продолжает находиться значительная часть поглощенных ионов. В связи с этим была проведена дополнительная серия экспериментов по десорбции марганца из нескольких образцов гидрогеля, ранее поглощавших Mn^{2+} из растворов бисглицината марганца. Процесс десорбции осуществлялся в течение часа, и после повторного достижения равновесия гидрогель вновь помещался в дистиллят (табл.3).

Полагаем, что постадийная десорбция ионов марганца объясняется образованием в фазе гидрогеля хелатных комплексов типа (8), (10), (12) и (13). При этом устойчивость комплексов глицина с ионами Mn^{2+} будет меньшей по сравнению с хелатами, в образовании которых принимают участие функциональные группы гидрогеля по схемам (8) и (10). Поэтому первая десорбция (табл.3) объясняется в основном вытеснением из гидрогеля комплексов (12) и (13).

Заключение

Проведенные исследования позволили установить, что синтезированный в работе биodeградируемый гидрогель на основе мономеров акрилата калия, акрила-



мида и акриловой кислоты является перспективным для использования в сельском хозяйстве в качестве источника орошения и дополнительного питания растений. ИК спектроскопией установлено, что сорбция ионов марганца протекает путем образования на поверхности гидрогеля хелатных комплексов с функциональными группами полимера в качестве лигандов. Спектрофотометрическим методом определены количественные показатели сорбции и десорбции: установлено, что процесс поглощения как для сульфата марганца, так и для бисглицината марганца протекает похожим образом, а количество десорбированного марганца отличается (для $MnSO_4$ $\alpha_d=12.3\%$, для бисглицината марганца $\alpha_d=7.1\%$) в связи с тем, что процесс сорбции марганца из раствора бисглицината Mn

имеет более сложный характер (в сравнении с $MnSO_4$), т.к. глицин, в зависимости от своей ионной формы, также образует с ионами Mn^{2+} хелатные комплексы. Установлено, что гидродинамический режим не оказывает существенного влияния на процесс десорбции. Показано, что при увеличении концентрации марганца доля сорбированного и десорбированного марганца снижается вследствие внешнего сшивания полимерной сетки. Также продемонстрирована возможность повторной десорбции ионов марганца из исследуемого гидрогеля.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. State of the Global Climate 2023. World Meteorological Organization. 2023.
2. Albalasmeh A.A. Effect of hydrogel on corn growth, water use efficiency, and soil properties in a semi-arid region. *J. of the Saudi Society of Agricultural Sciences*. 2022. 21(8): 518-524. <https://doi.org/10.1016/j.jssas.2022.03.001>
3. Tmenova A.O., Kubalova L.M. Biologicheskaja rol' manganca i ego soedinenij. *Sovremennye naukoemkie tehnologii*. 2014. 7(2): 34-92 (In Russ.).
4. Fedulov Ju.P., Lishhenovskij M. Ju., Podushin Ju. V. Vlijanie aminokislot na rastenija ozimoj pshenicy. *Kubanskij gosagrouniversitet*. 2016. 58: 171-179 (In Russ.).
5. Shapoval A.O., Shatokhin A.Yu., Abashkin O.V., Grits N.V., Pelii A.F., Borodina E.S. The influence of the introduction of a complex of amino acids and microelements on the productivity of early potatoes in the Astrakhan region. *Zemledelie*. 2022. (7):28-31. <https://doi.org/10.24412/0044-3913-2022-7-28-31> (In Russ.)
6. Zenishheva A.V., Semenov V.N., Kuznecov V.A., Kushhev P.O. Sintez i gidratacionnye svojstva superabsorbenta «tverdaja voda». *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granicy*. 2020. 22(1): 66-74. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2020.22/2530> (In Russ.)
7. Kadyrova R.G., Kabirov G.F., Muhametov R.R. Biologicheskie svojstva i sintez kompleksnyh solej a-aminokislot biologicheskikh metallov. Kazan', 2014. 108 p. (In Russ.).
8. Sitnikova V.E., Baydakova M.V., Olekhnovich R.O., Uspenskaya M.V. Infrakrasnoye spektroskopicheskoye issledovaniye dinamiki i mekhanizma kompleksoobrazovaniya pri khemosorbtsii ionov metallov akrilatnymi gidrogelyami. *Nauchno-tehnicheskij vestnik informatsionnykh tekhnologiy, mekhaniki i optiki*. 2018. 18 (4): 614-622. <https://doi.org/10.17586/2226-1494-2018-18-4-614-622>
9. Kushhev P. O., Kuznecov V. A., Selemenev V. F., Zenishheva A. V., Lukin A. N. Vzaimodejstvie superabsorbenta «Tverdaja voda», modificirovannogo ionami cinka i manganca, s vodoj. *Nasledie M.S. Cveta v*



trudah voronezhskih himikov, 2021. 2: 153-169. (In Russ)

10. Umland F., Jansen A., Tirig D., Vjunsh G. Kompleksnye soedinenija v analiticheskoj himii. Moscow, Mir Publ., 1975, 531 p. (In Russ)

11. Kazicina L. A., Kupletskaja N. B. Primenenie UF-, IK- i JaMR- spektroskopii v organicheskoj himii. Moscow, Vysshaja shkola Publ., 1971, 264 p. (In Russ)

12. Dehant I., Danc R., Kimmer V., Shmol'ke R. Infракрасная спектроскопия полимеров. Moscow, Himija Publ., 1976, 472 p. (In Russ)

13. Nakamoto K. IK-spektry i spektry KR neorganicheskikh i koordinacionnyh soedinenij. Moscow, Mir Publ., 1991, 536 p. (In Russ)

14. Selemenev V. F., Rudakova L. V., Rudakov O. B., Belanova N. A., Miroshenko N.V. Vitaminy kak obekty pishhevoj himii i farmakologii. Voronezh, Nauchnaja kniga Publ., 2022, 212 p. (In Russ)

15. Lur'e A. A. Hromatograficheskie materialy (spravochnik). Moscow, Himija Publ., 1978, 440 p. (In Russ)

Информация об авторах / Information about the authors

А.И. Юткина – студент, Воронежский государственный университет, Россия

П.О. Кушев – к.х.н., доцент кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидных растворов, Воронежский государственный университет, Россия

В.Ф. Селеменев – д.х.н.; профессор кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета, Воронеж, Россия

В.Н. Семенов – д.х.н., заведующий кафедрой общей и неорганической химии ВГУ, Воронеж, Россия.

A.I. Yutkina – student, Voronezh State University, Voronezh, Russia, E-mail: yutkina_aa@mail.ru

P.O. Kushchev – Ph.D. (chemistry), associate prof., department of polymer science and colloid chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russia, E-mail: kushev@chem.vsu.ru

V.F. Selemenev – doctor of science, professor of Analytical Chemistry Department of Chemistry Faculty, Voronezh State University, Voronezh, Russia; e-mail: common@chem.vsu.ru

V.N. Semenov – Dr Sci (Chem), head of common and inorganic chemistry chair of Voronezh State University, Voronezh, Russia a

Статья поступила в редакцию 02.09.2024; одобрена после рецензирования 25.09.2024; принята к публикации 02.10.2024.

The article was submitted 02.09.2024; approved after reviewing 25.09.2024; accepted for publication 02.10.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 615.373

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12512

Разработка метода получения иммуноглобулинов А и М для создания комплексного иммуноглобулинового препарата

**Виктор Семенович Карасев^{1,2,3✉}, Ольга Петровна Бочкова^{1,2},
Сергей Михайлович Староверов^{1,2}, Александр Викторович Иванов⁴,
Иван Сергеевич Пыцкий³, Алексей Константинович Буряк³**

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия, karasev@bcmst.ru✉

²АО «БиоХимМак СТ», Москва, Россия

³Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина АН РАН, Москва, Россия

⁴«НПО «Микроген», Пермский филиал, НПО «Биомед», Пермь, Россия

Аннотация. Работа посвящена исследованию возможности получения иммуноглобулинов А и М для создания комплексного иммуноглобулинового препарата, который используется для профилактики и лечения острых кишечных заболеваний. Эффективность данного препарата продемонстрирована в ходе многочисленных клинических испытаний и доказана временем, однако препарат, отвечающий всем современным требованиям по чистоте и вирусной безопасности, не выпускается у нас в стране.

Ранее нами разработана технология получения свободного от вирусов иммуноглобулина G, включающая очистку инактивированной плазмы крови на трех сорбентах: гидрофобном, DEAE и сульфокатионите [1]. Исследования показали, что на DEAE сорбенте концентрируются иммуноглобулины А и М. После внедрения технологии получения иммуноглобулина G вопрос извлечения фракции иммуноглобулинов А и М стал особенно актуальным, так как может позволить осуществлять их выделение в одной технологии с получением иммуноглобулина G, что снижает экономические издержки и позволяет комплексно решать задачи переработки плазмы крови.

В работе исследованы условия элюирования фракции иммуноглобулинов А и М для последующей очистки на различных сорбентах. Показано, что элюирование с DEAE колонны 0,075 М раствором хлорида натрия в 20мМ натрий ацетатном буферном растворе при pH 5,65, позволяет удалить более 60% полимеров в сырье. Последующую очистку осуществляли на шести различных сорбентах, отличающихся носителем (агароза и полиметакрилат) и функциональными группами (сульфокатионит, слабый и сильный анионит) в четырех буферных системах с pH 5.0; 5.65; 6.8 и 7.4. Показано, что на анионообменном сорбенте на основе метакрилата Relisorb DA 400 при pH 7.4 достигается высокий выход по иммуноглобулину (70% для IgA и 80% для IgM) при низком содержании полимеров, что позволяет получить комплексный иммуноглобулиновый препарат, отвечающий современным требованиям.

Ключевые слова: переработка плазмы крови, иммуноглобулины А, М, G, комплексный иммуноглобулиновый препарат, ионообменная хроматография, гель-хроматография.

Благодарности: работа выполнена в рамках проекта Минобрнауки по развитию отечественного научного приборостроения, шифр темы: «Хроматограф».

Для цитирования: Карасев В.С., Бочкова О.П., Староверов С.М., Иванов А.В., Пыцкий И.С., Буряк А.К. Разработка метода получения иммуноглобулинов А и М для создания комплексного иммуноглобулинового препарата // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 735-743. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12512>

Original article

Development of a method for obtaining immunoglobulins A and M to create a complex immunoglobulin drug

Viktor S. Karasev^{1,2,3✉}, Olga P. Bochkova^{1,2}, Sergey M. Staroverov^{1,2},



Alexander V. Ivanov¹, Ivan S. Pytskiy³, Alexey K. Buryak³

¹Chemical Department, Lomonosov State University, Moscow, Russian Federation, karasev@bcmst.ru[✉]

²JSC "BioChemMack" ST, Moscow, Russian Federation

³A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

⁴NPO "Microgen", Perm branch, NPO Biomed, Perm, Russian Federation

Abstract. The possibility for obtaining immunoglobulins A and M for create a complex immunoglobulin drug, which is used for the prevention and treatment of acute intestinal diseases have been investigated. The effectiveness of this drug has been demonstrated in the course of numerous clinical trials and proven over time, but a drug that meets all modern requirements for purity and viral safety is not produced in our country. Previously, we developed a technology for obtaining virus-free immunoglobulin G, including the purification of inactivated blood plasma on three sorbents: hydrophobic, DEAE and sulfocationite. Studies have shown that immunoglobulins A and M are concentrated on the DEAE sorbent. After the introduction of the technology for obtaining immunoglobulin G, the issue of extracting the fraction of immunoglobulins A and M became especially relevant, since it can allow their isolation in one technology with the production of immunoglobulin G, which reduces economic costs and allows for a comprehensive solution to the problems of processing blood plasma. The work studies the conditions for elution of the fraction of immunoglobulins A and M for subsequent purification on various sorbents. It was shown that elution from a DEAE column with 0.075 M sodium chloride solution at pH 5.65 allows removing more than 60% of polymers in the raw material. Subsequent purification was carried out on six different sorbents that differed in the carrier (agarose and polymethacrylate) and functional groups (sulfonic cation exchanger, weak and strong anion exchanger) in four buffer systems with pH 5.0; 5.65; 6.8; and 7.4. It was shown that on the anion-exchange sorbent based on methacrylate Relisorb DA 400 at pH 7.4, a high yield of immunoglobulins is achieved (70% for IgA and 80% for IgM) with a low polymer content, which allows obtaining a complex immunoglobulin preparation that meets modern requirements.

Keywords: blood plasma processing, immunoglobulins A, M, G, complex immunoglobulin drug, ion exchange chromatography, gel chromatography.

Acknowledgments: the work was carried out within the framework of the project of the Ministry of Education and Science on the development of domestic scientific instrumentation, the cipher of the topic: "Chromatograph".

For citation: Karasev V.S., Bochkova O.P., Staroverov S.M., Ivanov A.V., Pytskiy I.S., Buryak A.K. Development of a method for obtaining immunoglobulins A and M to create a complex immunoglobulin drug. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 735-743. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12512>

Введение

Лекарственные препараты, полученные из плазмы крови человека – особый класс терапевтических средств, часто используемых как единственный возможный вариант в предотвращении, регулировании и лечении угрожающих жизни состояний, вызванных травмой, врожденными недостатками, иммунологическими расстройствами или инфекциями [1-4].

Одними из важнейших препаратов крови являются иммуноглобулины. Несмотря на разнообразие функций, главным назначением иммуноглобулинов в организме является распознавание антигенов, в связи с чем второе название этих молекул – «антитела». При первой антигенной стимуляции лимфоциты продуцируют в основном иммуноглобулины

класса М, при последующих контактах с антигеном синтезируются IgG и IgA [5].

В отличие от классического пути использования в качестве сырья осадка Б по Кону мы исследовали возможность наработки иммуноглобулинов А и М из боковых фракций новой технологии получения IgG, которая прошла все стадии технологических испытаний, включая валидацию вирусной безопасности и с успехом используется для наработки «Ковид Глобулина» из плазмы доноров, переболевших Ковид-19 [6, 7].

Экспериментальная часть

Растворители, реагенты и стандартные образцы. Экспериментальные исследования проводили с использованием: TWIN 80 (Merck, Германия), трибутилфосфат (Merck, Германия), кислоты уксусной (ч.д.а., Россия), фосфата натрия (ч.д.а.

Таблица 1. Характеристики исследованных сорбентов
Table 1. Characteristics of the studied sorbents

Наименование сорбента	Функциональная группа	Матрица	Размер частиц, мкм	Размер пор, нм
DEAE Sepharose CL-6B	Слабый анионит	6% агароза.	65-155	90
Relisorb DA 400	Слабый анионит	Полиметакрилат	50-150	90
ChromSpeed Q103	Сильный анионит	Полиметакрилат	60	50
ChromSpeed S103	Сульфокатионит	Полиметакрилат	60	50
Диасфер-АК-ДЕАЕ	Слабый анионит	Полиметакрилат	100-250	100
Диасфер-АК-СП	Сульфокатионит	Полиметакрилат	40-120	60

Россия), ацетата натрия (ч.д.а., Россия), хлорида натрия (ч.д.а., Россия), гидроксида натрия (ч.д.а., Россия), фосфорной кислоты (ч.д.а., Россия). Иммуноглобулин А, иммуноглобулин G, иммуноглобулин М, альбумин, а также образцы плазмы крови предоставлены НПО «Микроген». Деионизированную воду получали с помощью системы водоподготовки Milli-Q (Millipore, США) из дистиллированной воды. Подвижные фазы и рабочие растворы готовили растворением необходимых навесок в деионизированной воде, с последующей фильтрацией через 0.2 мкм фильтр.

Оборудование

Взвешивания сухих реагентов проводили на весах ACCULAB VI (Sartorius, Германия). Для измерения рН использовали иономер «Эксперт-рН» (Россия). Центрифугирование образцов плазмы крови осуществляли на центрифуге CM-50 SkiLine (ELMI, Латвия). Для дозирования использовали автоматические дозаторы 10-100 мкл, 20-200 мкл, 100-1000 мкл с пределом допускаемой погрешности измерения не более $\pm 5\%$ (LAVMATE, Польша). Фракционирование белков плазмы крови проводили на колонках 24x300 мм на хроматографе Аксиома-Дебют (АО «БиохимМак СТ») с детектором УФ-280 нм.

Сорбционные материалы и их характеристики:

DEAE Sepharose CL-6B (Cytiva), 6% агароза. Размер частиц – 65-155 мкм. Размер пор 90 нм. Диапазон рабочего рН – 3-

9. Емкость по белку – 170 мг/мл (HSA – 68 кДа).

Relisorb DA 400 (Resindion, Италия). Полиметакрилат. Слабый анионит. Размер частиц – 50-150 мкм. Размер пор 90 нм. Диапазон рабочего рН – 1-14. Емкость по белку – 30 мг/см³ (HSA – 68 кДа).

ChromSpeed Q103 (Mitsubishi, Япония). Полиметакрилат. Сильный анионит. Размер частиц – 60 мкм. Размер пор 50 нм. Диапазон рабочего рН – 1-14. Емкость по белку – 100 мг/см³ (IgG – 170 кДа).

ChromSpeed S103 (Mitsubishi, Япония). Полиметакрилат. Сульфокатионит. Размер частиц – 60 мкм. Размер пор 50 нм. Диапазон рабочего рН – 1-14. Емкость по белку – 100 мг/см³ (IgG – 170 кДа).

Диасфер-АК-ДЕАЕ (БиохимМак СТ, Россия). Полиметакрилат. Слабый анионит. Размер частиц – 100-250 мкм. Размер пор 100 нм. Диапазон рабочего рН – 1-14. Емкость по белку – 35 мг/см³ (HSA – 68 кДа).

Диасфер-АК-СП (БиохимМак СТ, Россия). Матрица – Полиметакрилат. Сульфокатионит. Размер частиц – 40-120 мкм. Размер пор 60 нм. Диапазон рабочего рН – 1-14. Емкость по белку – 50 мг/см³ (HSA – 68 кДа).

Основные характеристики исследованных сорбентов представлены в таблице 1.

Аналитическая высокоэффективная жидкостная хроматография. ВЭЖХ-анализ в режиме эксклюзионной хроматографии проводили на хроматографе Smartline (Knauer, Германия) с детектированием при длине волны 280 нм, петля 20 мкл. Использовали колонку 300x10 мм

для эксклюзионной хроматографии белков Superdex 200 10/300 GL (Cytiva). Предел эксклюзии 1.3×10^6 . Оптимально работает в диапазоне масс 10000-600000 Дальтон.

ВЭЖХ анализ проводили в следующих рекомендованных элюентах:

Superdex 200 10/300 GL: 50 мМ натрий-фосфат, содержащий 0.15 М NaCl и 0.1% азида натрия, pH 7.2. Скорость элюирования 0.75 см³/мин.

Молекулярные массы иммуноглобулинов G и M значительно отличаются: IgG – 150 кД (pI 6.1-8.5); IgM – 950 кД (pI 6.6), что позволяет легко их разделять в режиме высокоэффективной эксклюзионной хроматографии. Иммуноглобулин A 150 кД (pI 7.3) характеризуется образованием димеров (300 кД), что также способствует его отделению от IgG в анализе методом эксклюзионной хроматографии.

Препаративная хроматография. Хроматографию проводили в ацетатных и фосфатных буферных системах с УФ детектированием при длине волны 280 нм. Использовали колонки размером 24x300 мм. Элюирование осуществляли ступенчатым градиентом хлорида натрия.

Радиальная иммунодиффузия. Радиальную иммунодиффузию по Манчини проводили с использованием набора реагентов D-тест-G, A, M, НПО «Микроген», Россия с использованием пластин иммунодиффузных для количественного определения IgG, IgA, IgM человека.

Иммуноэлектрофорез. Чистоту выделенных фракций белков определяли с помощью иммуноэлектрофореза. Электрофорез проводили при силе тока 13 мА и напряжении 100В в течение 1.5 ч. (Bio Rad POWER PAC 300). Для окрашивания белков использовали раствор красителя амидочерного 10Б.

Обсуждение результатов

Предварительные исследования новой технологической схемы показали, что иммуноглобулины A и M находятся в осадке после растворения осадка A по

Кону и центрифугирования (фракция I), осадке на фильтре после проведения вирусной инактивации и предварительной фильтрации сырья перед нанесением на первую колонну с гидрофобным сорбентом (фракция II) и на колонне с ДЕАЕ сорбентом (фракция III) (рис. 1 и табл. 2).

Из таблицы видно, что на сорбенте (фракция III) концентрируется более 96% IgA и около 50% IgM. При этом отсекаются агрегаты иммуноглобулинов и белков, а также ассоциаты IgM с вирусами, оставаясь во фракциях (I и II).

Важно отметить, что мы не ставили задачу выделения индивидуальных иммуноглобулинов A и M как это было в случае с иммуноглобулином G. В соответствии с требованиями к комплексному препарату необходимо было изучить возможность наработки иммуноглобулинов A и M или их смеси с контролируемым содержанием полимеров, фрагментов и иных белков плазмы крови.

Ориентируясь на характеристики препарата «Пентаглобин» (Германия, «Биотест Фарма») [8], основные характеристики разрабатываемого препарата можно определить следующим образом:

- Концентрация IgG – 50-70%
- Концентрация IgM – 15-25%
- Концентрация IgA – 15-25%
- Количество полимеров IgM, IgG, IgA – не более 5%
- Сторонние белки плазмы – не более 15%
- Фрагменты – не более 2%
- Чистота на ИЭФ – не более 2-х дополнительных линий на фореграмме

Мы сразу поставили более жесткие рамки по содержанию полимеров (5%), тогда как в «Пентаглобине» они нормируются в пределах 10%, так как полимеры, как правило, определяют большую часть побочных эффектов.

Элюат, получаемый с ДЕАЕ колонны с использованием 20мМ раствора ацетата

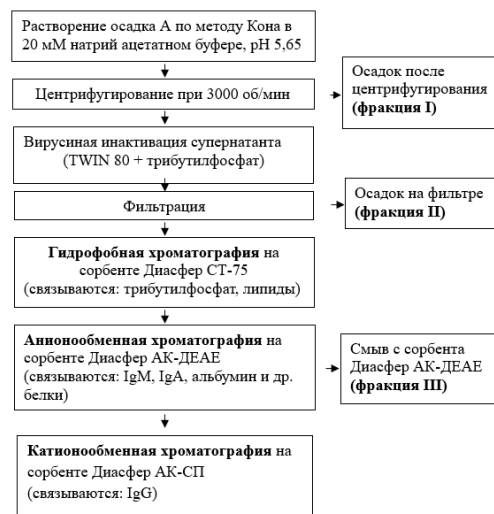


Рис. 1. Технологическая схема получения иммуноглобулина G
 Fig. 1. Technological scheme for the production of immunoglobulin G

Таблица 2. Содержание иммуноглобулинов в различных боковых фракциях технологической схемы получения иммуноглобулина G
 Table 2. The content of immunoglobulins in various side fractions of the technological scheme for obtaining immunoglobulin G

Фракция	Объем (дм ³)	Концентрация, мг/см ³			Содержание, г		
		IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
Фракция I	30.8	0.31	5.8	1.25	9.54	178.6	38.5
Фракция II	16.0	0.5	5.8	1.25	2.0	23.2	5.0
Фракция III	8.2	36	10.9	5.31	295.2	89.0	43.5
Итого:					306.7	290.8	87.0

аммония и 1 М NaCl в рамках технологического процесса получения иммуноглобулина G содержит значительное количество агрегатов (рис. 2). Необходимо снизить количество агрегатов и посторонних белков при сохранении соотношения IgA и IgM в пределах от 1:1.6 до 1.6:1. Очевидно, что суммарное их содержание (30-50%) нормируется простым добавлением IgG, который получается в рамках основной технологии переработки осадка А.

Поскольку в технологическом процессе получения иммуноглобулина G колонна с DEAE сорбентом отсоединяется и регенерируется независимо, мы оптимизировали условия смыва иммуноглобулинов А и М. Изучение условий элюирования колонны растворами с концентрацией хлорида натрия 0.075; 0.1; 0.2; 0.3 и 1М показало, что наиболее эффективным является предварительная про-

мывка колонны 0.075 М буферным раствором с pH 5.65, который удаляет более 60% полимеров с последующим смывом иммуноглобулинов 0.3 М раствором с тем же pH.

Дальнейшая очистка наиболее продуктивно может быть решена с помощью ионообменной хроматографии [9-11]. Для оптимизации этого подхода мы изучили ряд анионо- и катионообменников, отличающихся природой матрицы, структурными характеристиками и ионообменной емкостью (табл. 1). В качестве элюентов исследованы Na-ацетатные и Na-фосфатные буферные растворы с диапазоном pH от 5.0 до 7.4. Элюирование вели ступенчатым градиентом NaCl. От 2.5 до 15% шаг ступени был 2.5%, а далее 5%. Такой подход, как правило, позволяет в широких пределах варьировать селективность. В таблице 3 представлены характеристики буферных систем.

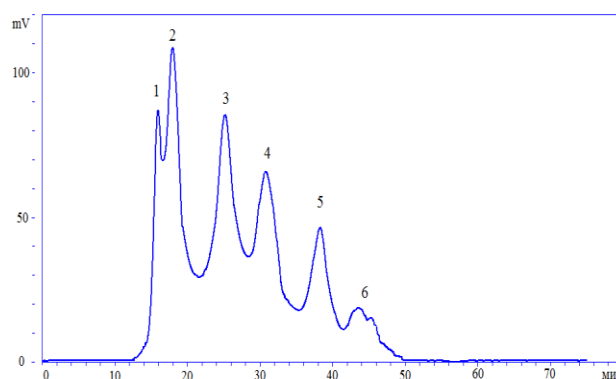


Рис. 2. Хроматограмма элюата с ДЕАЕ колонны 1М буферным раствором с рН 5.65.
 Fig. 2. Chromatogram of the eluate from the bottom of the column with 1M buffer solution with pH 5.65

Таблица 3. Характеристики буферных растворов, использованных для ионообменной хроматографии иммуноглобулинов

Table 3. Characteristics of buffer solutions used for ion exchange chromatography of immunoglobulins

Состав буфера	рН бу- фера	Электропроводность буфера, mS	рН образца	Электропроводность образца, mS
20мМ NaAc	5.0	1.58	4.99	1.2
20мМ NaAc	5.65	1.62	5.64	1.15
20мМ Na ₂ HPO ₄	6.8	1.65	6.8	1.1
20мМ Na ₂ HPO ₄	7.4	1.64	7.4	1.2

Контроль за составом выделяемых фракций вели комплексом методов. Фракции анализировали на общее содержание белка, полимеров, агрегатов и фрагментов эксклюзионной ВЭЖХ. Радиальной иммунодиффузией определяли концентрацию иммуноглобулинов, а по разности между общим содержанием белка и содержанием иммуноглобулинов оценивали количество других белков.

На основании результатов анализа значительного числа фракций на содержание агрегатов и полимеров мы пришли к выводу, что предложенный нами путь выделения иммуноглобулинов А и М эффективен, и позволяет получать продукт с меньшим, чем в Пентаглобине содержанием этих примесей. При этом количественный и качественный состав фракций существенно зависит от сорбента.

Эксперименты показали недостаточную селективность у сорбентов ChromSpeed S 103 и Q 103. На этих сорбентах белки элюируются уже при низкой концентрации соли, что не позволяет

эффективно отделить иммуноглобулины от полимеров, агрегатов и других белков.

Изучение сорбента Диасфер-АК-ДЕАЕ показало, что при элюировании буферными растворами NaCl 100 и 200 мМ. требованиям по содержанию агрегатов отвечают несколько фракций. Однако содержание иммуноглобулинов А и М в этих фракциях слишком низкое 26% по IgM и 40% по IgA.

Катионнообменный сорбент Диасфер-АК-СП при низких значениях рН не проявляет селективности в отделении агрегатов от иммуноглобулинов. При высоких значениях рН белки практически не сорбируются и большая часть иммуноглобулинов элюируется в начальном объеме. Эта фракция при рН 6,8 содержит 52% IgM, 61% IgA и 7% полимеров. Эта фракция уже может представлять интерес для получения комплексного препарата.

Сорбент DEAE Sepharose CL-6B показал хорошие результаты при рН 5.0, 6.8 и

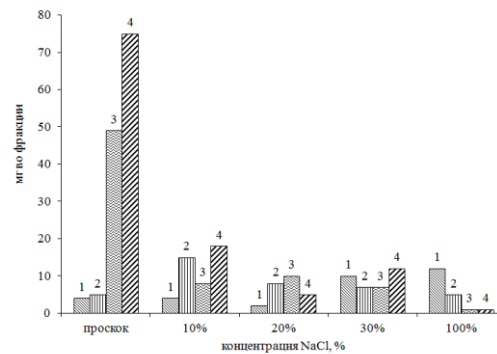


Рис. 3. Состав фракций при разделении смеси на сорбенте Relisorb DA 400 при pH 7.4.
 1 – агрегаты, 2 – сторонние белки, 3 – IgM; 4 – IgA.

Fig. 3. Composition of fractions during separation of the mixture on the sorbent Relisorb DA 400 at pH 7.4. 1 – aggregates, 2 – sided proteins, 3 – IgM; 4 – IgA.

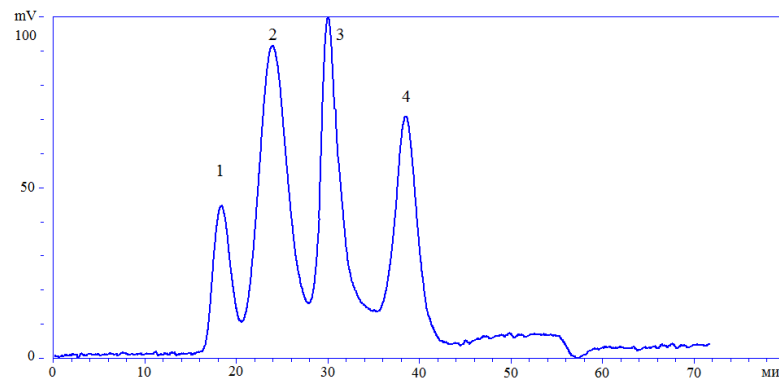


Рис 4. Хроматограмма сформированной смеси комплексного иммуноглобулина. Колонна Superdex 200 10/300 GL. Элюент: 50 мМ натрий-фосфат, содержащий 0,15 М NaCl и 0.1% азида, pH 7.2. Скорость элюирования 0.75 см³/мин. 1 – IgM, 2 – IgA, 3 – IgG, 4 – альбумин.

Fig. 4. Chromatogram of the formed mixture of complex immunoglobulin. Superdex 200 10/300 GL column. Eluent: 50 mM sodium phosphate containing 0.15 M NaCl and 0.1% azide, pH 7.2. Elution rate 0.75 cm³/min. 1 – IgM, 2 – IgA, 3 – IgG, 4 – albumin.

Таблица 4. Содержание IgA и IgM, а также полимеров (П) и сторонних белков (Б) во фракциях на сорбенте Relisorb DA 400 при pH 7,4

Table 4. The content of IgA and IgM, as well as polymers (N) and third-party proteins (B) in fractions on the sorbent Relisorb DA 400 at pH 7.4

Фракция	Полимеры, %	Сторонние белки, %	IgM, мг/фр	IgA, мг/фр
Проскок	4	5	49	75
10%	4	15	8	18
20%	2	8	10	5

7.4. В последнем случае (pH 7.4) возможно объединение первых трех фракций. В результате этого можно получить удовлетворительные выходы по иммуноглобулинам – порядка 60% при низком содержании полимеров.

Наилучшие показатели по выходу (70% для IgA и 80% для IgM) достигнуты на сорбенте Relisorb DA 400 при pH 7.4 при объединении первых трех фракций (рис. 3 и табл. 4).

Иммуноэлектрофорез данной фракции перед добавлением иммуноглобулина G

демонстрирует наличие четких полос иммуноглобулинов М и А.

Фракция по результатам РИД содержит 8.2 мг/см³ иммуноглобулина А, 6.9 мг/см³ иммуноглобулина М. После добавления иммуноглобулина G до достижения концентрации в 16 мг/см³ G сформированная смесь проанализирована эксклюзионной ВЭЖХ (рис. 4).

Ориентировочный материальный баланс свидетельствует о том, что из одной технологической загрузки (170 литров плазмы или 8.5-9.5 кг осадка А) получается 43-48 г IgM и 80-100 г IgA, что составляет 30% IgA и 35% IgM из расчета на среднее содержание иммуноглобулинов в плазме крови. Полученный результат достаточен для обеспечения производства комплексного иммуноглобулинового препарата и не требует дополнительных источников плазмы.

Список литературы/References

1. RU, 2467783, C2. Karasev V. S., Bochkova O. P., Staroverov S. M., Krasil'nikov I. V., Nikolaeva A. M. 2010-07-30. (In Russ.)
2. Di L. An update on the importance of plasma protein binding in drug discovery and development. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2021; 16(12): 1453-1465.
3. Goryainova O. S., Ivanova T. I., Rutovskaia M. V., Tillib S.V. A Method for the Parallel and Sequential Generation of Single-Domain Antibodies for the Proteomic Analysis of Human Blood Plasma. *Molecular Biology*. 2017; 51:855-864.
4. Laursen I. A. et al. Development, manufacturing and characterization of a highly purified, liquid immunoglobulin g preparation from human plasma. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2014; 41(3): 205-212.
5. Schaller J, Gerber S, Kaempfer U, Lejon S, Trachsel C. Human blood plasma proteins: structure and function. John Wiley & Sons. 2008: 151-155.

Заключение

Разработан новый метод получения комплексного иммуноглобулинового препарата, содержащего иммуноглобулины А, М и G. Метод основан на использовании в качестве источника иммуноглобулинов А и М боковой фракции, образующейся при реализации технологии получения высокоочищенного, свободного от вирусов иммуноглобулина G.

Оптимизированы процессы элюирования фракции иммуноглобулинов IgA и IgM с колонны с DEAE сорбентом, используемой в технологии очистки IgG и условия последующей очистки смеси IgA и IgM от посторонних примесей.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

6. Cohn E. J., Gurd F. R.N., Sargent D.M., Barnes B.A., Brown R.K., Derouaux G., Gillespie J. M., Kahnt F. W., Lever W. F., Lin C.H., Mittelman D., Mouton R. F., Schnid K. and Uroma E. A system for the separation of the components of human blood: Quantitative procedure for the separation of the protein components of human plasma. *J. amer. chem. SOC.* 1950; 72: 465-476.

7. Kistler P., Nitschmann Hs. Large scale production of human plasma fractions. *VoxSang.* 1962; 7: 414-424.

8. McCulloch L. et al. Treatment with IgM-enriched intravenous immunoglobulins enhances clearance of stroke-associated bacterial lung infection. *Immunology*. 2022; 167(4): 558-575.

9. Buchacher A., Iberer G. Purification of intravenous immunoglobulin G from human plasma—aspects of yield and virus safety. *Biotechnology Journal: Healthcare Nutrition Technology*. 2006; 1(2): 148-163.



10. Mateljak Lukačević S. et al. Quality-related properties of equine immunoglobulins purified by different approaches. *Toxins*. 2020; 12(12): 798.

11. Wysor S. K. et al. In-line buffer exchange in the coupling of Protein A chroma-

tography with weak cation exchange chromatography for the determination of charge variants of immunoglobulin G derived from chinese hamster ovary cell cultures. *Journal of Chromatography A*. 2024;1718: 464722.

Информация об авторах / Information about the authors

В.С. Карасев – к.б.н., старший научный сотрудник Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, АО «Биохиммак СТ» и Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина, Москва, Россия

О.П. Бочкова – к.б.н., старший научный сотрудник Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова и АО «Биохиммак СТ», Москва, Россия

С.М. Староверов – заведующий лабораторией Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, д.х.н., генеральный директор АО «Биохиммак СТ», Москва, Россия

А.В. Иванов – к.фарм.наук, главный научный сотрудник «НПО «Микроген», Пермский филиал, НПО «Биомед», Москва, Россия

И.С. Пыцкий – к.х.н., заведующий лабораторией физико-химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина, Москва, Россия

А.К. Буряк – директор проф., д.х.н., член-корреспондент РАН, директор ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина, Москва, Россия

V.S. Karasev – Ph.Doc, (biology) Senior Researcher, Chemical Department Lomonosov State University and JSC “Biochemmack S&T” and Institute of Physical chemistry and electrochemistry named after A.N.Frumkin”, Moscow, Russian Federation, e-mail: karasev@bcmst.ru

O.P. Bochkova – Ph.Doc, (biology) Senior Researcher, Chemical Department Lomonosov State University and JSC “Biochemmack S&T”, Moscow, Russian Federation, e-mail: bochkova@bcmst.ru

S.M. Staroverov – Dr.Sci.. Head of the laboratory Chemical Department Lomonosov State University and General director JSC “Biochemmack S&T”, Moscow, Russian Federation, e-mail: staroverov@bcmst.ru

A.V. Ivanov – PhD in Pharmaceutical Sciences, Chief Researcher, NPO Mikrogen, Perm branch, NPO Biomed, Moscow, Russian Federation e-mail: a.v.ivanov@microgen.ru

I.S. Pytskii – head of chromatography and mass-spectrometry laboratory, Institute of Physical chemistry and electrochemistry named after A.N.Frumkin”, Moscow, Russian Federation

A.K. Buryak – Director of the institute of Physical chemistry and electrochemistry named after A.N.Frumkin”, Corresponding member of RAS, Moscow, Russian Federation e-mail: ak-buryak@mail.ru

Статья поступила в редакцию 09.09.2024; одобрена после рецензирования 11.10.2024; принята к публикации 16.10.2024.

The article was submitted 09.09.2024; approved after reviewing 11.10.2024; accepted for publication 16.10.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 544.034;544.725.2

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12513

Диффузионная проницаемость гетерогенной мембраны МК-40 с разным размером частиц сульфокатионообменной смолы

**Яна Романовна Беспалова[✉], Светлана Викторовна Добрыдень,
Вера Ивановна Васильева**

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, bespalova.yana2003@yandex.ru[✉]

Аннотация. Главным свойством ионообменных мембран является селективность, основанная на способности мембраны пропускать ионы одного знака, задерживая ионы противоположного знака заряда. Путем варьирования состава и структуры мембран можно достичь снижения диффузионной проницаемости, что положительно отразится на их селективности в процессах электромембранного обессоливания и концентрирования. В работе выполнен сравнительный анализ физико-химических и диффузионных свойств экспериментальных образцов гетерогенной сульфокатионообменной мембраны МК-40 (ООО «Инновационное предприятие «Щекиноазот», Россия). Цель работы состояла в изучении влияния изменения размера частиц ионообменной смолы на диффузионные свойства мембраны. Диаметр частиц помола ионообменной смолы, заявленный заводом-изготовителем, находился в трех диапазонах: <20 мкм, 20-32 мкм и 56-71 мкм. Установлено, что с увеличением размеров частиц ионообменной смолы влагосодержание уменьшается на 12%, полная обменная емкость практически не изменяется. При этом толщина мембран в сухом и набухшем состоянии падает на 4-5%. Показано, что увеличение диаметра частиц помола ионообменной смолы вызывает уменьшение величины плотности диффузионного потока хлорида натрия через исследуемые мембраны. Получены линейные концентрационные зависимости плотности потока диффузии соли в билогарифмических координатах с близкими к единице значениями коэффициентов детерминации. С использованием полученных данных определен эмпирический коэффициент β , величина которого свидетельствовала о выпуклой форме концентрационного профиля хлорида натрия в фазе мембраны МК-40. С ростом диаметра частиц помола ионообменной смолы от <20 до 56-71 мкм величина коэффициента β возрастает от 1.14 до 1.20. На основании экспериментально определенных значений интегрального коэффициента диффузионной проницаемости и коэффициента β рассчитаны величины дифференциального коэффициента диффузионной проницаемости мембраны. Концентрационные зависимости интегрального и дифференциального коэффициентов диффузионной проницаемости всех исследуемых экспериментальных образцов мембраны МК-40 в растворе хлорида натрия имели традиционный возрастающий характер. С увеличением размера частиц ионообменной смолы установлено падение величины дифференциального коэффициента диффузионной проницаемости более, чем в 2 раза.

Ключевые слова: гетерогенная катионообменная мембрана, размер частиц ионообменной смолы, диффузионная проницаемость, физико-химические свойства.

Благодарности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-19-00397, <https://rscf.ru/project/21-19-00397/>

Для цитирования: Беспалова Я.Р., Добрыдень С.В., Васильева В.И. Диффузионная проницаемость гетерогенной мембраны МК-40 с разным размером частиц сульфокатионообменной смолы // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 744-752. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12513>

Original article

Diffusion permeability of heterogeneous MK-40 membrane with different particle sizes of ion-exchange resin

Yana R. Bespalova[✉], Svetlana V. Dobryden, Vera I. Vasilyeva

Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, bespalova.yana2003@yandex.ru[✉]

© Беспалова Я. Р., Добрыдень С. В., Васильева В. И., 2024



Abstract. The main property of ion-exchange membranes is selectivity based on the membrane's ability to pass ions of the same charge while delaying ions of the opposite charge. By varying the composition and structure of membranes, diffusion permeability can be decreased, which will have a positive effect on their selectivity in the processes of electromembrane desalination and concentration. The paper presents a comparative analysis of the physico-chemical and diffusion properties of experimental samples of the heterogeneous sulphocation MK-40 exchange membrane (Innovative Enterprise Shchekinoazot, Russia). The goal of the work was to study the effect of changes in the particle size of ion-exchange resin on the diffusion properties of the membrane. There were three ranges of diameter of the ion-exchange resin grinding particles as declared by the manufacturer: $<20 \mu\text{m}$, $20\text{-}32 \mu\text{m}$, and $56\text{-}71 \mu\text{m}$. It was found that with an increase in the particle size of the ion-exchange resin, the moisture content decreased by 12%, and the total exchange capacity practically did not change. Meanwhile the thickness of the membranes in the dry and swollen states dropped by 4-5%. It was shown that an increase in the diameter of the ion-exchange resin grinding particles caused a decrease in the density of the diffusion flux of sodium chloride through the studied membranes. We obtained linear concentration dependences of the density of the salt diffusion flux in bilogarithmic coordinates with values of determination coefficients close to one. Using the data obtained, we determined the empirical coefficient β , the value of which indicated the convex shape of the sodium chloride concentration profile in the MK-40 membrane phase. With an increase in the diameter of the ion-exchange resin grinding particles from <20 to $56\text{-}71 \mu\text{m}$, the value of the β coefficient increases from 1.14 to 1.20. Based on experimentally determined values of the integral coefficient of diffusion permeability and the coefficient β , we calculated the values of the differential coefficient of diffusion permeability of the membrane. The concentration dependences of the integral and differential coefficients of diffusion permeability of all studied experimental samples of the MK-40 membrane in a sodium chloride solution had a traditional increasing character. With an increase in the particle size of the ion-exchange resin, we found a decrease in the value of the differential coefficient of diffusion permeability by more than twice.

Keywords: heterogeneous cation exchange membrane, particle size of ion-exchange resin, diffusion permeability, physico-chemical properties.

Acknowledgments: the research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation № 21-19-00397, <https://rscf.ru/project/21-19-00397/>

For citation: Bepalova Ya.R., Dobryden S.V., Vasilyeva V.I. Diffusion permeability of heterogeneous MK-40 membrane with different particle sizes of ion-exchange resin. *Sorbtsionnyye i khromatograficheskiye protsessy*. 2024. 24(5): 744-752. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12513>

Введение

Механизм и скорость переноса ионов в ионообменных мембранах играют ключевую роль в их практическом применении [1]. Селективность ионообменных мембран является одной из основных технологических характеристик, определяющих перспективность и экономичность диализных и электродиализных процессов. При анализе возможного использования мембран необходимо учитывать такое свойство, как диффузионная проницаемость, которая может снижать их селективность [2-6]. Применение мембран с заданными характеристиками, например, способных предотвращать обратную диффузию веществ, может значительно увеличить эффективность электромембранных процессов и уменьшить потери целевых продуктов.

В основе процессов переноса ионов лежат три механизма: диффузия, миграция и конвекция. Литература по экспериментальным методам определения диффузионных характеристик мембранных материалов достаточно обширна [7, 8]. Метод изучения диффузии раствора электролита через мембрану в «чистую воду» является одним из наиболее простых и удобных подходов. Этот метод позволяет наблюдать процесс диффузии ионов и оценивать диффузионные характеристики мембраны без необходимости использования сложного оборудования и экспериментальных методик [9].

Диффузионные свойства мембраны в стационарных условиях характеризуются как через диффузионный поток вещества через мембрану J , так и через интегральный коэффициент диффузионной проницаемости P_m . Величина P_m является более показательной величиной оценки интен-

сивности диффузионного транспорта через мембрану, так как учитывает влияние толщины мембраны на массоперенос:

$$P_m = \frac{J \cdot d}{c_1 - c_2}, \quad (1)$$

где P_m – интегральный коэффициент диффузионной проницаемости, $\text{м}^2/\text{с}$; J – плотность диффузионного потока электролита через мембрану, $\text{моль}/(\text{м}^2 \cdot \text{с})$; d – толщина мембраны, м ; c_1 – концентрация исходного раствора электролита, $\text{моль}/\text{м}^3$; c_2 – концентрация раствора пермеата, $\text{моль}/\text{м}^3$.

Интегральный коэффициент диффузионной проницаемости является функцией внешних концентраций растворов (в случае соблюдения стационарного состояния). Корректной количественной характеристикой диффузионного переноса электролита через мембрану является дифференциальный коэффициент диффузионной проницаемости P_m^* , который связан с плотностью диффузионного потока в мембране J [9]:

$$J = -P_m^* \cdot \frac{dc}{dx}, \quad (2)$$

где c – концентрация вещества в виртуальном растворе, то есть в гипотетическом электронейтральном растворе, находящемся в локальном равновесии с малым объемом мембраны в точке с координатой x .

Для оценки величины P_m^* с использованием значений интегрального коэффициента диффузионной проницаемости P_m , измеренных непосредственно в эксперименте, используют выражение:

$$P_m^* = P_m \cdot \beta, \quad (3)$$

где P_m^* – дифференциальный коэффициент диффузионной проницаемости, $\text{м}^2/\text{с}$; β – эмпирический коэффициент (наклон зависимости диффузионного потока компонента от его концентрации в растворе в билогарифмических координатах).

Стоит отметить, что информация о величинах P_m^* и β необходима для расчета предельной плотности тока в мембранной системе по уточненному уравнению

Пирса для учета вклада обратной диффузии и оценки чисел переноса ионов в мембране при совместном использовании данных по удельной электропроводности мембран и др. [10].

Высокая диффузионная проницаемость мембраны может снижать её селективность, что особенно важно в таких процессах, как электродиализ и обратный осмос [11]. Однако в процессах диализа основным механизмом переноса является именно диффузия, и разделение компонентов происходит благодаря их различной скорости диффузии. Это различие в скорости может быть обусловлено разницей в молекулярных массах и размерах молекул, а также их заряде и форме [12].

Эффективность конкретных мембранных процессов разделения зависит от разнообразных факторов, среди которых наиболее важными являются свойства используемых мембран. Цель работы состояла в изучении влияния изменения размера частиц ионообменной смолы в экспериментальных гетерогенных мембранах МК-40 на их диффузионные свойства.

Экспериментальная часть

Объекты исследования. Объектами исследования являлись экспериментальные образцы гетерогенных сульфокатионообменных мембран МК-40 с заданным при производстве размером частиц ионообменной смолы в трех диапазонах: меньше 20 мкм, 20-32 мкм и 56-71 мкм. Исследуемые мембраны были произведены на ООО «Инновационное предприятие «Щекиноазот», Россия. Мембрана МК-40 представляет собой композит тонкодисперсных частиц полиэтилена (5 мкм) и частиц катионообменной смолы КУ-2. Последняя представляет собой сульфированный сополимер стирола и дивинилбензола (8%). Соотношение ионообменной смолы и полиэтилена в составе экспериментальных мембран МК-40 являлось традиционным и составляло 65 к

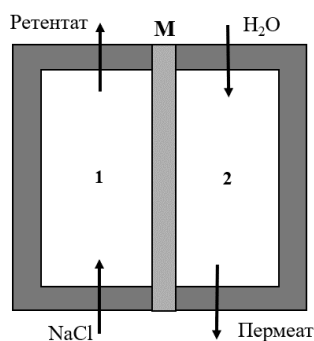


Рис.1. Схема ячейки для измерения диффузионной проницаемости мембран: 1 – отдающая секция, 2 – принимающая секция, М – мембрана

Fig. 1. Scheme of the cell for measuring diffusion permeability of membranes: 1 – giving section, 2 – receiving section, М – membrane

35 масс. %. Мембрана изготовлена вальцовкой с последующим прессованием полученных листов с армирующей тканью (капрон). Фиксированными группами выступают сульфогруппы. Для каждого из образцов мембран была проведена кислотно-щелочная подготовка, которая осуществлялась путем выдерживания образца в растворах хлорида натрия, а затем в растворах соляной кислоты и щелочи разной концентрации [13].

Методы исследования. Физико-химические свойства определяли согласно стандартным методам испытаний ионообменных мембран [14]. Измерение полной обменной емкости мембран Q проводили в статических условиях методом кислотно-основного титрования с определением общего количества противоионов, вступивших в ионный обмен по реакции нейтрализации. Расчет полной обменной емкости проводился с учетом влагосодержания W , которое определялось методом воздушно-тепловой сушки образцов мембран при температуре 100°C до постоянного веса. Толщина l набухших образцов мембран измерялась микрометром с точностью до 5 мкм после удаления воды с поверхности образцов с помощью фильтровальной бумаги.

Диффузионная проницаемость мембран изучалась традиционным методом оценки количества электролита, перенесенного из раствора соли заданной концентрации под влиянием диффузионных

сил через исследуемую мембрану в так называемую «чистую воду» [13].

Экспериментальная часть работы по изучению переноса хлорида натрия через ионообменные мембраны была выполнена в двухсекционном диализаторе непрерывного действия (рис. 1). Высота разделяющей секции мембраны составляла 4.2 см, глубина секции – 0.6 см, ширина рабочей части мембраны – 1.7 см.

Исходный раствор хлорида натрия подавали с помощью регулируемых зажимов в секцию 1 диализного аппарата снизу вверх, а через смежную приемную секцию 2 в режиме противотока пропускали дистиллированную воду. По объему вытекающей жидкости измерялась объемная и рассчитывалась линейная скорость подачи растворов. Дистиллированная вода подавалась в секцию ячейки с линейной скоростью $9 \cdot 10^{-5}$ м/с. Раствор электролита пропусклся со скоростью $40 \cdot 10^{-5}$ м/с.

Измерения осуществляли в стационарном режиме, достижение стационарного состояния определялось по постоянству концентрации компонентов в растворе приемной секции (пермеате). Концентрация хлорида натрия в пермеате определялась с помощью метода пламенной фотометрии.

Расчет диффузионного потока вещества через мембрану и интегрального коэффициента диффузионной проницаемо-

Таблица 1. Физико-химические свойства мембраны МК-40 с разным диаметром частиц помола сульфокатионообменной смолы

Table 1. Physico-chemical properties of МК-40 membrane with different diameter of grinding particles of sulfonated cation exchange resin

$d_{\text{помола}}$, МКМ	Q , ммоль/г _{сух}	W , %	$l_{\text{сух}}$, МКМ	$l_{\text{набух}}$, МКМ
<20	2.54±0.02	40.4±0.6	400±20	525±9
20-32	2.52±0.02	38.4±0.9	384±19	514±5
56-71	2.54±0.03	35.7±0.6	386±17	497±14

сти проводился на основании экспериментального определения концентрации хлорида натрия в принимающей секции:

$$J = \frac{C \cdot V_{\text{об.}}}{S}, \quad (4)$$

где J – плотность потока хлорида натрия через мембрану, моль/(м²·с); S – площадь рабочей поверхности мембраны, м²; C – концентрация хлорида натрия в принимающей секции, моль/м³; $V_{\text{об}}$ – объемная скорость раствора в принимающей секции, м³/с.

Обсуждение результатов

Физико-химические свойства мембраны МК-40 с различным размером частиц ионообменной смолы. В ходе исследования экспериментальных образцов катионообменной мембраны МК-40 было выявлено влияние изменения диаметра частиц помола ионообменной смолы на их физико-химические свойства. Установлено, что с увеличением размеров частиц ионообменной смолы полная обменная емкость Q мембран практически не изменяется (менее 1%), влагосодержание W уменьшается на 12%. При этом толщина мембран в сухом и набухом состоянии падает на 3.7% и 5.3% соответственно (табл.1).

Следует отметить, что представленные результаты получены для образцов мембран после их кислотно-щелочного кондиционирования. Использование солевой подготовки мембран обуславливает их заниженные физико-химические характеристики, представленные в работе [15].

Выявленное уменьшение влагосодержания исследуемых образцов обусловлено значительным падением пористости

сульфокатионообменных мембран при росте размера ионообменных частиц [16].

Диффузионные свойства мембраны МК-40 с различным размером частиц ионообменной смолы. Полученные в билогарифмических координатах концентрационные зависимости диффузионных потоков через мембраны с различным размером частиц ионообменной смолы представлены на рис.2.

Известно, что величина диффузионного потока через мембрану лимитируется потоком коинов и зависит от концентрации функциональных групп в мембране Q и концентрации внешнего раствора [8]. Установлено, что с уменьшением размера ионообменных частиц при практически постоянной обменной емкости экспериментальных мембран и с увеличением концентрации раствора хлорида натрия и влагосодержания мембран величина диффузионного потока растет (рис. 2). Так как рост влагосодержания снижает соответствующие стерические затруднения для диффундирующих частиц и вызывает ослабление их взаимодействий с фиксированными группами мембраны. В билогарифмических координатах все концентрационные зависимости диффузионного потока характеризуются близкими к единице значениями коэффициентов детерминации R^2 и имеют линейный вид (табл. 2). Полученные зависимости описываются корреляционными функциями вида $-\lg(J, \text{ моль}/(\text{м}^2 \cdot \text{с})) = \beta \cdot (-\lg(C, \text{ моль}/\text{дм}^3)) + a$.

Величина тангенса угла наклона β полученных зависимостей изменяется от 1.14 до 1.20 в зависимости от размера частиц ионообменной смолы (табл. 2). Полученные величины β соответствуют диа-

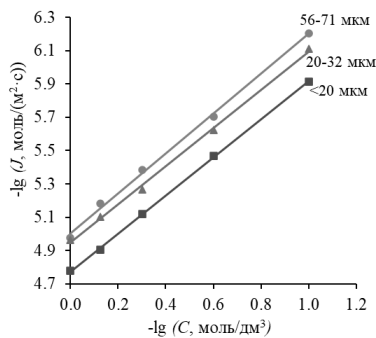


Рис. 2. Концентрационные зависимости плотности диффузионного потока хлорида натрия через мембрану МК-40 с разным диаметром частиц помола ионообменной смолы в билогарифмических координатах

Fig. 2. Concentration dependences of the diffusion flux density of sodium chloride through the MK-40 membrane with different diameter of grinding particles of ion-exchange resin in bilogarithmic coordinates

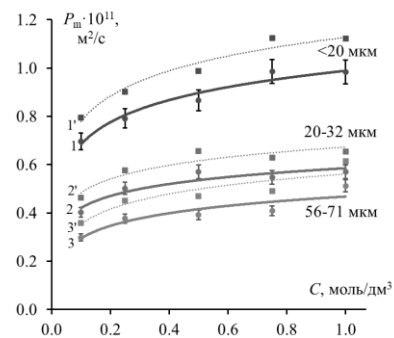


Рис. 3. Концентрационные зависимости интегрального P_m (1, 2, 3) и дифференциального P_m^* (1', 2', 3') коэффициентов диффузионной проницаемости мембраны МК-40 с разным диаметром частиц помола ионообменной смолы в растворах хлорида натрия

Fig. 3. Concentration dependences of integral P_m (1, 2, 3) and differential P_m^* (1', 2', 3') diffusion permeability coefficients of MK-40 membrane with different diameter of grinding particles of ion-exchange resin in sodium chloride solutions

Таблица 2. Характеристики билогарифмической концентрационной зависимости плотности диффузионного потока хлорида натрия через мембрану МК-40 с разным диаметром частиц помола ионообменной смолы

Table 2. Characteristics of the bilogarithmic concentration dependence of the diffusion flux density of sodium chloride through the MK-40 membrane with different diameter of grinding particles of ion-exchange resin

$d_{\text{помола}}, \text{ мкм}$	$-\lg J = \beta \cdot (-\lg C) + a$	R^2
<20	$-\lg J = 1.14 \cdot (-\lg C) + 4.77$	0.999
20-32	$-\lg J = 1.15 \cdot (-\lg C) + 4.95$	0.998
56-71	$-\lg J = 1.20 \cdot (-\lg C) + 5.01$	0.997

пазону изменения этой величины в зависимости от типа мембран и природы электролита [17]. Например, при проведении диффузионного диализа растворов хлорида натрия через коммерческую мембрану МК-40 величина параметра β составляет 1.25 [18].

Теоретический анализ концентрационного профиля диффундирующего вещества в мембране, сделанный в работах Н.П. Гнусина и др. [17, 19], показал, что при $\beta > 1$ концентрационный профиль вещества в фазе мембраны выпуклый, а величина P_m растет с увеличением концентрации раствора. При $\beta < 1$ концентрационный профиль вогнутый, при этом величина P_m уменьшается с ростом концентрации диффундирующего компонента в

растворе. Случай $\beta = 1$ отвечает линейному характеру концентрационного профиля, а величина P_m не зависит от концентрации.

Выявленное значение параметра β для каждого из образцов экспериментальной катионообменной мембраны МК-40 больше единицы и увеличивается на 5% по мере увеличения размеров частиц ионообменной смолы.

Известно, что плотность диффузионного потока электролита через мембрану с ростом концентрации раствора всегда увеличивается. Однако интегральный и дифференциальный коэффициенты диффузионной проницаемости могут при этом не только возрасти, но и уменьшаться или оставаться постоянными [20].

Установлено, что величина интегрального и дифференциального коэффициентов диффузионной проницаемости исследуемых мембран в растворах хлорида натрия с увеличением его концентрации растет (рис. 3). Полученные результаты соответствуют рассчитанным величинам $\beta > 1$.

Найденные значения интегрального коэффициента диффузионной проницаемости принадлежат диапазону изменения данной величины для различных типов ионообменных мембран: $10^{-12} < P_m < 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ [21].

Полученные результаты согласуются с изменением физико-химических и структурных характеристик поверхности исследуемых экспериментальных мембран [16]. В работе [15] для образцов мембран после солевой предподготовки с увеличением размера частиц ионообменной смолы установлено уменьшение влагосодержания и поверхностной пористости, вследствие чего уменьшается диффузионная проницаемость.

Заключение

Исследовано влияние размера частиц сульфокатионообменной смолы на физико-химические характеристики и диффузионные свойства мембран МК-40. Сравнительный экспериментальный анализ физико-химических свойств мембран с разным диаметром частиц помола вы-

явил, что с ростом размера частиц ионообменной смолы влагосодержание падает на 12%, толщина мембран в сухом и набухшем состоянии уменьшается на 3.7 и 5.3% соответственно. При этом полная обменная емкость мембран практически не зависит от размера частиц ионообменной смолы.

Установлено, что с уменьшением диаметра частиц помола ионообменной смолы и ростом концентрации раствора хлорида натрия плотность диффузионного потока, интегральный и дифференциальный коэффициенты диффузионной проницаемости мембран растут. Изменение диффузионных характеристик согласуется с изменениями физико-химических свойств и структурных параметров поверхности исследуемых образцов мембран. Таким образом, увеличение размера частиц ионообменной смолы может способствовать увеличению селективности мембраны в электрообменных процессах разделения и концентрирования за счет снижения диффузионного переноса электролита.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Yaroslavtsev A.B., Nikonenko V.V., Zabolotskii V.I. Ionnyi perenos v membranakh i ionoobmennyykh materialakh. *Uspekhi khimii*. 2003; 72(5): 438-470. <https://doi.org/10.1070/rc2003v072n05abeh000797> (In Russ.)
2. Vasil'eva V.I., Shaposhnik V.A., Grigorochuk O.V., Metaie M., Ovcharenko E.O. Raspreделение kontsentratsii aminokislot pri diffuzii cherez kationoobmennuyu membranu. *Zhurnal fizicheskoi khimii*. 2000; 74(5): 937-941. (In Russ.)

3. Berezina N.P., Karpenko L.V. Perkol'yatsionnye efekty v ionoobmennyykh materialakh. *Kolloidnyi zhurnal*. 2000; 62(6): 749-757. (In Russ.)
4. Gnusin N.P., Parshikov S.B., Demina O.A. Reshenie zadachi elektrodifuzionnogo perenosa cherez ionoobmennuyu membranu pri proizvod'noi kontsentratsii vneshnego rastvora. *Elektrokhimiya*. 1998; 34(11): 1316-1319. (In Russ.)
5. Falina I. V., Demina O. A., Kononenko N. A., Myakinchenko I. A. A Model Description of Diffusion Permeability of Bilayer Ion-Exchange Membranes. *Colloid*



- Journal*. 2020; 82(2): 200-207. <https://doi.org/10.1134/S1061933X20010044>
6. Shutkina E. A., Nevakshenova E.E., Pis'menskaya N.D., Mareev S.A., Nikonenko V.V. Diffuzionnaya pronitsaemost' anionoobmennyykh membran v rastvorakh digidrofosfata natriya. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granitsy*. 2015; 17(4): 566-578. (In Russ.)
7. Yaroslavtsev A.B. [et al]. Membrany i membrannyye tekhnologii. Moscow, Nauchnyi mir, 2013, 611 p. (In Russ.)
8. Nikolaev N.I. Diffuziya v membranakh. Moscow, Khimiya, 1980, 232 p.
9. Zabolotskii V.I., Nikonenko V.V. Perenos ionov v membranakh. Moscow, Nauka, 1996, 392 p. (In Russ.)
10. Kononenko N.A., Demina O.A., Loza N.V., Dolgopolov S.V., Timofeev S.V. Teoreticheskoe i eksperimental'noe issledovanie predelnogo diffuzionnogo toka v sistemakh s modifitsirovannymi perfortirovannymi sul'fokationitovymi membranami. *Elektrokhimiya*. 2021; 57(5): 283-300. <https://doi.org/10.31857/S0424857021050066> (In Russ.)
11. Zabolotskii V.I., Berezina N.P., Nikonenko V.V., Shudrenko A.A. Razvitiye membrannykh tekhnologii na osnove elektrodializa v Rossii. *Nauka Kubani*. 2010; 3: 4-10. (In Russ.)
12. Iordanskii A.L., Shterenzon A.L., Moiseev Yu.B., Zaikov G.E. Diffuziya elektrolitov v polimerakh. *Uspekhi khimii*. 1979; 48(8): 1460-1491. <https://doi.org/10.1070/RC1979v048n08ABEH002411> (In Russ.)
13. Berezina N.P., Kononenko N.A., Dyomina O.A., Gnusin N.P. Characterization of ion-exchange membrane materials: properties vs structure. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2008; 139(1-2): 3-28. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2008.01.002>
14. Kononenko N.A., Demina O.A., Loza N.V., Falina I.V., Shkirskaya S.A. Membrannaya elektrokhimiya. Krasnodar, Kubanskii gosudarstvennyi universitet, 2015, 290 p. (In Russ.)
15. Vasil'eva V.I., Meshcheryakova E.E., Chernyshova O.I., Brovkina M.A., Falina I.V., Akberova E.M., Dobryden' S.V. Transport and structural characteristics of heterogeneous ion-exchange membranes with varied dispersity of the ion exchanger. *Membranes and Membrane Technologies*. 2024; 6(2): 120-131. <https://doi.org/10.1134/S2517751624020082>
16. Dobryden' S. V., Vasil'eva V. I., Akberova E. M., Mamonov D. R., Bepalova Ya. R. Vliyanie razmera chastits sul'fokationoobmennoi smoly na fiziko-khimicheskie svoistva i morfologiyu poverkhnosti geterogennoi membrany MK-40. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granitsy*. 2024; 26(2): 356-361. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2024.26/12044> (In Russ.)
17. Gnusin N.P., Berezina N.P., Shudrenko A.A., Ivina O.P. Diffuziya elektrolita cherez ionoobmennyye membrany. *Zhurnal fizicheskoi khimii*. 1994; 68(3): 565-570. (In Russ.)
18. Veisov B.K., Grebenyuk V.D. Diffuzionnaya pronitsaemost' geterogennykh ionitovykh membran MA-40 i MK-40. *Khimiya i tekhnologiya vody*. 1985; 7(3): 32-35. (In Russ.)
19. Gorobchenko A.D., Gil' V.V., Nikonenko V.V., Sharafan M.V. Matematicheskoe modelirovanie selektivnogo perenosa odnozaryadnykh ionov cherez mnogoslouinuyu kompozitnuyu ionoobmennuyu membranu v protsesse elektrodializa. *Membrany i membrannyye tekhnologii*. 2022; 12(6): 480-490. <https://doi.org/10.31857/S2218117222060049> (In Russ.)
20. Filippov A.N. Yachechnaya model' ionoobmennoi membrany. Elektrodifuzionnyi koeffitsient i diffuzionnaya pronitsaemost'. *Kolloidnyi zhurnal*. 2021; 83(3): 360-372. <https://doi.org/10.31857/S002329122103006X> (In Russ.)
21. Berezina N.P. Elektrokhimiya membrannykh sistem. Krasnodar, Kubanskii gosudarstvennyi universitet, 2009, 137 p. (In Russ.)



Информация об авторах / Information about the authors

Я.Р. Беспалова – студент кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета, Воронеж, Россия

С.В. Добрыдень – магистрант кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета, Воронеж, Россия

В.И. Васильева – д. х. н., профессор кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета, Воронеж, Россия

Ya.R. Bepalova – student of the Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: bepalova.yana2003@yandex.ru

S.V. Dobryden – master's student of the Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: dobryden_00@mail.ru

V.I. Vasil'eva – Dr. Sci. (Chem.), Professor at the Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: viv155@mail.ru

Статья поступила в редакцию 22.06.2024; одобрена после рецензирования 05.08.2024; принята к публикации 07.08.2024.

The article was submitted 22.06.2024; approved after reviewing 05.08.2024; accepted for publication 07.08.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 544.034;544.636

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12514

Теоретическая модель вольтамперометрии селективного растворения сплава с учетом эффектов равновесной твердофазной адсорбции и шероховатости поверхности

**Олег Александрович Козадеров[✉], Григорий Анатольевич Кузьменко,
Фрол Александрович Вдовенков**

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, ok@chem.vsu.ru[✉]

Аннотация. Применительно к потенциодинамическому режиму поляризации при анодном селективном растворении бинарного гомогенного сплава численно решена задача нестационарной диффузии, учитывающая фрактальную и статистически нерегулярную шероховатость поверхности электрода и равновесную твердофазную адсорбцию компонентов сплавной системы. Рассчитаны концентрационные профили электрохимически активного компонента сплава, анодные поляризационные кривые, функция шероховатости. Установлено, что эффект поверхностной сегрегации не влияет на форму анодной вольтамперограммы, не меняет критерий диффузионной кинетики и математически сводится к изменению силы тока пропорционально функции твердофазной адсорбции. Выявлена роль фрактальной и статистически нерегулярной шероховатости электрода в критериальной зависимости силы тока максимума от скорости сканирования потенциала. Вольтамперометрический отклик линейно зависит от фактора шероховатости поверхности при относительно больших или весьма низких скоростях сканирования потенциала. Причиной такого влияния является существенное изменение диффузионного фронта от повторяющего профиль поверхности до практически плоского. В указанных случаях параболический критерий диффузионной кинетики вольтамперометрии не нарушается. Найдены зависимости функции шероховатости от времени для поверхностей с разными фактором шероховатости и фрактальной размерностью. Обнаружено, что увеличение данных морфологических параметров, как и снижение скорости сканирования потенциала повышает вероятность искривления зависимости Рендлса-Шевчика. Полученные данные могут быть использованы при разработке способа контроля состава сплавных покрытий, в том числе полученных методами химического или электрохимического осаждения, а также для оценки фактора шероховатости и фрактальной размерности их поверхности с применением нестационарных электрохимических измерений.

Ключевые слова: сплав, селективное растворение, твердофазная адсорбция, нестационарная диффузия, математическое моделирование.

Благодарности: источник финансирования: Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2022-2024 годы, проект № FZGU-2022-0003.

Для цитирования: Козадеров О.А., Кузьменко Г.А., Вдовенков Ф.А. Теоретическая модель вольтамперометрии селективного растворения сплава с учетом эффектов равновесной твердофазной адсорбции и шероховатости поверхности // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 753-764. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12514>

Original article

Theoretical model of voltammetry of selective dissolution of an alloy with accounting the effects of equilibrium solid-phase adsorption and surface roughness

Oleg A. Kozaderev[✉], Grigory A. Kuzmenko, Frol A. Vdovenkov

Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, ok@chem.vsu.ru[✉]

Abstract. The problem of unsteady-state diffusion was numerically solved for potentiodynamic polarisation during the anodic selective dissolution of a binary homogeneous alloy. We considered the fractal and statistically irregular roughness of the electrode surface and the equilibrium solid-phase adsorption of the alloy's system components. The concentration profiles of the electrochemically active component of the alloy, anodic polarisation curves, and roughness function were calculated. We determined that the effect of surface segregation does not affect the shape of the anodic voltammetry, does not change the criterion of diffusion kinetics, and is mathematically reduced to a change in the current strength proportional to the function of solid-phase adsorption. We revealed the role of fractal and statistically irregular roughness of the electrode in the criterion dependence of the maximum current strength on the potential scan rate. The voltammetry response depends linearly on the surface roughness factor at relatively high or very low potential scan rates. This dependence is caused by a significant change of the diffusion front from repeating the surface profile to a nearly flat shape. In these cases, the parabolic criterion of diffusion kinetics of voltammetry is not changed. The time dependences of the roughness function for surfaces with different roughness factors and fractal dimensions were obtained. We determined that an increase in these morphological parameters, as well as a decrease in the potential scan rate, increases the probability of the Randles-Sevcik dependence curvature. The obtained data can be used to develop a method of controlling the composition of alloy coatings, including those obtained by chemical or electrochemical deposition, as well as to estimate the roughness factors and fractal dimensions of their surface using unsteady-state electrochemical measurements.

Keywords: alloy, selective dissolution, solid-phase adsorption, unsteady-state diffusion, mathematical modelling.

Acknowledgments: the study received financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of State Contract with universities regarding scientific research in 2022–2024, project No. FZGU-2022-0003.

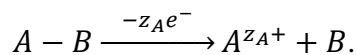
For citation: Kozaderov O.A., Kuzmenko G.A., Vdovenkov F.A. Theoretical model of voltammetry of selective dissolution of an alloy with accounting the effects of equilibrium solid-phase adsorption and surface roughness. *Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 753-764. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12514>

Введение

Покрyтия сплавами, получаемые химическим или электрохимическим осаждением из водных растворов электролитов, широко применяются в различных отраслях, обеспечивая, в том числе, защитную функцию в противокоррозионной практике [1-3] или электрический контакт межсоединений в микроэлектронике [4-6]. Независимо от роли функционального сплавного покрытия, одними из важнейших задач является контроль химического состава и морфологического состояния осаждаемого покрытия. Вольтамперометрия позволяет решать обе эти задачи, поскольку характеристический параметр данного нестационарного электрохимического метода – сила тока пропорциональна концентрации электрохимически активного диффузанта и площади поверхности покрытия [7-9].

В основу вольтамперометрического метода определения состава и оценки площади поверхности бинарного сплава может быть положено явление селектив-

ного растворения (СР), которое заключается в том, что ионизации подвергается только электроотрицательный металл [10-12]:



Кинетика селективного растворения бинарного А,В-сплава зачастую является твердофазно-диффузионной, тогда основной параметр потенциодинамического метода – ток в максимуме поляризации кривой ($I_{A,max}$) – оказывается пропорционален концентрации (c_A) электрохимически активного компонента А в соответствии уравнением Рендлса-Шевчика [7-9], которое для сплава принимает вид:

$$I_{A,max} = 0.611(z_A F)^{3/2} (D_A)^{1/2} (RT)^{-1/2} S_g c_A^v v^{1/2} (1)$$

Здесь D_A – коэффициент твердофазной диффузии компонента А, F – число Фарадея, R – универсальная газовая постоянная, T – температура, S_g – геометрическая (видимая) площадь поверхности, v – скорость сканирования потенциала. Соотношение (1) в принципе позволяет по вольтамперометрическому отклику электродной системы сплав/раствор в условиях

активного растворения сплава, т.е. в отсутствие процессов анодного соле- и оксидообразования, контролировать концентрацию электрохимически активного компонента в сплаве. Однако использование этого соотношения является корректным, вообще говоря, лишь в случаях идеально гладких плоских электродов. Как следствие, оно не дает возможности оценить истинную площадь электродной поверхности $S = S_{gf}$, где f_r – фактор шероховатости. В то же время поверхность даже полированных твердых электродов всегда является шероховатой [13], а химически и электрохимически осажденные покрытия зачастую характеризуются наличием морфологических неоднородностей различного масштаба, формирующих микро- и макрошероховатые поверхностные профили [14]. Кроме того, особенностью СР сплава является то, что при определенных условиях становится возможным нарушение морфологической устойчивости его поверхностного слоя [10-12]. При этом исключить такое развитие поверхности сплава при вольтамперометрических измерениях возможно, не превышая критические параметры дестабилизации морфологии поверхности (критический потенциал и критический заряд), в то время как эффект шероховатости можно учесть, только принимая во внимание геометрическую неоднородность поверхности электрода при решении соответствующей диффузионно-кинетической задачи. Это особенно актуально при оценке состава сплавных покрытий, получаемых в микроэлектронике, поскольку осаждение зачастую ведется на поверхности со сложной геометрической конфигурацией [15-17].

Кроме того, необходимо принимать во внимание эффект равновесной твердофазной адсорбции (поверхностной сегрегации), так как благодаря особому энергетическому состоянию атомов в поверхностном слое сплава даже в отсутствие СР при термодинамическом равновесии

поверхностная c_i^s и объемная c_i^v концентрации i -го компонента сплава могут различаться [18,19] и связаны соотношением:

$$\frac{c_B^s}{c_A^s} = \frac{c_B^v}{c_A^v} \cdot \frac{f_B^v f_A^s}{f_B^s f_A^v} \cdot e^{-\frac{\Delta G_{ads}^\circ}{RT}} \quad (2)$$

Здесь f_i^v и f_i^s – коэффициенты активности i -го компонента в объеме сплава и на его поверхности соответственно; ΔG_{ads}° – стандартная энергия Гиббса твердофазной адсорбции. Так, при условии $\Delta G_{ads}^\circ < 0$ металл В накапливается в поверхностном слое сплава.

Ранее эффект равновесной адсорбции в кинетике СР бы учтен только для плоской межфазной границы электрод/раствор [19], а эффект шероховатости в потенциодинамическом режиме поляризации принимался во внимание лишь для поверхностей с гармоническим типом неровностей [20,21]. В настоящей работе оба фактора учтены одновременно, причем впервые – для фрактальных и статистически нерегулярных поверхностей, наиболее приближенных к реальным профилям твердых электродов.

Цель работы: установление роли фрактальной и статистически нерегулярной шероховатости в твердофазно-диффузионной кинетике потенциодинамического селективного растворения бинарного сплава, осложненной предполяризационной адсорбцией компонентов в поверхностном слое.

Экспериментальная часть

Межфазную границу сплав/раствор представляли в виде двумерного поверхностного гофра. Фрактальные поверхностные профили моделировали с использованием диапазонно ограниченной непрерывной модифицированной одномерной функции Вейерштрасса [22-24]:

$$W_{R_f, \Omega, b}(\bar{\varepsilon}, \lambda_{\max}, x) = \bar{\varepsilon} \left[\sum_{\xi=0}^{\Omega} (R_f - 1)^\xi \cos\left(b^\xi \frac{2\pi x}{\lambda_{\max}}\right) \right] \quad (3)$$

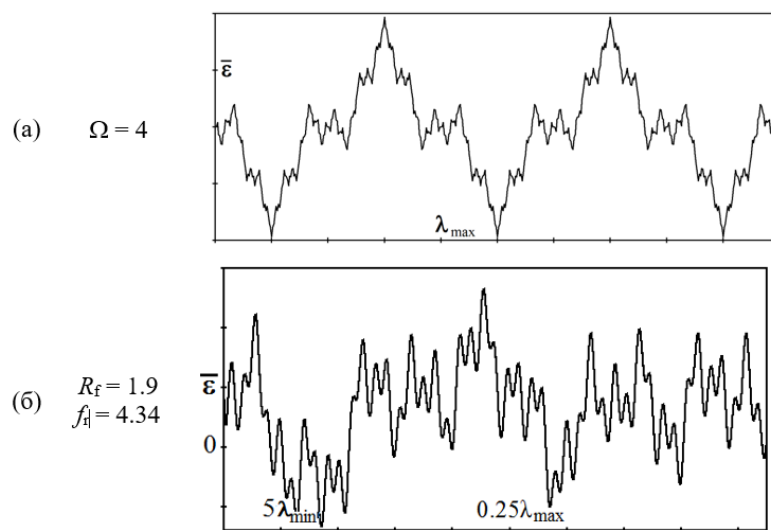


Рис. 1. Примеры поверхностных профилей, моделируемых (а) - модифицированной функцией Вейерштрасса $W_{R_f, \Omega, b}(\bar{\varepsilon}, \lambda_{\max}, x)$ при $R_f = 1.5$ и $b = 3$; (б) - случайной функцией Вейерштрасса-Мандельброта

Fig. 1. Surface profiles modeled by (a) – a modified Weierstrass function $W_{R_f, \Omega, b}(\bar{\varepsilon}, \lambda_{\max}, x)$ at $R_f = 1.5$ and $b = 3$; (b) a random Weierstrass-Mandelbrot function

Она характеризуется средней высотой неровностей $\bar{\varepsilon}$ с максимальным расстоянием между ними λ_{\max} , фрактальной размерностью R_f (для гофрированных профилей $1 < R_f < 2$) и представляет собой суперпозицию из Ω индивидуальных гармоник (в пределе $\Omega \rightarrow \infty$) с параметром пространственно-волнового масштабирования $b > 1$ (рис. 1). Данная функция проявляет свойство самоподобия в пределах конечного диапазона разрешения (рис. 2). Индивидуальные гармоники фрактального профиля характеризуются парциальными длинами волн $\frac{\lambda_{\max}}{b^{\zeta}} (\zeta = 0, 1, 2, \dots, \Omega)$, значения которых лежат в интервале от $\lambda \Omega \frac{\lambda_{\max}}{b^{\Omega} \min}$ до λ_{\max} .

Статистический нерегулярный профиль поверхности моделировали с применением случайной фрактальной функции Вейерштрасса-Мандельброта [24-26]:

$$W_{R_f, \Omega, b, \phi}(\bar{\varepsilon}, \lambda_{\max}, x) = \bar{\varepsilon} \left\{ \frac{2[1 - b^{2(R_f-1)}]}{1 - b^{2\Omega(R_f-1)}} \right\}^{1/2} \left[\sum_{\zeta=0}^{\Omega-1} b^{(R_f-1)\zeta} \sin \left(b^{\zeta} \frac{2\pi x}{\lambda_{\max}} + \phi_{\zeta} \right) \right], \quad (4)$$

в которой фаза ϕ подчиняется нормальному распределению с нулевым математическим ожиданием и единичной дисперсией.

Основу подхода составляет предположение, что реальная поверхность любого твердого электрода является самоподобной и характеризуется некоторой фрактальной размерностью $R_f > 2$. Оптические, микроскопические [27] и адсорбционные исследования с применением молекул адсорбента различного размера [28] показывают, что реальные поверхности при масштабном переходе от неровности наименьшего размера λ_{\min} к неровности наибольшего размера λ_{\max} действительно могут быть охарактеризованы с помощью единственного параметра – эффективной фрактальной размерности.

Основной задачей моделирования являлся поиск пространственно-временного концентрационного профиля диффузанта – электроотрицательного компонента А,В-сплава $c_A(x, y, z, t)$ вблизи шероховатой границы раздела. При решении соответствующей диффузионно-кинетической задачи использовали численный

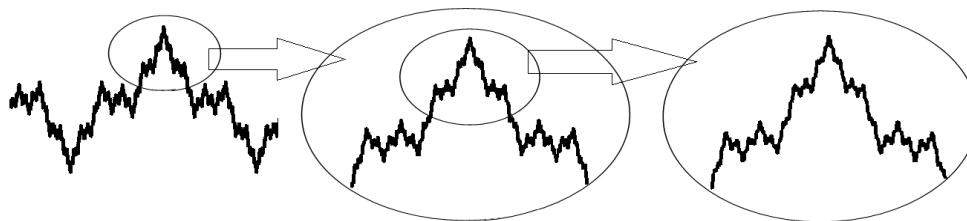


Рис. 2. Масштабирование фрактальной функции Вейерштрасса
 Fig. 2. Scaling of the Weierstrass fractal function

метод конечных элементов [29] с использованием программной платформы COMSOL Multiphysics [30-33].

В общую схему компьютерного расчета входили этапы по построению рабочей двумерной или трехмерной геометрической области, в пределах которой реализуется нестационарный диффузионный массоперенос; ее дискретизации разложением на множество конечных элементов, т.е. весьма малых и конечных по размеру подобластей, соединенных между собой узловыми точками; заданию начального и граничных условий; компьютерному формированию системы линейных алгебраических уравнений и генерации итоговой матрицы численных значений концентрации и нормального массопотока диффузанта в узловых точках рабочей области путем итерационного решения задачи. Размеры рабочей области и неровностей поверхности электрода, а также количество конечных элементов выбирали, в том числе, исходя из условий оптимума машинного времени. Для получения более точного решения вблизи шероховатой границы раздела создавали повышенную плотность узловых точек.

В качестве модельной электрохимической системы рассматривается двухкомпонентный гомогенный металлический сплав с объемной мольной долей электроотрицательного компонента c_A^v , подвергающийся селективному растворению в условиях потенциодинамической анодной поляризации. Принимается, что лимитирующей стадией процесса является объемная диффузия атомов электроотрицательного компонента. Кинетические

стадии (переноса заряда, хемосорбции, химической реакции) принимаются быстрыми по сравнению с диффузией в фазе сплава и считаются обратимыми. Концентрация электроотрицательного компонента в сплаве в таком случае удовлетворяет дифференциальному уравнению

$$\frac{\partial c_A}{\partial t} = D_A \nabla^2 c_A \quad (5)$$

с начальным условием

$$c_A|_{t=0} = c_A^v \left\{ 1 + \left[\Phi(c_A^v; K_{\text{ads}}) - 1 \right] \cdot \delta(z) \right\} \quad (6)$$

и граничным условием

$$c_A|_{z \rightarrow \infty} = c_A^v \quad (7)$$

Здесь t – время, z – тангенциальная координата. При $z = 0$ единичная импульсная функция $\delta(z) = 1$, поэтому согласно условию (6) поверхностная концентрация компонента А принимает значение, равное $c_A^v \Phi(c_A^v; K_{\text{ads}})$, где равновесная изотерма адсорбции $\Phi(c_A^v; K_{\text{ads}}) \neq 1$ включает константу твердофазного адсорбционного равновесия K_{ads} и определяет степень обогащения поверхностного слоя сплава одним из компонентов еще до начала процесса СР [18].

Допустим, что вольтамперометрический отклик сплавного электрода при его селективном растворении регистрируется при линейном изменении потенциала сплава $E(t)$ во времени:

$$E(t) = E(0) + v \cdot t, \quad (8)$$

или в терминах перенапряжения

$$\eta(t) = E(t) - E(0) = v \cdot t. \quad (9)$$

Здесь $E(0)$ – бестоковый потенциал, $v = dE(t)/dt$ – скорость сканирования потенциала; принимается, что $v = \text{const}$. То-

гда с учетом обратимости стадии перехода заряда поверхностная концентрация диффузанта будет удовлетворять уравнению Нернста. При этом для учета эффекта твердофазной равновесной адсорбции компонента А в соответствующем граничном условии также необходимо принимать во внимание функцию $\Phi(c_A^v; K_{\text{ads}})$:

$$c_A^s = c_A^v \cdot \Phi(c_A^v; K_{\text{ads}}) \cdot e^{-\frac{z_A F v t}{RT}}. \quad (10)$$

Расчет плотности тока вели по формуле:

$$i_A(t) = z_A F \cdot j_A(t)|_S, \quad (11)$$

где $j_A(t)|_S$ – нормальный диффузионный поток атомов электроотрицательного компонента через шероховатую поверхность электрода, рассчитанный в Comsol Multiphysics. Функция шероховатости f рассчитана по отношению потоков, найденных для шероховатого и плоского электродов.

Численный расчет проведен для модельного сплава с атомной долей компонента А, равной $N_A^v = 78$ ат. % в интервале скоростей сканирования потенциала от 10^{-4} до 1 В/с. Молярный объем сплава принимали равным $10 \text{ см}^3/\text{моль}$, коэффициент твердофазной диффузии $D_A = 10^{-18} \text{ м}^2/\text{с}$ (значение по порядку величины характерно для тугоплавких сплавов [34, 35]) и функция равновесной твердофазной адсорбции $\Phi(c_A^v; K_{\text{ads}}) = 0.975$ (поверхностный слой незначительно обогащен электроположительным компонентом; подобная ситуация наблюдается, например, в случае гомогенных Ag, Au-сплавов в деаэрированных водных растворах поверхностно-инактивных электролитов [36], для которых в интервале $N_{\text{Ag}}^v = 0.65 \div 0.95$ функция $\Phi(c_A^v; K_{\text{ads}}) = 0.96 \div 0.99$). Решение системы уравнений (5)-(10) и расчет плотности тока (11) выполнены для идеально гладкой плоской поверхности раздела; фрактальных поверхностей, описы-

ваемых функцией Вейерштрасса с постоянной фрактальной размерностью $R_f = 1.5$ и параметрами $b = 3$ и $\Omega = 0 \div 4$; статистически нерегулярных поверхностей, описываемых функцией Вейерштрасса-Мандельброта с варьируемой фрактальной размерностью $R_f = 1.3 \div 1.9$.

Обсуждение результатов

Расчетные вольтамперограммы диффузионно-контролируемого процесса принимают характерную форму кривых с максимумом как для электродов с фрактальной (рис. 3а), так и со статистически нерегулярной (рис. 3б) поверхностью. Высота максимума, как и в случае идеально гладкого плоского электрода [7-9], растет с увеличением скорости сканирования потенциала.

Определяющую роль в вольтамперометрическом отклике играет соотношение толщины диффузионной зоны и размера неровности. Это подтверждает визуализация концентрационного поля электроотрицательного компонента, формирующегося к моменту достижения максимальной силы тока диффузионно-контролируемого процесса, реализованная в рамках конечно-элементного моделирования.

Анализ показывает, что при достаточно больших v (отвечающих малым временам) ток в пике вольтамперограммы на электроде с фрактальной поверхностью в f_f раз больше, чем на идеально гладком электроде с той же геометрической площадью поверхности S_g (рис. 4). В таких условиях опыта фронт диффузии просто повторяет рельеф шероховатой электродной поверхности (рис. 5а и 6а).

Когда же v мала, то максимум на вольтамперограмме достигается при относительно больших временах, и ток пика определяется макрогеометрической, а не истинной площадью электрода (рис. 4). Расчет концентрационного поля показывает: это связано с тем, что смещение

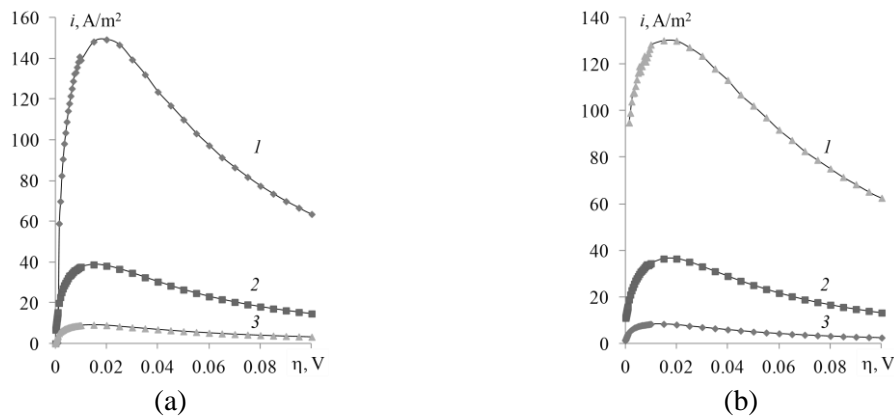


Рис. 3. Вольтамперограммы диффузионно-контролируемого процесса (а) – на фрактальной поверхности, описываемой функцией Вейерштрасса с фрактальной размерностью $R_f = 1.5$, $b = 3$ и $\Omega = 4$, рассчитанные для скорости сканирования потенциала 1 (1), 0.1 (2) и 0.01 (3) В/с; (б) – на статистически нерегулярной поверхности, описываемой функцией Вейерштрасса-Мандельброта с фрактальной размерностью $R_f = 1.9$, рассчитанные для скорости сканирования потенциала 1 (1), 0.1 (2) и 0.01 (3) В/с

Fig. 3. Voltammograms of a diffusion-controlled process on a fractal surface described by the Weierstrass function with fractal dimensions $R_f = 1.5$, $b = 3$ and $\Omega = 4$, calculated for potential scan rates of 1 (1), 0.1 (2) and 0.01 (3) V/s; (b) – on a statistically irregular surface described by the Weierstrass-Mandelbrot function with a fractal dimension $R_f = 1.9$, calculated for potential scan rates of 1 (1), 0.1 (2) and 0.01 (3) V/s

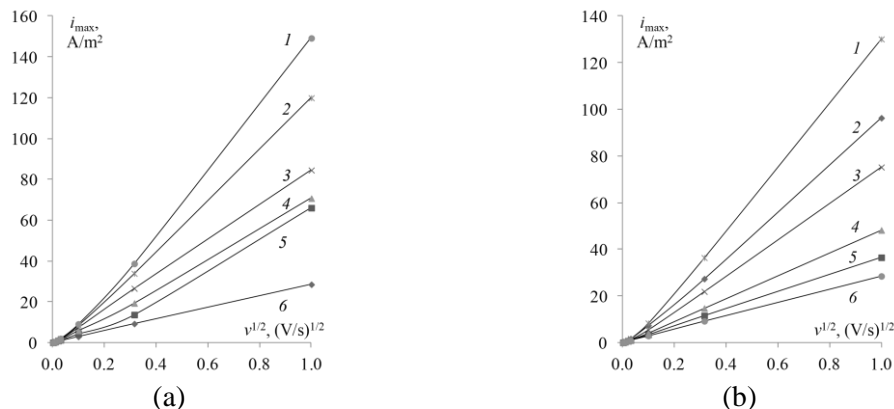


Рис. 4. Зависимость Рендлса-Šевčíка для идеально гладкой плоской (6) и (а) –фрактальных поверхностей, описываемых функцией Вейерштрасса с фрактальной размерностью $R_f = 1.5$, $b = 3$ и $\Omega = 0$ (5), 1 (4), 2 (3), 3 (2) и 4 (1); (б) – статистически нерегулярных поверхностей, описываемых функцией Вейерштрасса-Мандельброта с фрактальной размерностью $R_f = 1.1$ (5), 1.3 (4), 1.5 (3), 1.7 (2) и 1.9 (1)

Fig. 4. The Randles-Ševčík dependence for perfectly smooth flat (6) and (a) – for fractal surfaces described by the Weierstrass function with fractal dimensions $R_f = 1.5$, $b = 3$ and $\Omega = 0$ (5), 1 (4), 2 (3), 3 (2) and 4 (1); (b) – for statistically irregular surfaces described by the Weierstrass-Mandelbrot function with fractal dimension $R_f = 1.1$ (5), 1.3 (4), 1.5 (3), 1.7 (2) and 1.9 (1)

фронта диффузии сопоставимо или превосходит расстояние между неровностями (рис. 5с и 6с). В промежуточном интервале скоростей сканирования и соответственно времен достижения макси-

мума тока диффузионный фронт искривлен, но его профиль не идентичен шероховатой поверхности (рис. 5б и 6б).

Таким образом, критерий диффузионной кинетики потенциодинамического процесса $dI_{A,max}/dv^{1/2} = \text{const}$ выполняется

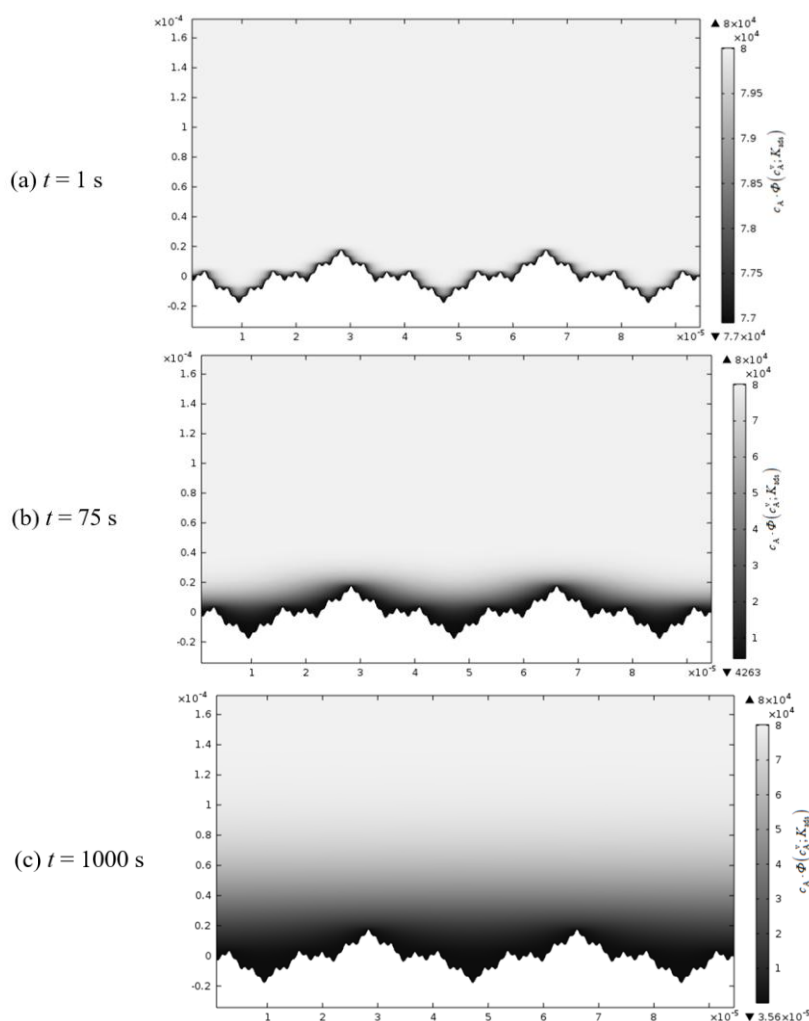


Рис. 5. Концентрационное поле диффузанта вблизи фрактальной поверхности в разные моменты времени.

Fig. 5. The concentration field of the diffusant near the fractal surface at different duration of polarization.

только при очень больших либо при очень малых скоростях сканирования потенциала, когда эффект электродной шероховатости является фактически линейным. Действительно, в таких случаях $I_{A,max}, v^{1/2}$ -зависимость спрямляется и экстраполируется в начало координат (рис. 4). Эффект равновесной твердофазной адсорбции не меняет вид данного критерия, поскольку линейно меняет значение тока пропорционально функции $\Phi(c_A^v; K_{ads})$.

Соответственно возможность использования линеаризованной $I_{A,max}^{1/2}$ -зависимости на практике в качестве критерия диффузионной кинетики определяется

тем, насколько надежно оценены временные границы промежуточной области на критериальной зависимости тока от квадратного корня из скорости сканирования. Эти же границы отвечают переходной области на зависимости функции шероховатости от времени, представляющей отношение токов на шероховатом и идеально гладком плоском электродах (рис. 7).

Рост фрактальной размерности, а значит, и фактора шероховатости, как и уменьшение v , «раздвигает» границы переходной области, отвечающие некоторым временам t_1 и t_2 . Отсюда следует, что с уменьшением v вероятность попадания в нелинейную зону на $I_{A,max}, v^{1/2}$ -зависимости резко возрастает. Это

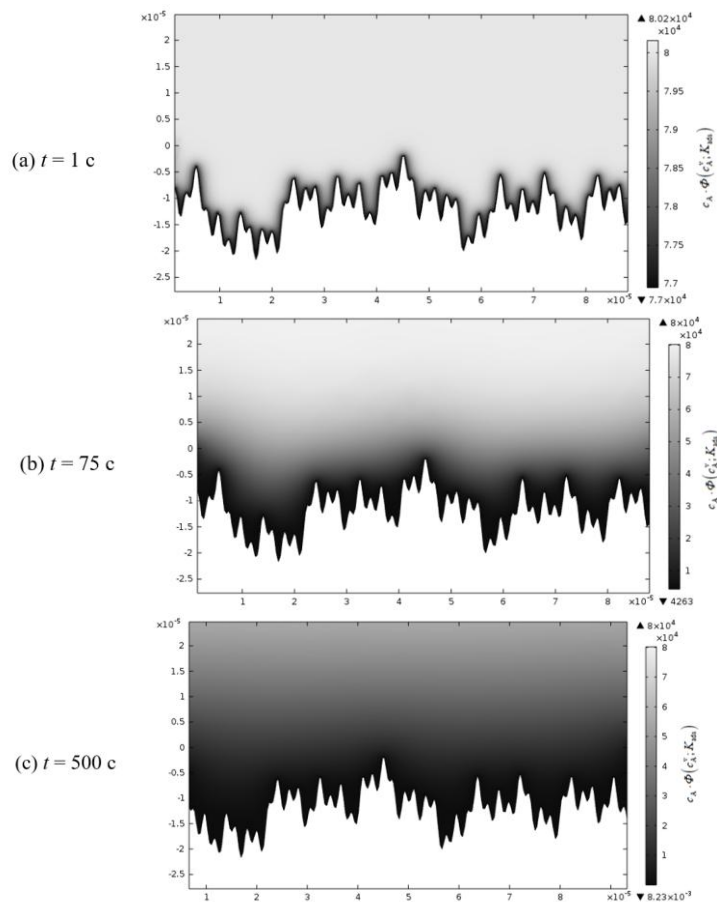


Рис. 6. Концентрационное поле диффузанта вблизи статистически нерегулярной поверхности в разные моменты времени.

Fig. 6. The concentration field of the diffusant near the statistically irregular surface at different duration of polarization.

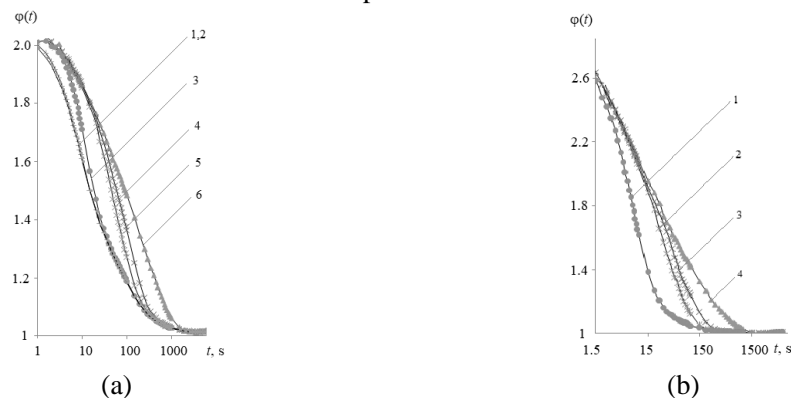


Рис. 7. Функция шероховатости для электрода (a) - с фрактальной поверхностью, описываемой функцией Вейерштасса с фрактальной размерностью $R_f = 1.5$, $b = 3$ и $\Omega = 1$, рассчитанная при скоростях сканирования потенциала 1 (1), 0.1 (2), 0.01 (3), 0.001 (4), 0.0005 (5), 0.0001 (6) В/с; (b) - со статистически нерегулярной поверхностью, описываемой функцией Вейерштасса-Мандельброта с фрактальной размерностью $R_f = 1.1$, рассчитанная при скоростях сканирования потенциала 0.01 (1), 0.001 (2), 0.0005 (3), 0.0001 (4) В/с.

Fig. 7. Roughness function for the electrode (a) - with a fractal surface described by the Weierstrass function with fractal dimensions $R_f = 1.5$, $b = 3$ and $\Omega = 1$, calculated at potential scan rates 1 (1), 0.1 (2), 0.01 (3), 0.001 (4), 0.0005 (5), 0.0001 (6) V/s; (b) - with a statistically irregular surface described by the Weierstrass-Mandelbrot function with fractal dimension $R_f = 1.1$, calculated at potential scan rates 0.01 (1), 0.001 (2), 0.0005 (3), 0.0001 (4) V/s.

крайне нежелательно с точки зрения использования возможностей графического анализа при обработке результатов вольтамперометрических измерений как для установления природы лимитирующей стадии процесса, осложненного диффузионным массопереносом, так и для контроля состава сплава или интегральных факторов фрактальной (R_f) или статистически нерегулярной (f_i) шероховатости. С другой стороны, при неизменных геометрических параметрах как фрактальной, так и статистически нерегулярной поверхности оба временных параметра – t_1 и t_2 – увеличиваются при увеличении v , т.е. переходная область на $I_{A,max}, v^{1/2}$ -кривой будет проявляться все позже.

Заключение

С применением численного метода конечных элементов в компьютерном пакете Comsol Multiphysics рассчитаны концентрационные профили электроотрицательного компонента гомогенного бинарного сплава с фрактальной и статистически нерегулярной шероховатой поверхностью при селективном растворении, контролируемом нестационарной диффузией и осложненном равновесной твердофазной адсорбцией компонентов в поверхностном слое в условиях потенциодинамической анодной поляризации.

Вольтамперограммы процесса принимают характерную форму кривой с максимумом, высота (сила тока) которого пропорциональна функции равновесной твердофазной адсорбции, но в целом нелинейно увеличивается с ростом скоро-

сти сканирования, фактора шероховатости и фрактальной размерности поверхности электрода.

Эффект электродной шероховатости в вольтамперометрическом отклике является практически линейным только при очень больших или при очень малых скоростях сканирования потенциала, ибо в этих случаях диффузионная зона повторяет профиль поверхности либо является идеально гладкой, плоской; при этом выполняется критерий диффузионной кинетики потенциодинамического процесса $dI_{A,max}/dv^{1/2} = \text{const}$.

Расчетом зависимости функции шероховатости от времени показано, что рост фрактальной размерности и фактора шероховатости, а также уменьшение скорости сканирования потенциала приводит к уширению переходной области, в которой нарушается параболический $I_{A,max}, v^{1/2}$ -критерий диффузионной кинетики. Это необходимо учитывать в ходе анализа вольтамперометрического отклика при оценке химического состава и контроле морфологического состояния поверхностного слоя сплавов, в том числе полученных методами химического или электрохимического осаждения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Aljibori H.S., Alamiery A., Kadhum A.A.H. Advances in corrosion protection coatings: a comprehensive review. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2023; 12(4): 1476-1520. <https://doi.org/10.17675/2305-6894-2023-12-4-6>
2. Biryukov A.I., Kozaderov O.A., Batmanova T.V. Features of the corrosion of coatings based on zinc alloys: oxidation products and the selective dissolution of zinc. Review. *Kondensi-*

rovannye Sredy I Mezhfaznye Granitsy = Condensed Matter and Interphases. 2024; 26(1): 25-36. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2024.26/11806>

3. Kozaderov O.A., Yudenkova L.V., Sotskaya N.V. Corrosion resistance and catalytic activity of nickel coatings electrodeposited from a chloride-glycinate electrolyte with the addition of thiourea. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2024; 13(2): 1029-1042. <https://doi.org/10.17675/2305-6894-2024-13-2-21>.



4. Zangari Giovanni. Electrodeposition of Alloys and Compounds in the Era of Microelectronics and Energy Conversion Technology. *Coatings*. 2015; 5(2): 195-218. <https://doi.org/10.3390/coatings5020195>.
5. Bahramian A., Eyraud M., Vacandio F., Knauth P. Cu/Ni/Au multilayers by electrochemistry: A crucial system in electronics - A critical review. *Microelectronic Engineering*. 2019; 206: 25-44. <https://doi.org/10.1016/j.mee.2018.12.008>
6. Dini J.W. Electrodeposition. The Materials Science of Coatings and Substrates. New Jersey (USA): Noyes Publications, 1993. 384 p.
7. Galus Z. Fundamentals of Electrochemical Analysis. Ellis Horwood: New York, 1976. 520 p.
8. Bard A.J., Faulkner L.R. Electrochemical methods. Fundamentals and applications. N.-Y. (USA): Wiley, 2000. 856 p.
9. Trasatti S., Petrii O.A. Real surface area measurements in electrochemistry. *J. Electroanal. Chem.* 1992; 327(1-2): 353-376.
10. Encyclopedia of electrochemistry. Vol. 4. Corrosion and oxide films / Ed. A. J. Bard, M. Stratmann, G. S. Frankel. Weinheim (Germany) : Wiley-VCH, 2003. 755 p.
11. Landolt D. Corrosion and surface chemistry of metals. Lausanne (Switzerland) : EPFL Press, 2007. 632 p.
12. Marshakov I.K. Anodnoe rastvorenie i selektivnaya korroziya splavov. *Zashchita metallov*. 2002; 38(2): 139-145. (In Russ.)
13. Budnikov G.K., Maistrenko V.N., Vyaselev M.R. Osnovy sovremennogo elektrokhimicheskogo analiza. M.: Mir, 2003. 592 s. (In Russ.)
14. Levie R. Fractals and rough electrodes. *J. Electroanal. Chem.* 1990; 281(1-2): 1-21.
15. Inoue F., Shimizu T., Miyake H., Arima R., Shingubara S. All-wet Cu-filled TSV process using electroless Co-alloy barrier and Cu seed. *IEEE 62nd Electronic Components and Technology Conference*, San Diego, CA, USA. 2012; 810-815. <https://doi.org/10.1109/ECTC.2012.6248926>
16. Inoue F. Study of low resistance TSV using electroless plated copper and tungsten-alloy barrier. *IEEE International Interconnect Technology Conference*. Sapporo, Japan. 2009: 167-168. <https://doi.org/10.1109/IITC.2009.5090376>
17. Wu W., Tang X., Wang J., Chenghan Z. Fabrication of Cu-Ni alloy microcomponents using localized electrochemical deposition. *J. Electrochem. Soc.* 2024; 171(5): 053507 <https://doi.org/10.1149/1945-7111/ad4a07>
18. Bobrinskaya E.V., Vvedenskii A.V., Marshakov I.K. Solid-phase surface adsorption of components in the system Ag-Au|F⁻(H₂O). *Russ. J. Electrochem.* 1999; 35(10): 1054-1060.
19. Vvedenskiy A.V., Kozaderov O.A., Selemenev V.F. Solid-phase adsorption effect in the diffusion kinetics of selective dissolution of alloys. *Sorbtsionnye i Khromatograficheskie Protsessy*. 2018; 17(1): 161-167. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2017.17/366>
20. Kozaderov O.A., Vvedenskii A.V. Mas-soperenos i fazoobrazovanie pri anodnom selektivnom rastvorenii gomogennykh splavov. Voronezh: Nauchnaya kniga, 2014. 288 s. (In Russ.)
21. Vvedenskii A.V., Kozaderov O.A. Linear voltammetry of anodic selective dissolution of homogeneous metallic alloys; *Voltammetry: Theory, Types and Applications* / Editors: Yuki Saito and Takumi Kikuchi. New York: Nova Science Publishers, Inc. (USA), 2013: 269-292.
22. Kutateladze S.S. Osnovy funktsional'nogo analiza. Novosibirsk: izd-vo In-ta matematiki, 2000. 336 p. (In Russ.)
23. Potapov A.A. Fraktaly v radiofizike i radiolokatsii: topologiya vyborki. M., Universitetskaya kniga, 2005. 848 p. (In Russ.)
24. Kozaderov O.A. Effekt sherokhovatosti poverkhnosti v kinetike geterogennykh protsessov. *Obzor. Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granitsy*. 2017; 19(1): 6-21. (In Russ.)
25. Berry M.V., Lewis Z.V. On the Weierstrass-Mandelbrot fractal function. *Proc. R. Soc. Lond. A*. 1980; 370(1743): 459-484.
26. Lin N., Lee H.P., Lim S.P., Lee K.S. Wave scattering from fractal surfaces. *J. Modern Optics*. 1995; 42(1); 225-241.
27. Schaefer D.W., Martin J.E., Wiltzius P., Cannell D.S. Fractal geometry of colloidal aggregates. *Phys. Rev. Lett.* 1984; 18(26): 2371-2374.
28. Pfeifer P. Fractal dimension as working tool for surface-roughness problems. *Appl. Surf. Sci.* 1984; 18(1-2): 146-164.
29. Gallager R. Metod konechnykh elementov: osnovy. M.: Mir, 1984. 428 s. (In Russ.)
30. Trukhan S.N., Derevshchikov V.S. Komp'yuternoe modelirovanie protsessov i yavlenii fizicheskoi khimii. Novosibirsk: NNIGU, 2012. 75 p. (In Russ.)



31. Egorov V.I. *Primenenie EVM dlya resheniya zadach*. SPb: SPb GU ITMO, 2006. 77 p. (In Russ.)

32. Voznesenskii A.S. *Komp'yuternye metody v nauchnykh issledovaniyakh*. M.: MGGU, 2010. [Ch. 2]. 107 p. (In Russ.)

33. Krasnikov G.E., Nagornov O.V., Starostin N.V. *Modelirovanie fizicheskikh protsessov s ispol'zovaniem paketa Comsol Multiphysics*. M.: NIYaU MIFI, 2012. 184 p. (In Russ.)

34. Kozaderov O.A., Sazhneva O.V., Koroleva O.V., Vvedenskii A.V. *Tverdofaznaya diffuziya pri potentsiostaticheskom rastvorenii*

serebra, legirovannogo zolotom. *Zashchita metallov*. 2005; 41(4): 360-371. (In Russ.)

35. Kozaderov O.A., Bobrinskaya E.V., Kartashova T.V., Vvedenskii A.V. *Tverdofaznaya diffuziya pri gal'vanostaticheskom anodnom rastvorenii Zn,Ag- i Su,Au-splavov*. *Zashchita metallov*. 2005; 41(5): 485-495. (In Russ.)

36. Bobrinskaya E.V., Vvedenskii A.V. *Solid-phase surface adsorption in Ag-Au |F⁻, H₂O and Ag-Au|ClO₄⁻, H₂O systems: allowing for the solid-solution*. *Russ. J. Electrochem.* 2001; 37(9): 947-951

Информация об авторах / Information about the authors

О.А. Козадеров – д.х.н, старший научный сотрудник Лаборатории органических добавок для процессов химического и электрохимического осаждения металлов и сплавов, применяемых в электронной промышленности, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Г.А. Кузьменко – студент кафедры физической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Ф.А. Вдовенков – аспирант кафедры физической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

O.A. Kozaderov – Dr. Sci. (Chem.), Senior Researcher, Laboratory of organic additives for the processes of chemical and electrochemical deposition of metals and alloys used in the electronics industry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, E-mail: ok@chem.vsu.ru

G.A. Kuzmenko – student of the Department of Physical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

F.A. Vdovenkov – Postgraduate student of the Department of Physical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

Статья поступила в редакцию 09.09.2024; одобрена после рецензирования 11.10.2024; принята к публикации 16.10.2024.

The article was submitted 09.09.2024; approved after reviewing 11.10.2024; accepted for publication 16.10.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 544.6

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12515

Переработка кислотных сточных вод производства ванадия

Александр Николаевич Коржов, **Сергей Алексеевич Лоза**[✉],
Назар Александрович Романюк, **Михаил Владимирович Шарафан**

Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия, s_loza@mail.ru[✉]

Аннотация. Ванадий и его соединения, например пентаоксид, токсичны и ядовиты для окружающей среды и человека. Ванадий является одним из важнейших элементов в современном мировом промышленном применении: до 90 % используется как легирующий элемент в металлургии, также он применяется в нефтедобыче, химических источниках тока, автомобильной, аэрокосмической, оборонной и других отраслях промышленности. Рост потребления ресурсов приводит к увеличению объема промышленных кислотных стоков. В процессе производства одной тонны ванадия образуется более 100 м³ кислых ванадийсодержащих сточных вод с содержанием серной кислоты 20 кг/м³, ванадия 0.6 кг/м³. Ионнообменные мембраны широко используют в современных технологиях водоочистки, процессах утилизации сточных вод. Электродиализ с биполярными ионнообменными мембранами применяется в процессах рекуперации кислот и оснований из солевых стоков. В настоящей работе исследованы три схемы электродиализной переработки кислотных ванадийсодержащих сточных вод на лабораторных ячейках. Все исследования проводили на реальной сточной воде российского металлургического предприятия по производству ванадия. Показано, что при прямой электродиализной переработке без предварительной подготовки происходит значительное осадкообразование на мембранах. Наиболее эффективным является процесс предварительного осаждения многовалентных металлов из сточных вод щелочью с последующим применением электродиализа с биполярными мембранами. Данная схема была исследована на лабораторной установке с электродиализной ячейкой с 5 тройными камерами и рабочей площадью каждой ионнообменной мембраны 5x20 см². Эксперимент проводили при плотности тока 1-3 А/дм². Показано что применение этого процесса позволяет выделить тяжелые металлы в виде гидроксидов при их осаждении щелочью, вернуть в технологический цикл серную кислоту с концентрацией 2.5-3.5 %, получить щелочь для осаждения металлов и вернуть очищенную воду в техпроцесс. Таким образом, разработана схема безреагентной технологии переработки сточных вод производства ванадия с возвратом очищенной воды, серной кислоты, ванадия, других ценных компонентов, позволяющая значительно уменьшить экологическую нагрузку на окружающую среду.

Ключевые слова: ванадий, ионнообменная мембрана, биполярный электродиализ, сточные воды, рекуперация серной кислоты.

Благодарности: Исследование выполнено за счёт средств министерства науки и высшего образования Российской Федерации, проект FZEN-2023-0006.

Для цитирования: Коржов А.Н., Лоза С.А., Романюк Н.А., Шарафан М.В. Переработка кислотных сточных вод производства ванадия // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 765-774. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12515>

Original article

Treatment of acidic wastewater from vanadium production

Alexander N. Korzhov, **Sergey A. Loza**[✉], **Nazar A. Romanyuk**, **Mikhail V. Sharafan**

Kuban State University, Krasnodar, Russian Federation, s_loza@mail.ru[✉]

Abstract. Vanadium and its compounds, such as pentoxide, are toxic and poisonous to the environment and humans. Vanadium is one of the most important elements in modern global industrial applications: up to 90 % is used as an alloying element in metallurgy, and it is also used in oil production, chemical power supplies,

automotive, aerospace, defense and other industries. Increased resource consumption leads to an increase in the volume of industrial acid waste. In the process of producing one ton of vanadium, more than 100 m³ of acidic vanadium-containing wastewater is generated with a sulfuric acid content of 20 kg/m³ and vanadium 0.6 kg/m³. Ion exchange membranes are widely used in modern water treatment technologies and wastewater recycling processes. Electrodialysis with bipolar ion exchange membranes is used in processes for the recovery of acids and bases from salt wastewater. In this work, three schemes for electrodialysis processing of acidic vanadium-containing wastewater using laboratory cells were investigated. All studies were carried out on real wastewater from a Russian metallurgical enterprise for the production of vanadium. It has been shown that during direct electrodialysis processing without preliminary pretreatment, significant sedimentation occurs on the membranes. The most effective process is the preliminary precipitation of multivalent metals from wastewater with alkali, followed by the use of electrodialysis with bipolar membranes. This scheme was studied on a laboratory setup with an electrodialysis cell with 5 triple chambers and a working area of each ion exchange membrane of 5x20 cm². The experiment was carried out at a current density of 1-3 A/dm². It has been shown that the use of this process makes it possible to isolate heavy metals in the form of hydroxides during their precipitation with alkali, return sulfuric acid with a concentration of 2.5-3.5% to the technological cycle, obtain an alkali for the precipitation of metals and return purified water to the technological process. Thus, a scheme of a reagent-free technology for processing wastewater from vanadium production has been developed with the return of purified water, sulfuric acid, vanadium, and other valuable components, which can significantly reduce the environmental load.

Keywords: vanadium, ion exchange membrane, bipolar electrodialysis, wastewater, sulfuric acid recovery.

Acknowledgments: This research was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, project number FZEN-2023-0006.

For citation: Korzhov. A.N., Loza S.A., Romanyuk N.A., Sharafan M.V. Treatment of acidic wastewater from vanadium production. *Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 765-774. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12515>

Введение

Разработка и создание бессточных технологий водоподготовки и утилизации сточных вод в настоящее время одна из наиболее актуальных задач в металлургической промышленности. Более 90% добываемого во всем мире ванадия используется в черной металлургии в качестве легирующей добавки. Производство ванадия на мировом рынке составило 110.53 тыс. тонн в 2022 году и по прогнозам достигнет 135.16 тыс. тонн к 2028 г. [1].

В процессе работы металлургических предприятий образуются большие объёмы высокоминерализованных токсичных сточных вод. Например, при производстве товарного ванадия только на одном предприятии образуется около 100-120 м³/ч сточных вод, с высокой концентрацией ионов тяжёлых металлов, кислот, щелочей и других примесей [2,3]. Сбросы таких сточных вод могут нанести существенный вред экосистеме и жизнедеятельности человека [4]. Сброс сточных вод, содержащих ванадий, может представлять угрозу для здоровья человека и влиять на окружающую среду [5].

Наиболее токсичны соединения пятивалентного ванадия, его пентаоксид (V₂O₅) при попадании внутрь организма и при вдыхании поражает дыхательную систему. Так же в промышленных сточных водах ванадиевого производства содержится серная кислота, которая так же опасна для живых организмов.

При производстве ванадия и его сплавов гидрометаллургическим способом образуется сточная вода, состав которой представлен в таблице 1. В настоящее время для утилизации таких отходов используется реагентная технология нейтрализации с использованием 10 % известкового молока с доведением значения pH до 8.0-8.5. Полученная суспензия отстаивается в перколяторах (прямоугольные бассейны) и далее поступает в шламонакопитель для дальнейшего осветления. Качество осветленной воды из-за высокого содержания Mg²⁺, Ca²⁺, SO₄²⁻ не соответствует требованиям, предъявляемым к технической воде (таблица 1), используемой на стадиях приготовления сульфата магния и промывки пасты пентаоксида ванадия. По этой причине организация возврата этой воды в

Таблица 1. Состав исходной сточной и технической воды, которую можно вернуть в технологический процесс

Table 1. Composition of initial wastewater and recycled water that can be returned to the process

	рН	Сухой остаток, г/дм ³	Содержание*, г/дм ³							
			V ₂ O ₅	Mn	Al	Si	Fe	Ca	Mg	SO ₄ ²⁻
Сточная вода	1.05-1.54	39.46	0.63	5.04	1.3·10 ⁻³	0.23	3·10 ⁻³	0.410	1.58	21.4
Техническая	6.5-8.5	≤1.7	–	<0.08	<0.01	<6·10 ⁻³	<5·10 ⁻⁴	<0.25	<0.1	<1.0

*Содержание рассчитано на основании анализа сухого остатка на энергодисперсионном рентгенофлуоресцентном спектрометре Shimadzu EDX 800HS2

*Content calculated based on analysis of dry residue on a Shimadzu EDX 800HS2 energy dispersive X-ray fluorescence spectrometer

производство является невозможной. Также, следует отметить, что со сливной водой безвозвратно теряется в час около 70 кг ванадия (в пересчете на пентаоксид), что составляет более 600 тонн в год.

Улучшение, оптимизация действующих и разработка новых энерго-ресурсосберегающих технологий переработки промышленных сточных вод являются приоритетными направлениями. Традиционно применяются разнообразные методы и технологии: реагентные [6], сорбционные [7-9], физико-химические [10], ионообменные методы [11,12], флотация [13], гибридные способы и другие [14-17]. К современным методам очистки относятся нанопрофильтрация, обратный осмос, биохимические методы и электрохимические (электрофлотация, электрокоагуляция, электродиализ). Наиболее перспективным методом переработки сточных вод является электродиализ, в котором ионы растворенных веществ переносятся через мембрану под действием электрического поля [18-20].

Целью настоящей работы являлась оценка возможности применения различных электродиализных схем для переработки кислотных сточных вод промышленного производства ванадия.

Экспериментальная часть

Материалы и методы. Объектом исследования является реальная сточная вода, образующаяся в технологическом процессе производства пентаоксида ванадия, состав которой указан в таблице 1.

Для исследования переработки ванадийсодержащих сточных вод с применением метода электродиализа разработали три различные схемы. В схеме I использован электродиализатор с монополярными мембранами, в схеме II – электродиализатор с биполярными мембранами с двухкамерной элементарной ячейкой, в схеме III – электродиализатор с биполярными мембранами с трехкамерной элементарной ячейкой. Согласно каждой схеме собраны и исследованы лабораторные электродиализаторы с гетерогенными монополярными ионообменными мембранами МК-40, МА-41 и биполярными ионообменными мембранами МБ-3 производства ООО «ИП Щекиноазот», Россия.

Лабораторные электродиализаторы состояли из 5 парных либо тройных камер и имели рабочий размер мембран 5х20 см², такие размеры лабораторных ячеек позволяют масштабировать результаты исследования процессов электродиализной переработки растворов для моделирования характеристик промышленных электродиализаторов. Межмембранное расстояние в камерах концентрирования и обессоливания составляло 0.9 мм. Линейные скорости потока раствора составляли 1.9 см/с. Такое значение скорости характерно для промышленных электродиализаторов. Скорость потока жидкости через электродные камеры была постоянной (20 дм³/ч). Эксперимент проводили при плотности тока 1-3 А/дм².

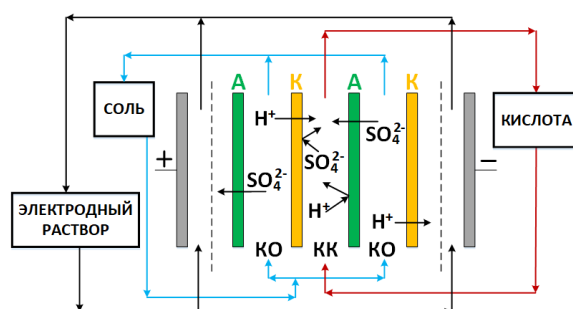


Рис. 1. Схема переработки раствора электродиализатором с чередующимися катионо- и анионообменными мембранами: А – анионообменная мембрана; К – катионообменная мембрана; КО – камера обессоливания; КК – камера концентрирования

Fig 1. Scheme of solution processing by an electrodialyzer with alternating cation and anion exchange membranes: A – anion exchange membrane; K – cation exchange membrane; KO – desalting chamber; KK – concentration chamber

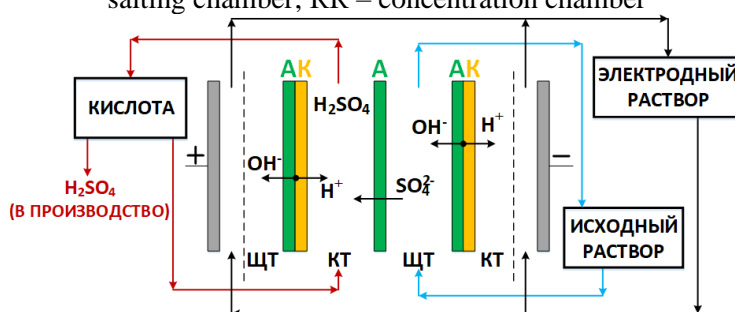


Рис. 2. Схема переработки раствора электродиализатором с биполярными и анионообменными мембранами: АК – биполярная мембрана; А – анионообменная мембрана; КТ – раствор извлеченной серной кислоты; ЩТ – исходный раствор

Fig. 2. Scheme of solution processing by an electrodialyzer with bipolar and anion-exchange membranes: АК – bipolar membrane; А – anion exchange membrane; КТ – solution of extracted sulfuric acid; ЩТ – initial solution

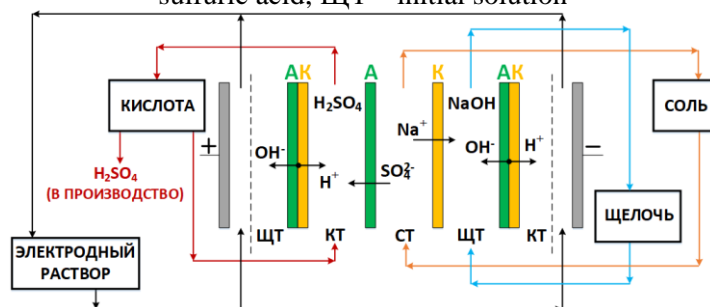


Рис. 3. Схема переработки раствора с применением электродиализатора-синтезатора с биполярными и монополярными катионо- и анионообменными мембранами: АК – биполярная мембрана; А – анионообменная мембрана; К – катионообменная мембрана, КТ – раствор извлеченной серной кислоты; ЩТ – щелочной раствор, СТ – перерабатываемый раствор

Fig. 3. Scheme of solution processing using an electrodialyzer-synthesizer with bipolar and monopolar cation- and anion-exchange membranes: АК – bipolar membrane; А – anion exchange membrane; К – cation exchange membrane, КТ – solution of extracted sulfuric acid; ЩТ – alkaline solution, СТ – processed solution

При меньших плотностях тока электродиализатор имеет низкую производительность, а при больших наблюдается сильный омический разогрев раствора, что

может привести к повреждению электродиализатора. В качестве электродного раствора был использован сульфат натрия с концентрацией 0.5 моль-экв/дм³.



Схема I. Был использован электродиализатор с чередующимися мембранами МК-40 и МА-41, который традиционно используется для обессоливания и концентрирования исходных растворов. Испытания проводились в циркуляционном режиме по схеме, изображенной на рисунке 1.

Перерабатываемый раствор подается в камеры обессоливания электродиализатора, где он подвергается деионизации, а серная кислота и другие ионные примеси концентрируются в камерах концентрирования. В ходе эксперимента определяли содержание серной кислоты и общее содержание сульфатов в циркулирующих растворах.

Схема II. Использовали электродиализатор с анионообменными МА-41 и биполярными мембранами МБ-3 с двухкамерной элементарной ячейкой для извлечения серной кислоты из сульфатных ванадийсодержащих растворов. Схема процессов, протекающих в электродиализаторе представлена на рисунке 2.

В камеру, образованную анионитовой стороной биполярной мембраны и анионитовой мембраной подается перерабатываемый раствор. Под действием электрического поля происходит перенос сульфат ионов в соседнюю камеру, а на их место из биполярной мембраны приходит эквивалентное количество гидроксил ионов. Таким образом, происходит нейтрализация серной кислоты с одновременным обессоливанием раствора. В камере, куда переносится сульфат ион происходит генерация H^+ ионов на биполярной границе мембраны и таким образом происходит концентрирование серной кислоты.

Схема III. В данной схеме был использован электродиализатор-синтезатор с трехкамерной элементарной ячейкой, содержащий мембраны МБ-3, МА-41 и МК-40, который обычно используется для рекуперации растворов солей в кислоту и щелочь. Электродиализатор имел три

тракта – солевой, кислотный и щелочной (рис. 3).

Выходы по току кислоты и щелочи η в электродиализном аппарате рассчитывали по формуле (1)

$$\eta = \frac{F}{IN_{\text{яч}}} \left(\frac{n}{\tau} \right) \quad (1)$$

где I – ток, подаваемый на аппарат; $N_{\text{яч}}$ – число элементарных ячеек в мембранном пакете электродиализного аппарата; n – число молей полученной кислоты или щелочи; τ – время, прошедшее с начала эксперимента; F – постоянная Фарадея.

Удельные энергозатраты, необходимые для получения кислоты и щелочи, W рассчитывали по формуле (2):

$$w = \frac{UF}{3600M\eta N_{\text{яч}}} \quad (2)$$

где U – напряжение, подаваемое на электродиализный аппарат; M – молярная масса серной кислоты или гидроксида натрия.

Прямая переработка растворов, содержащих многозарядные катионы металлов может привести к осадкообразованию с последующим выходом из строя электродиализатора. Для предотвращения этого исходный раствор предварительно нейтрализуется натриевой щелочью в реакторе-осадителе. При достижении рН осадкообразования соединений металлов образуется осадок, состав которого зависит от значения рН. При добавлении щелочи сначала осаждаются соединения ванадия, далее преимущественно выпадает гидрат окиси марганца. Для полного осаждения магния необходимо достичь рН раствора более 12.4. После осветления и фильтрации раствор представляет собой раствор сульфата натрия, который электрохимически рекуперирован в натриевую щелочь и серную кислоту в электродиализаторе с биполярными мембранами. Натриевая щелочь, получаемая непосредственно в электродиализаторе-синтезаторе с биполярными мембранами, используется для нейтрализации раствора в реакторе-осадителе. Таким образом, серная кислота может быть возвращена в технологический процесс, а

Таблица 2. Состав растворов до и после электродиализной переработки по Схеме I
Table 2. Composition of solutions before and after electro dialysis processing according to Scheme I

	pH	Электропроводность, мСм/см	Сухой остаток, г/л	Концентрация H ₂ SO ₄ , моль/дм ³	Концентрация SO ₄ ²⁻ моль/дм ³
Исходный раствор	1.19	31.0	36.79	0.13	0.204
Обессоленный раствор	2.27	2.30	1.36	1.1·10 ⁻³	0.018
Концентрат	0.70	65.8	98.60	0.40	0.526

натриевая щелочь возвращается в рецикл для осаждения соединений многовалентных металлов.

Концентрацию серной кислоты определяли прямым потенциометрическим титрованием с использованием автотитратора Mettler Toledo EasyPlus Titraion, погрешность определения не превышала 3%. Концентрацию сульфат-ионов, а также ионов натрия, кальция, магния определяли методом ионной хроматографии с помощью ионного хроматографа Аквилон Стайер.

Обсуждение результатов

Схема I. При прямой электродиализной переработке удается выделить более 90% серной кислоты из исходного раствора (таблица 2). Совместно с серной кислотой в камеру концентрирования переносятся ионы металлов. При проведении электродиализной переработки сточной воды в растворе камеры концентрирования выпал белый осадок, анализ которого показал наличие кальция и серы, что соответствует составу гипса.

Проблема осадкообразования в камере концентрирования, а также невозможность разделения серной кислоты и соединений металлов показывают, что данная схема не подходит для переработки исследуемых сточных вод.

Схема II. При переработке сточной воды по данной схеме после проведения электродиализа был обнаружен обильный осадок бурого цвета на анионитовой стороне биполярных мембран. Это связано с локальным повышением pH за счет

потока генерируемых гидроксил ионов, что может приводить к осаждению соединений тяжелых металлов. Цвет осадка, по-видимому, обусловлен присутствием диоксида марганца.

Таким образом Схема II непригодна для переработки растворов данного состава, так как обильное осадкообразование приведет к быстрому выходу из строя электродиализатора.

Схема III. Было произведено осаждение соединений многовалентных металлов гидроксидом натрия до достижения pH=12.5. В осветленном и отфильтрованном растворе при анализе на хроматографе ионном «Стайер» производства «Аквилон» наблюдался только пик натрия, остальные катионы отсутствовали. Полученный раствор сульфата натрия был переработан в электродиализаторе в серную кислоту и гидроксид натрия. Кинетические зависимости концентраций продуктов при различных плотностях тока приведены на рисунке 4. При работе электродиализатора-синтезатора на осветленном растворе сульфата натрия после осаждения гидроксидов металлов из сточной воды была получена серная кислота с концентрацией до 0.36 моль/дм³.

По полученным данным были рассчитаны выходы по току, приведенные на рисунке 5. Выходы по току уменьшаются по мере обессоливания перерабатываемого раствора в солевой камере. Соответственно увеличиваются энергозатраты на рекуперацию кислоты и щелочи. Удельно

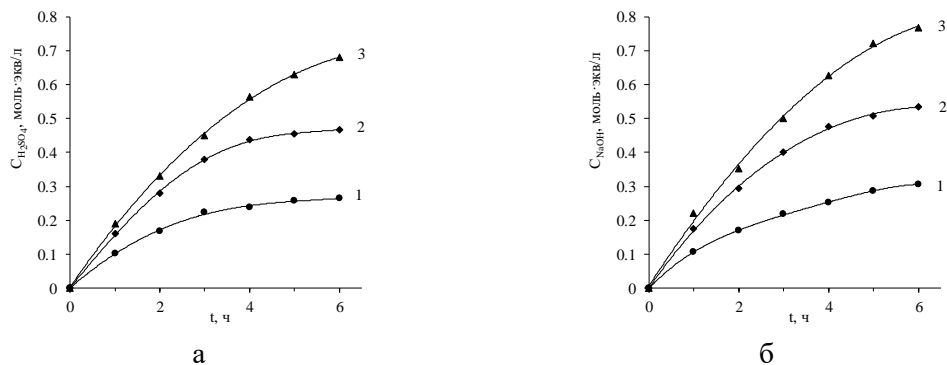


Рис.4. Зависимости концентраций серной кислоты (а) и гидроксида натрия (б) при переработке сульфата натрия с помощью ЭДС с трехкамерными элементарными ячейками (по схеме III): 1 – 1 А/дм², 2 – 2А/дм², 3 – А/дм²

Fig.4. Dependences of the concentrations of sulfuric acid (a) and sodium hydroxide (b) during the processing of sodium sulfate using EMF with three-chamber unit cells (according to scheme III): 1 – 1 A/dm², 2 – 2 A/dm², 3 – A/dm²

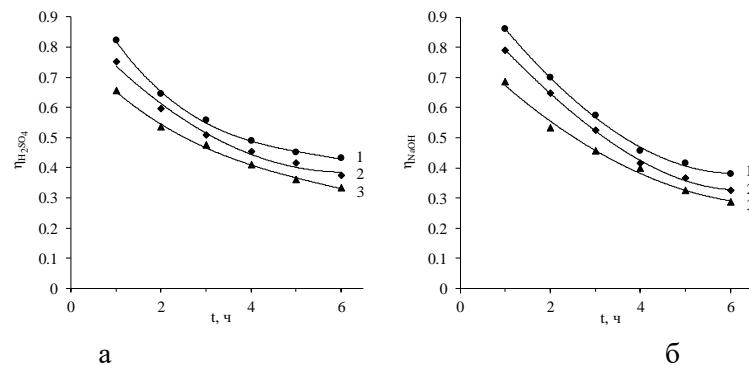


Рис. 5. Зависимости выходов по току при получении кислоты (а) и щелочи (б): 1 – А/дм², 2 – 2А/дм², 3 – А/дм²

Fig. 5. Dependences of current efficiency when producing acid (a) and alkali (b): 1 – 1 A/dm², 2 – 2 A/dm², 3 – A/dm²

ные энергозатраты на рекуперацию серной кислоты и гидроксида натрия возрастают при увеличении плотности тока (таблица 3). Для серной кислоты получены значения 197-263 Вт·ч/моль, что в пересчете на перерабатываемый раствор составляет 26-34 Вт·ч/дм³. Таким образом, применение схемы III с предварительным осаждением соединений поливалентных металлов позволяет переработать исследуемые сточные воды с извлечением необходимых компонентов.

На основании проведенных исследований предложена безреагентная технологическая схема переработки сульфатных ванадийсодержащих сточных вод производства ванадия, рисунок 6. Суть схемы

заключается в предварительной нейтрализации стоков гидроксидом натрия до рН 12.5, разделении полученного раствора на осадок и фильтрат. Полученный фильтрат направляется на вход биполярного электродиализатора, где происходит его переработка при плотности тока 1-3 А/дм². Полученную серную кислоту, возвращают в производственный цикл для процесса выщелачивания, а гидроксид щелочного металла, направляют в технологический процесс для нейтрализации сточных вод. Очищенная вода, образующаяся из раствора сульфата натрия, может быть направлена на доочистку, либо возвращена в производственный процесс для приготовления технологических растворов.

Таблица 3. Зависимости удельных энергозатрат от плотности тока при получении кислоты и щелочи

Table 3. Dependencies of specific energy consumption (W) on current density when producing acid and alkali

Плотность тока, А/м ²	W _{H₂SO₄} , Вт·ч/моль	W _{NaOH} , Вт·ч/моль
1	197	101
2	248	128
3	263	140



Рис. 6. Безреагентная электромембранная схема переработки кислотных сточных вод производства ванадия

Fig. 6. Reagent-free electromembrane scheme for processing acid wastewater from vanadium production

Заключение

Результаты исследований переработки кислых ванадийсодержащих стоков методом электродиализа по различным схемам показали, что использование комбинаций катионо- и анионообменных мембран, а также биполярных и анионообменных (схемы I и II) не позволяет выполнить прямую переработку стоков из-за осадкообразования. Решением данной проблемы может стать предварительное осаждение щелочью соединений многовалентных металлов с последующей переработкой раствора сульфата натрия методом биполярного электродиализа с трехкамерной элементарной ячейкой (схема III). Натриевая щелочь, необходимая для осаждения гидроксидов металлов, генерируется электрохимически из сульфата натрия, образующегося в осветленном растворе после осаждения гидроксидов металлов. Получаемая натриевая щелочь не вводится в технологиче-

ский процесс, а служит только для осаждения гидроксидов. При этом также образуется серная кислота с концентрацией 2.5-3.5%, что соответствует требованиям для возврата в технологический процесс.

Определены массообменные и энергетические характеристики процесса переработки раствора сульфата натрия при плотностях тока 1-3 А/дм².

На основе проведенных исследований предложена технологическая схема для переработки ванадийсодержащих стоков без образования вторичных стоков и шлама, с возвратом в производство серной кислоты и воды, а также концентрата, содержащего ванадий и другие металлы. Данная схема позволит разработать замкнутую безреагентную технологическую схему переработки ванадия и значительно улучшить экономические характеристики и экологичность процесса.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет из-



вестных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые

могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Global Vanadium Market 2023. Available at: <https://au.finance.yahoo.com/news/global-vanadium-market-2023-increasing-121300884.html?guccounter=1> (accessed 8 may 2024).
2. Goonan T.G. Vanadium recycling in the United States in 2004, *U.S. geological survey circular*. 2011; 1196–S: 1-17. <https://doi.org/10.3133/cir1196S>
3. Moskalyk R.R., Alfantazi A.M. Processing of vanadium: A review, *Minerals Engineering*, 2003; 16(9): 793-805. [https://doi.org/10.1016/S0892-6875\(03\)00213-9](https://doi.org/10.1016/S0892-6875(03)00213-9)
4. Ota Y., Suzuki A., Yamaoka K., Nagao M., Tanaka Y., Irizuki T., Fujiwara O., Yoshioka K., Kawagata S., Kawano S., Nishimura O. Geochemical distribution of heavy metal elements and potential ecological risk assessment of Matsushima Bay sediments during 2012–2016, *Sci. Total Environ.*, 2021; 751: 141825. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141825>
5. Makhotkina E.S., Shubina M.V., Shubin I.G. Industrial, ecological and resource-efficient aspects of vanadium production and use of technogenic vanadium sources. *Solid State Phenomena*, 2020; 299: 1115-20. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/SSP.265.994>
6. Chen Q., Yao Y., Li X., Lu J., Zhou J., Huang Z. Comparison of heavy metal removals from aqueous solutions by chemical precipitation and characteristics of precipitates, *J. Water Process Eng.*, 2018; 26: 289-300. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2018.11.003>
7. Belozeroва A.A., Pechishcheva N.V., Ordinartsev D.P., Kholmanskikh I.A., Shunyaev K.Yu. Purification of aqueous solutions from As (III) and As (V) with the use of modified montmorillonite, *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2023; 23(5): 858-867. (In Russ.) <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11720>
8. Zhai Y, Wei X, Zeng G, Zhang D, Chu K. Study of adsorbent derived from sewage sludge for the removal of Cd²⁺, Ni²⁺ in aqueous solutions, *Sep. Purif. Technol.*, 2004; 38(2): 191-196. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2003.11.007>
9. Shilina A.S., Bakhtin V.D., Burukhin S.B., Askhadullin S.R. Sorption of cations of heavy metals and radionuclides from the aqueous media by new synthetic zeolite-like sorbent, *Nuclear Energy and Technology*, 2017; 3(4): 249-54. <https://doi.org/10.1016/j.nucet.2017.10>
10. Kurniawan T.A., Chan G.Y., Lo W.-H., Babel S. Physico-chemical treatment techniques for wastewater laden with heavy metals, *Chem. Eng. J.*, 2006; 118(1): 83-98. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2006.01.015>
11. Dąbrowski A., Hubicki Z., Podkościelny P., Robens E. Selective removal of the heavy metal ions from waters and industrial wastewaters by ion-exchange method, *Chemosphere*, 2004; 56(2): 91-106. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2004.03.006>
12. Li H.-Y., Yang Y., Zhang M., Wei W., Xie B. A novel anion exchange method based on in situ selectively reductive desorption of Cr(VI) for its separation from V(V): Toward the comprehensive use of hazardous wastewater, *J. Hazardous Materials*, 2019; 368: 670-679. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.01.099>
13. Yuan X.Z., Meng Y.T., Zeng G.M., Fang Y.Y., Shi J.G. Evaluation of tea-derived biosurfactant on removing heavy metal ions from dilute wastewater by ion flotation, *Colloid Surf.*, 2008; 317(1-3): 256-261. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2007.10.024>
14. Xiang J., Huang Q., Lv X., Bai C. Multistage utilization process for the gradient-recovery of V, Fe, and Ti from



vanadium-bearing converter slag, *J. Hazardous Materials*, 2017; 336: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.04.060>

15. Zhang J., Zhang W., Xue Z. An environment-friendly process featuring calcified roasting and precipitation purification to prepare vanadium pentoxide from the converter vanadium slag, *Metals*, 2019; 9(1): 21. <https://doi.org/10.3390/met9010021>

16. Khalezov B.D., Krashenin A.G., Vatolin N.A., Bornovolokov A.S. Manganese recovery from vanadium converter slags after leaching of vanadium, *Russian metallurgy (Metally)*, 2020; 2020(1): 32-38. <https://doi.org/10.1134/S0036029520010073>

17. Loza S., Loza N., Korzhov A., Romanyuk N., Kovalchuk N., Melnikov S. Hybrid membrane technology for acid recovery from wastewater in coated steelwire production: A pilot scale study, *Membranes*, 2022; 12(12): 1196.

<https://doi.org/10.3390/membranes12121196>

18. Melnikov S.S., Mugtamtov O.A., Zabolotsky V.I. Study of electro dialysis concentration process of inorganic acids and salts for the two-stage conversion of salts into acids utilizing bipolar electro dialysis, *Sep. Purif. Technol.*, 2020; 235: 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.116198>

19. Zabolotsky V.I., Korzhov A.N., But A.Yu., Melnikov S.S. Reagent-free electromembrane process for decarbonization of natural water, *J. Membranes and Membrane Technologies*, 2019; 1(6): 341-346. <https://doi.org/10.1134/S2517751619060076>

20. Achoh A., Zabolotsky V., Melnikov S. Conversion of water-organic solution of sodium naphthenates into naphthenic acids and alkali by electro dialysis with bipolar membranes, *Separ. Purif. Technol.*, 2019; 212: 929-940. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.12.013>

Информация об авторах / Information about the authors

Коржов Александр Николаевич – младший научный сотрудник, Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Лоза Сергей Алексеевич – доцент кафедры физической химии, Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Романюк Назар Александрович – младший научный сотрудник, к.х.н., Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Шарафан Михаил Владимирович – проректор по научной работе и инновациям, д.х.н., Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

Korzhov Alexander N. – junior researcher, Department of Physical Chemistry, Kuban State University, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8241-1070>, e-mail: shtrih_ooo@mail.ru

Loza Sergey A. – Associate Professor, Department of Physical Chemistry, Ph.D. (chemistry), Kuban State University, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3316-5413>, e-mail: s_loza@mail.ru

Romanyuk Nazar A. – junior researcher, Department of Physical Chemistry, Ph.D. (chemistry), Kuban State University, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6682-7735>, e-mail: romanyuknazar@mail.ru

Sharafan Mikhail V. – Vice-Rector for Research and Innovation, doctor of chemical sciences, Kuban State University, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4387-9986>, e-mail: nts@kubsu.ru

Статья поступила в редакцию 23.05.2024; одобрена после рецензирования 17.07.2024; принята к публикации 07.08.2024.

The article was submitted 23.05.2024; approved after reviewing 17.07.2024; accepted for publication 07.08.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 66.081.62

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12516

Диффузионный диализ водного солянокислого раствора хлорида железа (III) с применением гетерогенной анионообменной мембраны Ralex АМН-РР

Ольга Анатольевна Козадерова^{1,2✉}, Олег Александрович Козадеров²,
Татьяна Ивановна Ляпина²

¹Воронежский государственный университет инженерных технологий, Воронеж, Россия, kozaderova-olga@mail.ru✉

²Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Аннотация. Проведено экспериментальное исследование и теоретическое моделирование процесса диффузионного переноса при диализе водного раствора соляной кислоты и хлорида железа (III) с применением гетерогенной сильноосновной анионообменной мембраны Ralex АМН-РР с четвертичными аммониевыми фиксированными группами. Диффузионный диализ проводили в двухкамерном проточном диализаторе в режиме рецикла. Расчет ионного состава исходного исследуемого раствора показал, что Fe^{3+} представлен в виде $[\text{FeCl}]^{2+}$, $[\text{FeCl}_2]^+$ и $[\text{FeCl}_3]$. Контроль концентрации соляной кислоты в пермеате и ретентате осуществляли с использованием потенциометрического и титриметрического методов, содержание железа определяли комплексонометрическим титрованием. Найдены основные характеристики диффузионного переноса HCl и ионов железа (III) через анионообменную мембрану Ralex АМН-РР. Диффузионный поток соляной кислоты в 20-100 раз превышает поток соли железа (III), вероятно, благодаря более высокой подвижности иона водорода как в растворе, так и в мембране, а также менее выраженному его доннановскому исключению из фазы мембраны. При снижении мольного соотношения соляной кислоты и хлорида железа (III) в исходном растворе диффузионный диализ становится менее эффективным. Численное моделирование процесса диффузионного диализа солянокислого раствора хлорида железа (III) в программе COMSOL Multiphysics с привлечением данных о коэффициентах диффузии ионов в мембране, определенных по электропроводности ионообменной мембраны, подтверждает результаты эксперимента. Найдено, что ионы Fe^{3+} через анионообменную мембрану переносятся в основном в составе ионов $[\text{FeCl}_2]^+$. Снижение доли $[\text{FeCl}]^{2+}$ и Fe^{3+} в общем потоке ионов железа (III) может быть обусловлено как их низкой концентрацией в питающем растворе, так и их высоким зарядовым числом. Предложена блок-схема процесса регенерации компонентов отработанного солянокислого травильного раствора с применением диффузионного диализа, который включает возвращение полученного в ходе диализа раствора HCl на ранние стадии процесса, а также возможность использования обогащенного солью железа (III) ретентата для травления медных печатных плат.

Ключевые слова: диффузионный диализ, гетерогенная анионообменная мембрана, травление стали, травление печатных плат, соляная кислота, хлорид железа (III).

Благодарности: работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2022-2024 годы, проект № FZGU-2022-0003.

Для цитирования: Козадерова О.А., Козадеров О.А., Ляпина Т.И. Диффузионный диализ водного солянокислого раствора хлорида железа (III) с применением гетерогенной анионообменной мембраны Ralex АМН-РР // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 775-785. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12516>

Original article

Diffusion dialysis of an aqueous solution of hydrochloric acid and iron (III) chloride using a heterogeneous anion exchange membrane Ralex AMH-PP

Olga A. Kozaderova^{1,2}✉, Oleg A. Kozaderov², Tatyana I. Lyapina²

¹Voronezh State University of Engineering Technologies, Voronezh, Russian Federation, kozaderova-olga@mail.ru ✉

²Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

Abstract. An experimental study and theoretical simulation of the diffusion transfer process during dialysis of an aqueous solution of hydrochloric acid and iron (III) chloride using a heterogeneous strongly basic anion exchange membrane Ralex AMH-PP with quaternary ammonium fixed groups has been carried out. Diffusion dialysis was performed in a two-chamber flow-through dialyzer in the recycle mode. The calculation of the ionic composition of the initial solution under study showed that Fe^{3+} is represented as $[\text{FeCl}]^{2+}$, $[\text{FeCl}_2]^+$ and $[\text{FeCl}_3]$. The concentration of hydrochloric acid in permeate and retentate was monitored using potentiometric and titrimetric methods, the iron (III) chloride content was determined by complexometric titration. The main characteristics of the diffusion transfer of HCl and iron (III) ions through the Ralex AMH-PP anion exchange membrane have been found. The diffusion flux of hydrochloric acid is 20-100 times higher than the flux of iron (III) salt, probably due to the higher mobility of the hydrogen ion both in solution and in the membrane, as well as to its less pronounced Donnan exclusion from the membrane phase. With a decrease in the molar ratio of hydrochloric acid and iron (III) chloride in the initial solution, diffusion dialysis becomes less effective. Numerical simulation of the diffusion dialysis process of the solution of hydrochloric acid and iron (III) chloride using COMSOL Multiphysics and the data on ion diffusion coefficients in the membrane determined by the electrical conductivity of the ion exchange membrane confirms the experimental results. It was found that Fe^{3+} ions are transported through an anion exchange membrane mainly in the composition of $[\text{FeCl}_2]^+$ ions. Decrease in the share of $[\text{FeCl}]^{2+}$ and Fe^{3+} in the total flux of iron (III) ions may be due to both their low concentration in the feed solution and their rather high charge. A block diagram of the regeneration process of spent hydrochloric acid pickling solution using diffusion dialysis is proposed, which includes the return of HCl solution obtained during dialysis to the early stages of the process, as well as the possibility of using iron (III) salt-enriched retentate for etching copper printed circuit boards.

Keywords: diffusion dialysis, heterogeneous anion exchange membrane, steel etching, PCB etching, hydrochloric acid, iron (III) chloride.

Acknowledgments: The study received financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of State Contract with universities regarding scientific research in 2022-2024, project No. FZGU-2022-0003.

For citation: Kozaderova O.A., Kozaderov O.A., Lyapina T.I. Diffusion dialysis of an aqueous solution of hydrochloric acid and iron (III) chloride using a heterogeneous anion exchange membrane Ralex AMH-PP. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 775-785. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12516>

Введение

Соляная кислота и хлорид железа (III) находят широкое применение в электронике в качестве компонентов электролитов для катодного осаждения меди в присутствии хлорид-ионов в рамках технологии TSV (through silicon vias) [1] и составов для травления Cu-покрытий при формировании контактных площадок на печатных платах. Водный раствор HCl играет особую роль при избавлении поверх-

ности стали от слоев оксидов в ходе химического травления, в том числе при изготовлении печатных плат на металлическом основании, используемых в силовой электронике для эффективного теплоотвода от электронных компонентов. Предварительная термическая обработка стальной подложки может приводить к образованию железной окалины сложного состава [2] и, как следствие, существенному снижению механических свойств (прочность, твердость, упругость, пластичность, ударная вязкость и



др.) и электропроводности [3]. Скорость травления независимо от области применения определяется концентрацией и температурой травильного раствора. Преимуществом HCl в сравнении с альтернативными составами травильных растворов на основе H₂SO₄ является более высокая эффективность при концентрации кислоты выше 40% [4]. Помимо соляной и серной кислот используют и другие кислоты. Так, азотная кислота обладает высокой реакционной способностью, однако ее использование требует соблюдения более жестких правил техники безопасности [5]. В свою очередь, плавиковая кислота дополнительно способствует растворению кремнезема, который может остаться на поверхности металлов, изготавливаемых литьем, но является более токсичной и может быть использована только в травильных аппаратах, изготовленных с применением специальных материалов [4, 5].

Отработанные растворы травления включают кислоты и соответствующие им соли железа, а также некоторые иные металлы, используемые для легирования стали. Если исходная концентрация HCl в травильном растворе составляет не менее 10% (масс.), то после продолжительной эксплуатации возможно уменьшение до 25-50 г·дм⁻³. При этом содержание хлоридов железа в отработанных солянокислых травильных растворах достигает 160-450 г·дм⁻³ [6]. При изучении процесса регенерации в лабораторных условиях используют растворы, содержащие соли и кислоты в достаточно широком диапазоне концентраций [7].

Для переработки или утилизации отработанных травильных растворов применяют различные способы: гидролиз при температуре 200-250°C с последующим извлечением оксида железа и конденсацией соляной кислоты [8]; применение в качестве добавки для цементных изделий [9-11] или при получении коагулирующих составов для сгущения и обезвоживания осадков биохимических очистных

сооружений [12]. Наиболее распространенным вариантом в настоящее время является нейтрализация отработанных травильных растворов, содержащих кислоту и ее соль, негашеной известью. Однако это ведет к значительным потерям кислоты. Пирогидролитические и гидротермальные способы выделения HCl из железосодержащих растворов соляной кислоты являются многоступенчатыми и энергозатратными. В связи с этим представляет интерес поиск экологичных и экономически выгодных методов, позволяющих регенерировать отработанные травильные растворы, причем с возможностью возврата на стадию травления как соляной кислоты, так и хлоридов железа. Последнее особенно важно при комплексном решении проблемы создания хлорид-содержащих электролитов для создания и модификации металлических межсоединений в электронике.

Одним из перспективных методов разделения кислот и солей представляется диффузионный диализ [13-15]. По сравнению с альтернативными процессами для него характерны следующие преимущества: сравнительно низкое энергопотребление; невысокая стоимость диализной установки и ее эксплуатации; стабильность, надежность и простота эксплуатации; отсутствие загрязнения окружающей среды. Применительно к обработке травильных растворов немаловажным достоинством диализа является возможность получения не только регенерированной кислоты, но и раствора хлорида железа. Дело в том, что при селективном переносе через мембрану соляной кислоты из смешанного раствора ретентат обогащается хлоридом железа. Применение регенерированного хлорида железа (III) позволит уменьшить потребление железа, окислителей и соляной кислоты, которые обычно применяются при получении сырьевого FeCl₃ для приготовления раствора травления медных печатных плат.

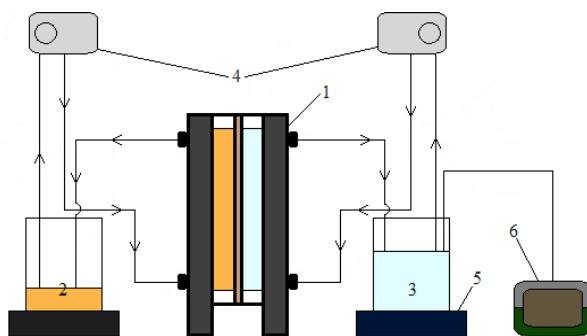


Рис. 1. Схема установки для реализации диффузионного диализа соляной кислоты и хлорида железа (III): 1 – диализатор; 2 – питающий раствор; 3 – принимающий раствор; 4 – перистальтические насосы; 5 – магнитная мешалка; 6 – pH-метр

Fig. 1. Installation diagram for the implementation of diffusion dialysis of hydrochloric acid and iron (III) chloride solution: 1 – dialyzer; 2 – feeding solution; 3 – receiving solution; 4 – peristaltic pumps; 5 – magnetic stirrer; 6 – pH meter

Экспериментальные задачи, связанные с диффузионным переносом через ионообменные мембраны, зачастую могут быть решены с применением теоретического моделирования [16-19]. При этом результаты модельных расчетов получены преимущественно для гомогенных мембран. Так, в работе [17] проведено моделирование переноса ионов Cl^- через гомогенную анионообменную мембрану Neosepta-AFN в системах HCl /мембрана/ H_2O и HCl-FeCl_3 /мембрана/ H_2O . Предполагался нулевой поток ионов Fe^{3+} , учитывались ионные равновесия в растворе и мембране, а также сопротивление массопереносу в диффузионных пограничных слоях и равновесие раствор/мембрана. Показано, что и коэффициент диализа, и коэффициент массопереноса для ионов Cl^- снижаются с увеличением содержания ионов Fe^{3+} в системе. В работе [18] рассмотрен диффузионный диализ соляной кислоты в присутствии различных солей металлов, выявлена роль коиона в транспорте HCl через опытный образец анионообменной мембраны, полученный в лаборатории. Комплексная математическая модель, предложенная и подтвержденная экспериментально в [19] с использованием гомогенной мембраны Fumaser-FAD, учитывает влияние концентрации HCl (0.1-3 М) и присутствия

Fe^{2+} (до 150 г/дм^3) на эффективность выделения кислоты. Найдено, что в присутствии FeCl_2 существенно повышается эффективность восстановления кислоты, которая достигает 150% из-за так называемого «солевого эффекта», который способствует прохождению кислоты даже против градиента ее концентрации.

Цель настоящей работы – экспериментальное исследование и теоретическое моделирование диффузионного переноса соляной кислоты и хлорида железа (III) при диализе отработанного травильного раствора с применением гетерогенной анионообменной мембраны Ralex AMH-PP.

Экспериментальная часть

Диффузионный диализ проводили в двухкамерном проточном диализаторе (рис. 1) в режиме рецикла. Питающий и принимающий растворы перекачивались перистальтическими насосами по эластичным трубкам и подавались в диализатор снизу вверх. Камеры диализатора разделяла гетерогенная сильноосновная анионообменная мембрана Ralex AMH-PP [20] с четвертичными аммониевыми фиксированными группами $-\text{R}-(\text{CH}_3)_3\text{N}^+$, со связующим на основе полиэтилена и армирующей сеткой из полипропилена. Рабочая площадь мембраны, находящейся между камерами, составляла 13 см^2 .

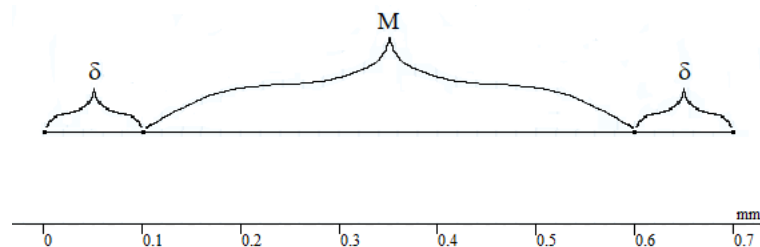


Рис. 2. 1D-модель исследуемой системы: δ – толщина диффузионного слоя; M – толщина ионообменной мембраны

Fig. 2. 1D-model of the system under study: δ is the thickness of the diffusion layer; M is the thickness of the ion exchange membrane

Объект исследования – раствор, воспроизводящий по составу отработанный травильный раствор: 1.5 М соляной кислоты и 0.25 М хлорида железа (III). В приемную камеру изначально подавали дистиллированную воду. Изменение концентрации соляной кислоты в пермеате контролировали в течение эксперимента потенциометрически с применением стеклянного электрода и рН-метра рН-150МИ. По окончании эксперимента проводили титрование растворов пермеата и ретената щелочью, а также определяли содержание железа в растворах комплексонометрическим титрованием. Извлечение соляной кислоты из травильного раствора проводили в три стадии. Каждая следующая стадия извлечения сопровождалась сменой приемного раствора на новую порцию дистиллированной воды. Замена проводилась после максимального насыщения пермеата соляной кислотой. Питающим раствором каждой новой стадии служил ретенат предыдущей стадии. Соотношение объемов питающего и принимающего растворов брали равным 1:2. В таких условиях в пермеат теоретически может перейти 2/3 соляной кислоты, содержащейся в питающем растворе.

Для количественного описания кислото-, солепроницаемости и селективности анионообменной мембраны в процессе регенерации кислоты использовали коэффициент диализа (U , $\text{м}\cdot\text{с}^{-1}$) и фактор разделения (S_F) [21]. Коэффициент диализа

$$U = \frac{n}{A \cdot t \cdot \Delta C} \quad (1)$$

включает n – количество вещества, перенесенного в приемный раствор (моль); A – площадь мембраны (м^2); t – продолжительность диализа (с), а также ΔC – среднюю логарифмическую разность концентраций ($\text{моль}\cdot\text{м}^{-3}$):

$$\Delta C = \frac{c_f^0 - (c_f^t - c_d^t)}{\ln \left[\frac{c_f^0}{(c_f^t - c_d^t)} \right]} \quad (2)$$

Здесь C_f^0 и C_f^t – концентрации вещества в ретенате в начальный и выбранный момент времени соответственно ($\text{моль}\cdot\text{м}^{-3}$); C_d^t – концентрация вещества в пермеате в выбранный момент времени ($\text{моль}\cdot\text{м}^{-3}$).

Фактор разделения кислота/соль железа задается следующим образом:

$$S_F = \frac{U_H}{U_{Fe}} \quad (3)$$

Потоки соляной кислоты и соли железа (III) через мембрану ($\text{моль}\cdot\text{м}^{-2}\cdot\text{с}^{-1}$) рассчитывали по формуле:

$$J = \frac{1}{A} \cdot \frac{dn}{dt} \quad (4)$$

Моделирование стационарного переноса компонентов через ионообменную мембрану проводили в программе COMSOL Multiphysics, решая уравнение Нернста-Планка с применением численного метода конечных элементов. Одномерная модель (рис. 2) включала: диффузионный пограничный слой ретенат/мембрана (0.1 мм), ионообменную мембрану толщиной 0.5 мм; диффузионный пограничный слой мембрана/пермеат (по 0.1 мм). Принимали во внимание начальное условие, определяющее исходные концентрации компонентов. Так, в

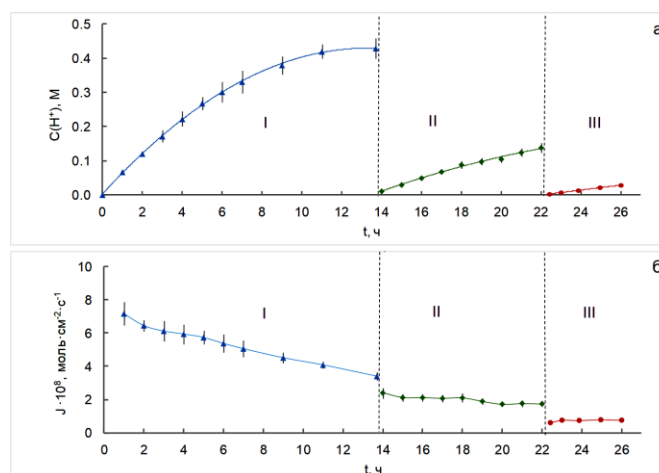


Рис. 3. Изменение концентрации соляной кислоты в принимающей камере (а) и потока соляной кислоты в принимающую камеру (б) в ходе трех стадий диффузионного диализа

Fig. 3. Changes in the concentration of hydrochloric acid in the receiving chamber (a) and the flux of hydrochloric acid into the receiving chamber (b) during the three stages of diffusion dialysis

питающем растворе начальную концентрацию ионов водорода принимали равной концентрации соляной кислоты. Расчет ионного состава исходного питающего раствора проведен по данным о константах образования хлоридных комплексов железа (III) [22] решением системы уравнений, описывающих равновесия и материальный баланс в исследуемом растворе. Ионы Fe^{3+} представлены преимущественно в виде $[\text{FeCl}_2]^+$ (76%), а также $[\text{FeCl}]^{2+}$ (10%) и $[\text{FeCl}_3]$ (13%). В свою очередь, в начальном условии для приемного раствора, изначально представляющего собой дистиллированную воду, а также для мембраны учитывали только концентрацию ионов водорода. Начальное содержание хлорид-ионов определялось по условию электронейтральности. Аналогичные значения принимали исходные концентрации компонентов на внешних границах соответствующих диффузионных слоев. Полная обменная емкость анионообменной мембраны при моделировании принималась равной $2500 \text{ моль} \cdot \text{м}^{-3}$; объемная доля электролита в порах гетерогенной анионообменной мембраны – 0.2; температура – 298.15 К. Коэффициенты диффузии ионов в мембране ($1.4 \cdot 10^{-10}$, $2.7 \cdot 10^{-10}$ и $0.5 \cdot 10^{-11} \text{ м}^2/\text{с}$ для H^+ , Cl^- и Fe^{3+} -

содержащих ионов соответственно) были определены из данных по электропроводности ионообменных мембран, найденных контактно-разностным методом с привлечением уравнения Нернста-Эйнштейна [23]. Значения коэффициентов диффузии ионов в растворе принимали равными $9.3 \cdot 10^{-9}$, $2.03 \cdot 10^{-9}$ и $1 \cdot 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$ для H^+ , Cl^- и Fe^{3+} -содержащих ионов соответственно [24]. Расчет потоков вещества проводили в COMSOL Multiphysics по первому закону Фика на выходе из мембраны в диффузионный пограничный слой принимающего раствора. Стационарные концентрации компонентов системы рассчитывали для принимающего диффузионного пограничного слоя в целом.

Обсуждение результатов

На рис. 3,а показано изменение концентрации соляной кислоты в приемной камере в течение трех экспериментов. В табл. 1 представлены количественные характеристики процесса разделения: степень извлечения кислоты, фактор разделения соляная кислота/соль железа (III) (S_F), коэффициент диализа для кислоты (U_{H^+}), отношение концентраций Fe/H^+ (r) в пермеате для каждой стадии.

На первой стадии степень выделения кислоты и фактор разделения наиболее

Таблица 1. Количественные характеристики отдельных стадий выделения кислоты
 Table 1. Quantitative characteristics of individual acid release stages

Стадия выделения кислоты		I	II	III
Эксперимент	Степень извлечения кислоты, %	56.3	18.5	3.8
	S_F	42.3	28.8	13.7
	$U_{H^+}, 10^{-7} \text{ м} \cdot \text{с}^{-1}$	2.2	2.7	2.0
	$r(\text{Fe}/\text{H}^+)$	0.0086	0.0101	0.0526
	$J(\text{Fe}), 10^{-10} \text{ моль} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$	2.9	2.4	4.0
Моделирование	$C(\text{FeCl}_3)/C(\text{FeCl}_2^+)$ в пермеате	0.40	0.38	0.19
	$r(\text{Fe}/\text{H}^+)$	0.0101	0.0171	0.0305

высокие, что связано с высокой движущей силой процесса. На последующих стадиях концентрация кислоты в питающем растворе более низкая, в связи с этим получаются меньшие концентрации целевого продукта в пермеате, с низкими коэффициентами разделения кислоты и соли. Диффузионные потоки соляной кислоты со временем падают за счет уменьшения движущей силы процесса (рис. 3,б), что особенно заметно в третьем случае, когда концентрации соляной кислоты и хлорида железа (III) в ретентате становятся близкими (рис. 4). Значения параметра $r(\text{Fe}/\text{H}^+)$ свидетельствуют о том, что поток диффузии HCl превышает поток соли железа (III) в 20-100 раз (табл. 1), вероятно, из-за более высокой подвижности H^+ в обеих фазах (в растворе и в мембране) и более выраженного доннановского исключения ионов железа из фазы мембраны. Содержание железа в пермеате от первой стадии к третьей растет, так как с каждой последующей стадией доля соли железа в отдающем растворе возрастает. Коэффициенты диализа для кислоты имеют невысокие значения в сравнении с другими мембранами, имеющими аналогичные исследуемой функциональные группы [21]. Однако достаточно низкий коэффициент диализа для солей железа (III) позволяет получить значения фактора разделения, сопоставимые с этой характеристикой для других коммерческих мембран, рассмотренных к применению в диализной обработке раствора FeCl_3/HCl [21].

Теоретическое моделирование диффузионного диализа водного раствора, содержащего соляную кислоту и хлорид железа (III), позволило детализировать перенос железа, а именно рассмотреть характеристики комплексных ионов, в составе которых железо транспортируется через мембрану. Для всех случаев концентрации $[\text{FeCl}_2]^+$ в диффузионном пограничном слое с отдающей стороны мембраны были наибольшими по сравнению с другими ионами, содержащими железо (III). При этом концентрации $[\text{FeCl}]^{2+}$ и Fe^{3+} пренебрежимо малы, а концентрация $[\text{FeCl}_3]$ в 2.5-5 раз меньше концентрации $[\text{FeCl}_2]^+$ (табл. 1). Ограничение переноса $[\text{FeCl}]^{2+}$ и Fe^{3+} через мембрану связано, вероятно, как с их низкой концентрацией в питающем растворе (рис. 4), так и с их высоким зарядовым числом. Вместе с тем нейтральные частицы $[\text{FeCl}_3]$, имеющие сопоставимые с $[\text{FeCl}]^{2+}$ доли в питающем растворе, показывают заметную концентрацию в приемном растворе. Общие потоки железа (III) через мембрану при моделировании оказались в 33-100 раз меньше, чем потоки ионов H^+ . Закономерности их изменения от стадии к стадии хорошо согласуются с данными эксперимента. Как следствие, имеет место корреляция между рассчитанным значением параметра $r(\text{Fe}/\text{H}^+)$ и его значением, определенным экспериментально.

Возможности практического применения результатов проведенного исследования проанализируем с использованием

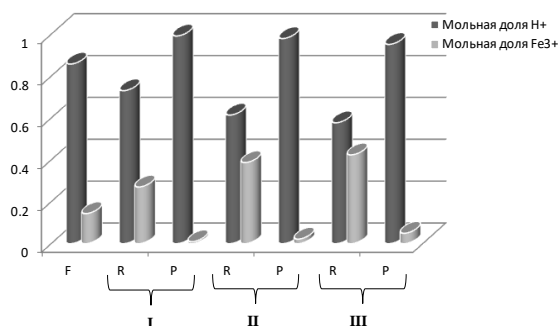


Рис. 4. Состав растворов при извлечении соляной кислоты методом диализа с мембраной Ralex AMH-PP: F – питающий раствор; R – ретенат; P – пермеат; I, II, III – стадии выделения кислоты

Fig. 4. Composition of solutions for the extraction of hydrochloric acid by dialysis with a Ralex AMH-PP membrane: F – feeding solution; R – retentate; P – permeate; I, II, III – acid separation stages

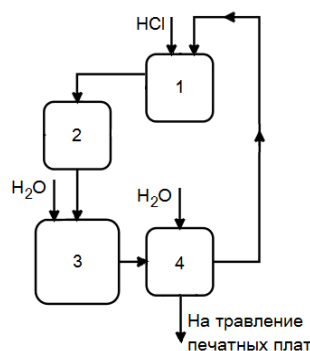


Рис. 5. Принципиальная схема организации процесса переработки отработанного травильного раствора методом диффузионного диализа. Обозначения приведены в тексте.

Fig. 5. Schematic diagram of the processing of spent pickling solution by diffusion dialysis. The designations are given in the text.

принципиальной схемы технологического процесса переработки отработанного травильного раствора методом диффузионного диализа (рис. 5). Подготовленная соляная кислота 15% (масс.) (стадия 1) поступает на стадию травления стали 2. Отработанный травильный раствор HCl (10% (масс.)) поступает на корректировку концентрации кислоты 3, далее он подается на обработку диффузионным диализом 4. Происходит процесс извлечения HCl, которая возвращается на стадию 1 и применяется для разбавления концентрированной соляной кислоты и получения травильного раствора необходимой концентрации. Ретенат, полученный при диализе, направляется на травление медных печатных плат. Таким образом, предложенный вариант организации

переработки отработанного солянокислого травильного раствора показывает возможность комплексного использования отходов электрометаллургического предприятия.

Заключение

Определены основные характеристики диффузионного переноса соляной кислоты и соли железа (III) через анионообменную мембрану Ralex AMH-PP из смешанного раствора: степень выделения HCl, содержание железа в пермеате, потоки компонентов раствора через мембрану, коэффициенты диализа. Найдено, что диффузионный поток соляной кислоты в целом выше по сравнению с потоком соли железа (III), что можно объяснить более высокой подвижностью иона



водорода как в фазе раствора, так и в фазе мембраны, в которой также менее выражено его доннановское исключение. С уменьшением исходного мольного соотношения $\text{HCl}:\text{FeCl}_3$ эффективность диффузионного диализа снижается.

Результаты численного моделирования показали, что Fe^{3+} через анионообменную мембрану переносится, в основном, в составе ионов $[\text{FeCl}_2]^+$. Ограничение переноса $[\text{FeCl}]^{2+}$ и Fe^{3+} связано как с их низкой концентрацией в питающем растворе, так и с их высоким зарядовым числом. Численное моделирование диффузионного переноса соляной кислоты и хлорида железа (III) через анионообменную мембрану подтверждает полученные экспериментальные результаты.

На основе лабораторного эксперимента по диализу и численного моделирования переноса соляной кислоты через

анионообменную мембрану предложена блок-схема регенерации компонентов отработанного травильного раствора на основе диффузионного диализа. Особенностью регенерации является возможность возвращения полученного в ходе диализа раствора кислоты на ранние стадии процесса в составе раствора травления, а также возможность применения обогащенного солью железа (III) ретентата для травления медных печатных плат.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Braun T.M., Josell D., Silva M., Kildon J., Moffat T.P. Effect of chloride concentration on copper deposition in through silicon vias. *J. Electrochem. Soc.* 2019; 166: D3259. <https://doi.org/10.1149/2.0341901jes>
2. Yusfin Yu.S., Pashkov N.F. *Metallurgiya zheleza*. Moskva, Akademkniga, 2007, 464 p. (In Russ.)
3. Zaplatin V.N., Sapozhnikov Yu.I., Dubov A.V., Dukhneev E.M. *Osnovy materialovedeniya (metalloobrabotka)*. Moskva, Akademiya, 2017, 272 p. (In Russ.)
4. Grilikhes S.Ya. *Obezshirivanie, travlenie i polirovanie metallov*. Leningrad, Mashinostroenie, 1983, 101 p. (In Russ.)
5. Bekkert M. *Sposoby metallurgicheskogo travleniya*. M., Metallurgiya, 1988, 400 p. (In Russ.)
6. Yampol'skii A.M. *Travlenie metallov*. M., Metallurgiya, 1980, 168 p. (In Russ.)
7. Katsko A.S. *Issledovanie sostava rastvorov travleniya staleprokatnykh zavodov. «Khimiya i fizika – XXI vek. Teoriya, praktika, obrazovanie»*, sbornik materialov V

Vserossiiskoi nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem, 18-19 maya 2022 g., Bryansk, 2022: 85-87. (In Russ.)

8. Kibartas D.V., Senyuta A.S., Smirnov A.A., Bayanov V.A., Ordo S.F. Patent RF, № 2752352, 2021. (In Russ.)

9. Khomyakova E.N., Pashayan A.A., Lukutsova N.P. *Ispol'zovanie travil'nykh rastvorov staleprokatnykh zavodov v kachestve dobavok dlya betona. «Effektivnye stroitel'nye kompozity»*, sbornik trudov nauch.-prakt. konf. k 85-letiyu zasl. deyat. nauki RF, akad. RAASN, d.t.n. Bazhenova Yuriya Mikhailovicha, 2-3 aprelya 2015 g., Belgorod, 2015: 729-733. (In Russ.)

10. Pashayan A.A., Khomyakova E.N. *Novyi sposob utilizatsii otrabotannykh travil'nykh rastvorov staleprokatnykh zavodov. «Fundamental'nye i prikladnye issledovaniya v oblasti khimii i ekologii – 2018»*, materialy mezhdunarodnoi nauch.-prakt. konf., 24-26 sentyabrya 2018 g., Kursk, 2018: 198-200. (In Russ.)

11. Pashayan A.A., Khomyakova E.N., Aminov D.O. *Resursoberegayushchie tekhnologii utilizatsii rastvorov travleniya stali. «Resursoberezhenie i ekologiya*



stroitel'nykh materialov, izdelii i konstruktssii», sbornik nauchnykh trudov 2-i Mezhd. nauch.-prakt. konf., 1 oktyabrya 2019 g., Kursk, 2019, 2, 39-42. (In Russ.)

12. Aksenov V.I., Nishkova I.I., Nikulin V.A., Petsura S.S., Ibragimova N.M. Utilizatsiya otrabotannykh solyanokislykh zhelezosoderzhashchikh travil'nykh stokov v protsesse obezvozhvaniya osadkov biokhimicheskikh ochistnykh sooruzhenii. *Vodoochistka. Vodopodgotovka. Vodosnabzhenie*. 2010; 33: 38-40. (In Russ.)

13. Vasil'eva V.I., Saud A.M., Akberova E.M. Effect of the mass fraction of ion-exchange resin in a Ralex CM cation-exchange membrane on demineralization of phenylalanine aqueous salt solutions by neutralization dialysis. *Membranes and Membrane Technologies*. 2021; 3(2): 98-106. <https://doi.org/10.1134/S2517751621020074>

14. Loza S., Loza N., Kovalchuk N., Romanyuk N., Loza Ju. Comparative study of different ion-exchange membrane types in diffusion dialysis for the separation of sulfuric acid and nickel sulfate. *Membranes*. 2023; 13(4): 396. <https://doi.org/10.3390/membranes13040396>

15. Kozaderova O.A., Kalinina S.A., Morgacheva E.A., Niftaliev S.I. Sorption characteristics and diffusion permeability of the MA-41 anion-exchange membrane in lactic acid solutions. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2021; 21(3): 317-325. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2021.21/3465>

16. Kozaderova O.A., Kozaderov O.A., Niftaliev S.I. Electromass transfer in the system "cation exchange membrane-ammonium nitrate solution". *Membranes*. 2022; 12(11): 1144. <https://doi.org/10.3390/membranes12111144>

17. Palatý, Z., Žáková, A., Doleček, P. Modelling the transport of Cl⁻ ions through the anion-exchange membrane NEOSEPTA-AFN // *Journal of Membrane Science*. 2000. Vol. 165. № 2. P. 237-249. [https://doi.org/10.1016/s0376-7388\(99\)00239-2](https://doi.org/10.1016/s0376-7388(99)00239-2)

18. Luo, J., Wu, C., Wu, Y., Xu, T. Diffusion dialysis of hydrochloric acid with their salts: effect of co-existence metal ions. *Separation and Purification Technology*. 2013; 118: 716-722. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2013.08.014>

19. Gueccia R., Randazzo S., Chillura Martino D., Cipollina A., Micale G. Experimental investigation and modeling of diffusion dialysis for HCl recovery from waste pickling solution. *Journal of Environmental Management*. 2019; 235: 202-212. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.01.028>

20. AO MEGA. Available at: <https://www.mega.cz/membranes> (accessed 21 September 2024).

21. Zhang C., Zhang W., Wang Y. Diffusion dialysis for acid recovery from acidic waste solutions: anion exchange membranes and technology integration. *Membranes*. 2020; 169: 1-24. <https://doi.org/10.3390/membranes10080169>

22. Lur'e Yu.Yu. Spravochnik po analiticheskoi khimii. Moskva, Khimiya, 1989, 448 p. (In Russ.)

23. Kozaderova O.A., Shaposhnik V.A. Kinetic parameters of ion-exchange membrane in amino acid solutions. *Russian Journal of Electrochemistry*. 2004; 40(7): 698-703. <https://doi.org/10.1023/B:RUEL.0000035251.04661.f7>

24. Volkov A.I., Zharskii I.M. Bol'shoi khimicheskii spravochnik. Minsk, Sovremennaya shkola, 2005, 603 p. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

О.А. Козадерова – д.х.н, профессор кафедры неорганической химии и химической технологии Воронежского государственного университета инженерных технологий, Воронеж; доцент кафедры физической химии Воронежского государственного университета, Воронеж, Россия

O.A. Kozaderova – Dr. Sci. (Chem.), Professor of the Department of Inorganic Chemistry and Chemical Technology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Voronezh; Associate Professor of the Physical Chemistry Department, Department of



О.А. Козадеров - д.х.н, старший научный сотрудник Лаборатории органических добавок для процессов химического и электрохимического осаждения металлов и сплавов, применяемых в электронной промышленности, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия
Т.И. Ляпина – студент кафедры физической химии Воронежского государственного университета, Воронеж, Россия

ment of Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, E-mail: kozaderova-olga@mail.ru

О.А. Kozaderov – Dr. Sci. (Chem.), Senior Researcher, Laboratory of organic additives for the processes of chemical and electrochemical deposition of metals and alloys used in the electronics industry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, E-mail: ok@chem.vsu.ru

T.I. Lyapina – student of the Department of Physical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

Статья поступила в редакцию 09.09.2024; одобрена после рецензирования 11.10.2024; принята к публикации 16.10.2024.

The article was submitted 09.09.2024; approved after reviewing 11.10.2024; accepted for publication 16.10.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 577.113

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12517

Выделение нуклеиновых кислот из фекалий с помощью сорбента на основе диоксида кремния для идентификации новых пробиотических агентов

Екатерина Юрьевна Нестерова^{1,2}, Мария Ивановна Гладких¹,
Алина Сергеевна Завалюева^{1,2}, Михаил Юрьевич Сыромятников^{1,2}✉

¹Воронежский государственный университет инженерных технологий, Воронеж, Россия,
mihan.vrn@mail.ru✉

²Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Аннотация. Одним из основных этапов молекулярно-генетических исследований является экстракция нуклеиновых кислот. Методика выделения ДНК/РНК, основанная на сорбции, зарекомендовала себя как успешная и популярная технология. Выделение нуклеиновых кислот из комплексных субстратов, таких как фекалии, может представлять проблему. Известно, что фекалии содержат в своем составе новые пробиотические агенты, такие как *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila*, которые обладают широким спектром биологических активностей. Работа посвящена оценке эффективности экстракции ДНК и РНК из фекалий с помощью силики (диоксид кремния) как сорбента для нуклеиновых кислот с добавлением в качестве детергента в составе лизирующего раствора Triton X-100, Tween 20, Tween 80 и Pluronic P123 в концентрациях 1, 3, 5 и 10%. Электрофорез в агарозном геле показал, что увеличение концентрации детергента провоцировало рост интенсивности свечения полос, соответствующих как ДНК, так и РНК. Самые большие значения концентрации РНК были характерны для 10% Tween 80 и 5% Triton X-100. При этом с увеличением концентрации детергента фиксировалось увеличение выхода РНК. Максимальные значения концентрации ДНК были зарегистрированы при использовании Tween 20. Данные согласуются с результатами, полученными на основе Real-Time PCR. Показано, что использование детергента Tween 20 наиболее оптимально для выделения ДНК из фекальных бактерий *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila*.

Ключевые слова: экстракция ДНК, диоксид кремния, пробиотические агенты, детергент, Real-time PCR.

Благодарности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-24-20036, <https://rscf.ru/project/24-24-20036>.

Для цитирования: Нестерова Е.Ю., Гладких М.И., Завалюева А.С., Сыромятников М.Ю. Выделение нуклеиновых кислот из фекалий с помощью сорбента на основе диоксида кремния для идентификации новых пробиотических агентов // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 786-794. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12517>

Original article

Isolation of nucleic acids from feces using a silica-based sorbent for the identification of new probiotic agents

Ekaterina Yu. Nesterova^{1,2}, Maria I. Gladkikh^{1,2}, Alina S. Zavalyueva^{1,2},
Mikhail Yu. Syromyatnikov^{1,2}✉

¹Voronezh State University of Engineering Technologies, Voronezh, Russian Federation, mihan.vrn@mail.ru✉

²Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

Abstract. One of the main stages of molecular genetic research is the extraction of nucleic acids. The sorption-based DNA/RNA isolation technique has proven to be a successful and popular technology. The isolation of



nucleic acids from complex substrates such as feces can be a problem. Feces are known to contain novel probiotic agents such as *Faecalibacterium prausnitzii* and *Akkermansia muciniphila*, which have a wide range of biological activities. The work is devoted to evaluating the effectiveness of DNA and RNA extraction from feces using silica (silicon dioxide) as a sorbent for nucleic acids, with the addition of Triton X-100, Tween 20, Tween 80 and Pluronic P123 as a detergent in the lysing solution in concentrations of 1, 3, 5 and 10%. Electrophoresis in agarose gel showed that an increase in the concentration of detergent provoked an increase in the intensity of the glow bands characteristic of both DNA and RNA. The highest RNA concentrations were typical for 10% Tween 80 and 5% Triton X-100. At the same time, with an increase in the concentration of detergent, a greater RNA yield was observed. The maximum values of DNA concentration were observed using Tween 20 as detergent. The data are consistent with the results obtained based on Real-Time PCR. It has been shown that the use of Tween 20 detergent is most optimal for DNA isolation from fecal bacteria *Faecalibacterium prausnitzii* and *Akkermansia muciniphila*.

Keywords: DNA extraction, silicon dioxide, probiotic agents, detergent, Real-time PCR.

Acknowledgments: the research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation No. 24-24-20036, <https://rscf.ru/project/24-24-20036>.

For citation: Nesterova E.Yu., Gladkikh M.I., Zavaluyeva A.S., Syromyatnikov M.Yu. Isolation of nucleic acids from feces using a silica-based sorbent for the identification of new probiotic agents. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 786-794. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12517>

Введение

Повышенное внимание к методологии процесса экстракции бактериальной ДНК из фекалий человека связано с важностью данного этапа при изучении микробиома с помощью различных молекулярно-генетических подходов [1]. В зависимости от выбранной методики выделения нуклеиновых кислот могут регулироваться и оптимизироваться количественные и качественные характеристики ДНК. Поскольку в составе фекалий присутствуют как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии, а также различные ингибиторы, препятствующие дальнейшему анализу образцов, выбор методики выделения нуклеиновых кислот является важным аспектом при проведении исследований профиля кишечного микробиома [2]. На сегодняшний день существует большое разнообразие технологий экстракции нуклеиновых кислот, начиная с фенол-хлороформного протокола и заканчивая методами выделения на колонках с силикагелевой мембраной [3].

Состав классического набора для экстракции нуклеиновых кислот представлен растворами, в число которых входят лизирующий, промывочный и элюирующий. Основным компонентом лизирующего раствора является гуанидин тиоцианат, который совместно с детергентом

способствует разрушению клеточной мембраны, органелл и высвобождению нуклеиновой кислоты в буфер. Самыми распространенными детергентами принято считать Triton, Tween, SDS и ЦТАБ [4-7]. Отмывка выделяемой ДНК/РНК чаще всего состоит из нескольких этапов и представлена несколькими растворами [8].

В зависимости от метода выделения нуклеиновых кислот протокол экстракции нуклеиновых кислот может включать раствор для преципитации ДНК/РНК или же сорбент. Последний представляет собой диоксид кремния и может быть использован как для заполнения колонки, так и в качестве взвеси в растворе. Следует отметить, что метод выделения нуклеиновых кислот, основанный на их сорбции, является самым распространенным и зарекомендовавшим себя [9]. Принцип технологии твердофазной экстракции заключен в селективном связывании высоко аффинного отрицательно заряженного остова молекулы ДНК/РНК с положительно заряженным диоксидом кремния. Такая прочная связь нуклеиновой кислоты с неорганическим носителем способствует ее хорошей отмывке от примесей и ингибиторов. В конечном итоге на выходе получается высокоочищенная молекула ДНК/РНК, которая может быть использована для дальнейших

молекулярно-генетических исследований [10-12].

При выделении нуклеиновых кислот из фекалий важной задачей может являться получение ДНК и РНК новых пробиотических агентов, таких как *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila*, ввиду их особой важности как маркера различных заболеваний кишечника [13-16]. Увеличение численности *A. muciniphila* способствует нормализации метаболизма у людей, страдающих ожирением. Бактерии учувствуют в регуляции эндоканнабиноидной системы, что позволяет положительно влиять на протекание воспалительных процессов в организме, вызванных сахарным диабетом 2 типа [14]. Вырабатываемый *F. prausnitzii* бутират, наделяет бактерии противовоспалительными функциями, применяемыми при лечении колитов. Помимо этого, бактерии способствуют поддержанию целостности кишечного барьера путём выработки особых белков и слизи [13,15]. Поэтому предполагается, что бактерии *A. muciniphila* и *F. prausnitzii* являются пробиотиками нового поколения. При этом полностью отсутствуют публикации, посвященные выделению нуклеиновых кислот из этих бактерий, что является необходимым этапом любых молекулярно-генетических исследований.

Цель нашего исследования – разработать наиболее оптимальный способ выделения ДНК из фекалий на основе сорбционного метода, позволяющего изолировать ДНК и РНК новых пробиотических агентов.

Экспериментальная часть

В качестве объекта исследования были использованы фекалии человека, в которых предварительно с помощью секвенирования (не опубликованные данные) были идентифицированы бактерии *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila*.

Лизирующий раствор для экстракции ДНК состоял из гуанидин тиоционата,

трис-НСI, ЭДТА и детергента (см. ниже) при кислотности среды 6.4 [17]. Ранее нами было показано, что оптимальная концентрация гуанидин тиоционата составляет 5.0 М [18]. В качестве сорбента использовали коммерчески доступную силику (диоксид кремния) (Sigma-Aldrich, США). В рамках эксперимента рассматривались 4 варианта детергентов, относящихся к неионогенным поверхностно активным веществам: производное полиэтиленгликоля Triton X-100, полисорбаты Tween 20 и Tween 80, различающиеся типом жирных кислот, связанных с фрагментом полиоксиэтилен сорбитана, и блоксополимер полиэтиленоксид-полипропиленоксид-полиэтиленоксида Pluronic P123. Детергенты добавлялись в лизирующий раствор с разной концентрацией – 1, 3, 5, 10%. Таким образом, экстракция ДНК осуществлялась 16 различными вариантами выделительных систем.

ДНК, полученную после экстракции, визуализировали с помощью электрофореза в 2% агарозном геле. Измерение концентрации проводили с помощью флуориметра Qubit 4 (Thermo Fisher Scientific, США) в соответствии с инструкцией производителя.

Полимеразная цепная реакция проводилась с использованием Taq-полимеразы на приборе Bio-Rad CFX96 Real-Time System (Bio-Rad, США). Смешивали в пробирке следующие компоненты: 5X реакционная смесь qPCRmix-HS SYBR (Евроген, Россия) – 5 мкл; 5 мкМ прямой праймер – 1 мкл; 5 мкМ обратный праймер – 1 мкл; ДНК – 2 мкл; деионизированная вода – до 25 мкл. Использовали следующий температурный цикл: 94°C 4 мин, 40 циклов: 94°C 20 сек 59°C 30 сек, 72°C 30 сек. В качестве праймеров использовали 337F GACTCCTACGGGAGGCWGCAG и 518R GTATTACCGCGGCTGCTGG [19]. Для анализа образцов на наличие бактерий видов *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila* были использованы специфичные к бактериям зонды и

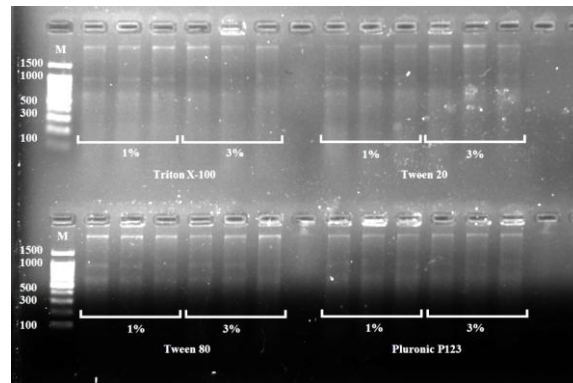


Рис. 1. Электрофореграмма фрагментов нуклеиновых кислот, полученных в результате экстракции с использованием детергентов Triton X-100 1 и 3%, Tween 20 1 и 3%, Tween 80 1 и 3%, Pluronic P123 1 и 3%. М – маркер известной длины.

Fig. 1. Electrophoregram of nucleic acid fragments obtained as a result of extraction using detergents Triton X-100 1 and 3%, Tween 20 1 and 3%, Tween 80 1 and 3%, Pluronic P123 1 and 3%. M is a marker of known length.

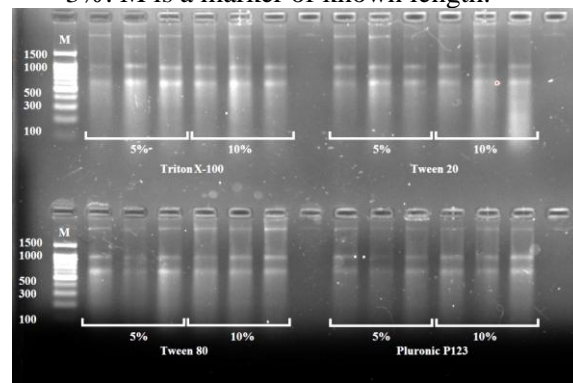


Рис. 2. Электрофореграмма фрагментов нуклеиновых кислот, полученных в результате экстракции с использованием детергентов Triton X-100 5 и 10%, Tween 20 5 и 10%, Tween 80 5 и 10%, Pluronic P123 5 и 10%. М – маркер известной длины.

Fig. 2. Electrophoregram of nucleic acid fragments obtained as a result of extraction using detergents Triton X-100 5 and 10%, Tween 20 5 and 10%, Tween 80 5 and 10%, Pluronic P123 5 and 10%. M is a marker of known length.

праймеры. Смешивали в пробирке следующие компоненты: 5X реакционная смесь qPCRmix-HS (Евроген, Россия) – 6 мкл; 5 мкМ прямой праймер – 1 мкл; 5 мкМ обратный праймер – 1 мкл; ДНК – 2 мкл; деионизированная вода – до 25 мкл. Использовали следующий температурный цикл: 94°C 4 мин, 40 циклов: 94°C 20 сек 58°C 30 сек, 72°C 30 сек. Для расчетов относительного количества бактерий оценивали *St* полимеразной цепной реакции со специфичными к новым пробиотическим агентам олигонуклеотидами и универсальными к бактериям олигонуклеотидам, по формуле, разработанной ранее [20].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием дисперсионного анализа ANOVA в программе STATISTICA.

Обсуждение результатов

На первом этапе исследования качество экстрагируемой ДНК было проверено с помощью электрофореза в 2% агарозном геле. Установлено, что характерный рисунок ДНК присутствовал на электрофореграммах со всеми используемыми детергентами (Triton X-100, Tween 20, Tween 80 и Pluronic P123) (рис. 1). Полученные результаты указывают на успешное выделение нуклеиновой кислоты наборами со всеми детергентами и

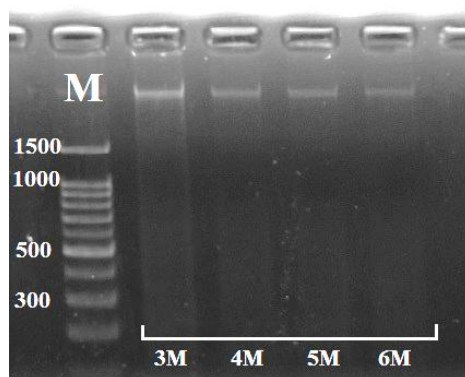


Рис. 3. Электрофореграмма фрагментов нуклеиновых кислот, полученных в результате экстракции без использования детергентов: М – маркер известной длины.

Fig. 3. Electrophoregram of fragments of nucleic acids obtained as a result of extraction without the use of detergents: M - marker of known length.

вариантами их концентраций. Установлено, что с увеличением концентрации детергента росла интенсивность свечения полос, характерных не только для молекулы ДНК, но и для РНК (рис. 2). Анализ электрофореграмм позволил сделать вывод о том, что набор, в состав которого входил детергент Tween 80 с концентрациями 1 и 3%, позволяет лучше других экстрагировать ДНК.

Примечательно, что использование лизирующего раствора без добавления детергентов позволяет выделить ДНК, но не РНК. Результаты экстракция нуклеиновых кислот с использованием гуанидин тиоцианата различной молярности (3, 4, 5 и 6М), но без добавления детергентов представлены на рисунке 3.

При использовании в качестве хаотропного агента гуанидин тиоцианата без добавления детергента концентрация ДНК варьировала от 3.87 ± 1.58 нг/мкл (при концентрации гуанидин тиоцианата 6М) до 7.30 ± 2.98 нг/мкл (при концентрации гуанидин тиоцианата 3М). Таким образом, отсутствие детергентов в целом обеспечивает выделение ДНК из фекалий, но при этом не позволяет изолировать РНК.

Следующим этапом анализа стала оценка концентрации ДНК и РНК, которые удалось экстрагировать с помощью наборов на основе сорбции с различными вариантами детергентов. На рисунке 4

представлена гистограмма зависимости применяемых детергентов и их концентрации от концентрации выделенной ДНК. Установлено, что с ростом концентрации детергентов наблюдалась тенденция увеличения концентрации ДНК. В присутствии 10% детергента Triton X-100 концентрация ДНК была выше в 1.4 раза по сравнению с концентрацией того же детергента 1%. А в присутствии 10% детергента Tween 80 концентрация ДНК была выше в 1.5 раза по сравнению с концентрацией этого же детергента 1%. Для других образцов достоверных различий установлено не было. Самые высокие значения концентрации выделенной ДНК получены при использовании в качестве детергента Tween 20. Видимая тенденция роста концентрации ДНК при увеличении процентности детергента была зарегистрирована в случае использования Triton X-100. Что касается детергентов Tween 80 и Pluronic P123, то можно сказать о неоднозначности полученных результатов, с ростом концентрации детергента увеличение концентрации ДНК регистрировалось не для всех образцов. Например, при экстракции с 1% Tween 80 концентрация ДНК составила 5.7 нг/мкл, а при 5% Tween 80 – 5.4 нг/мкл, при том, что в случае применения 3 и 10% Tween 80 значения концентрации составили 7.4 и 8.6 нг/мкл соответственно.

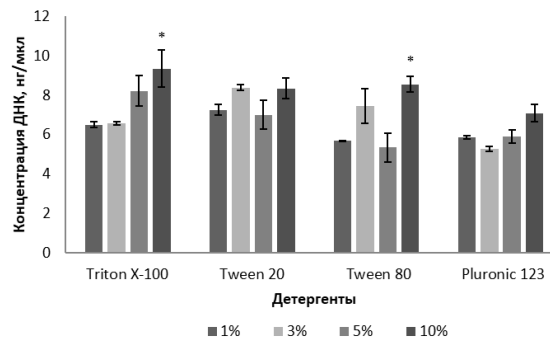


Рис. 4. Зависимость концентрации экстрагированной ДНК от концентрации детергентов. *различия в концентрации ДНК относительно 1% концентрации того же детергента статистически достоверны

Fig. 4. Dependence of the concentration of extracted DNA on the concentration of detergents. *differences in DNA concentration relative to 1% concentration of the same detergent are statistically significant

На рисунке 5 изображена зависимость концентраций экстрагируемой РНК от разновидности детергента и его концентраций. Установлено, что набор реагентов для выделения нуклеиновых кислот на основе сорбции помимо ДНК эффективно экстрагирует и РНК. Более того, значения концентраций значительно выше для РНК, чем для ДНК. Так, например, среднее значение концентрации экстрагируемой РНК со всеми детергентами составило 14.5 нг/мкл, в то время как для ДНК – 7.0 нг/мкл. Самые большие значения концентрации РНК были характерны для 10% Tween 80 и 5% Triton X-100. Полученные значения составили 22.8 ± 0.5 и 20 ± 2 нг/мкл соответственно. Концентрация РНК при выделении с 5% детергентом Triton X-100 была выше в 2.0 раза по сравнению с 1% концентрацией того же детергента. Концентрация РНК при выделении с 10% детергентом Tween 80 была выше в 1.9 раза по сравнению с 1% концентрацией того же детергента. При этом зафиксирован больший выход РНК при увеличении концентрации детергента, что согласуется с результатами электрофореза.

На третьем этапе образцы ДНК, полученные в ходе экстракции нуклеиновых кислот с детергентами Triton X-100, Tween 20, Tween 80 и Pluronic P123 в кон-

центрациях 1 и 5%, были подвержены реакции амплификации в реальном времени. Были получены значения относительного содержания бактерий *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila* в исследуемых образцах.

В таблице 1 представлены подробные результаты анализа микробного состава кала на наличие бактерий *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila* с помощью Real-Time PCR.

Анализ относительного содержания бактерий *Faecalibacterium prausnitzii* в исследуемых образцах кала показал, что наибольшее значение относительного содержания бактерий было характерно для набора, в котором в качестве детергента выступал 1% Tween 20 ($0.10 \pm 0.01\%$). Остальные варианты детергентов позволили получить результаты, варьирующие от 0.01 до 0.08 %.

Аналогичная ситуация наблюдалась и при исследовании *Akkermansia muciniphila*. Экстракция на основе 1% Tween 20 позволила зарегистрировать высокий уровень относительного содержания бактерий в образцах, что соответствовало значению $6.9 \pm 3.1\%$. При этом детергенты Triton X-100 и Pluronic P123 не обеспечили выделение ДНК бактерий из образцов.

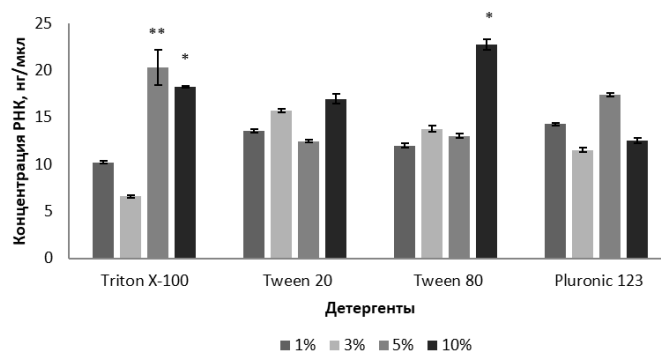


Рис. 5. Гистограмма зависимости концентраций экстрагированной РНК от концентрации детергентов. ** - различия в концентрации ДНК относительно 1% и 3% концентрации того же детергента статистически достоверны; * - различия в концентрации ДНК относительно 1% концентрации того же детергента статистически достоверны
 Fig. 5. Histogram of the dependence of the concentrations of extracted RNA on the concentration of detergents. ** - differences in DNA concentration relative to 1% and 3% concentration of the same detergent are statistically significant; * - differences in DNA concentration relative to 1% concentration of the same detergent are statistically reliable

Таблица 1. Относительное содержание бактерий *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila* в образцах, %

Table 1. Relative content of *Faecalibacterium prausnitzii* and *Akkermansia muciniphila* bacteria in samples, %

Детергент	Концентрация	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , %	<i>Akkermansia muciniphila</i> , %
Triton X-100	1%	0.08±0.01	-
	5%	0.010±0.002	-
Tween 20	1%	0.10± 0.01	6.9±3.1
	5%	0.06±0.02	1.0±0.9
Tween 80	1%	0.030±0.003	0.6± 0.2
	5%	0.030±0.003	5.1±2.3
Pluronic P123	1%	0.030±0.002	-
	5%	0.07±0.02	-

Заключение

В ходе оценки эффективности выделительных систем на основе сорбции с включением в состав лизирующего раствора детергентов Triton X-100, Tween 20, Tween 80 и Pluronic P123 в концентрациях 1, 3, 5 и 10% было установлено, что Tween 80 в концентрациях 1 и 3% в составе лизирующего раствора позволяет эффективнее остальных детергентов экстрагировать ДНК. При этом с увеличением концентрации детергентов на электрофореграмме наблюдался характерный рисунок РНК совместно с ДНК. Максимальные значения концентрации выделенной ДНК характерны при добавлении

детергента Tween 20. Это согласуется с результатами, полученными на основе Real-Time PCR. Высокие показатели относительного содержания бактерий *Faecalibacterium prausnitzii* и *Akkermansia muciniphila* были получены при использовании Tween 20. Набор для выделения нуклеиновых кислот на основе сорбции помимо ДНК эффективно экстрагирует и РНК. Самые большие значения концентрации РНК были характерны для 10% Tween 80 и 5% Triton X-100. При этом с увеличением концентрации детергента зафиксирован лучший выход РНК, что подтверждается результатами электрофореза. Примечательно, что отсутствие де-



тергентов в лизирующем растворе в целом обеспечивает выделение ДНК из фекалий, но при этом не позволяет изолировать РНК.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет из-

Список литературы/References

1. Gryaznova M.V., Burakova I.Yu., Smirnova Yu.D., Syromyatnikov M.Yu., Popov V.N. A study of the gut microbiome in people with irritable bowel syndrome. *Current biotechnology*. 2022; 1: 78-79.

2. Maghini D.G., Moss E.L., Vance S.E., Bhatt A.S. Improved high-molecular-weight DNA extraction, nanopore sequencing and metagenomic assembly from the human gut microbiome. *Nature Protocols*. 2021; 16(1): 458-471.

3. Husakova M., Kralik P., Babak V., Slana I. Efficiency of DNA isolation methods based on silica columns and magnetic separation tested for the detection of mycobacterium avium Subsp. Paratuberculosis in milk and faeces. *Materials (Basel)*. 2020; 13(22): 5112.

4. Lõoke M., Kristjuhan K., Kristjuhan A. Extraction of genomic DNA from yeasts for PCR-based applications. *Biotechniques*. 2011; 50: 325-328.

5. Barazesh A., Sarkari B., Ebrahimi S., Hami M. DNA extraction from hydatid cyst protoscolices: Comparison of five different methods. *Veterinary World*. 2018; 11: 231-234.

6. Chen F., Ye J., Chio C., Liu W., Shi J., Qin W. A simplified quick microbial genomic DNA extraction via freeze-thawing cycles. *Molecular Biology Reports*. 2020; 47: 703-709.

7. Teyssier N.B., Chen A., Duarte E.M., Sit R., Greenhouse B., Tessema S.K. Optimization of whole-genome sequencing of Plasmodium falciparum from low-density dried blood spot samples. *Malaria Journal*. 2021; 20: 116.

8. Wang T.Y., Wang L., Zhang J.H., Dong W.H. A simplified universal genomic DNA extraction protocol suitable for PCR.

вестных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Genetics and Molecular Research. 2011; 10(1): 519-25.

9. Cady N.C., Stelick S., Batt C.A. Nucleic acid purification using microfabricated silicon structures. *Biosensors & Bioelectronics*. 2003; 19: 59-66.

10. Rimola A., Costa D., Sodupe M., J-F. Lambert, Ugliengo P. Silica surface features and their role in the adsorption of biomolecules: computational modeling and experiments. *Chemical Reviews*. 2013; 113: 4216-4313.

11. Zhang Y., Cremer P.S. Interactions between macromolecules and ions: the Hofmeister series. *Current Opinion in Chemical Biology*. 2006; 10: 658-663.

12. Poeckh T., Lopez S., Fuller A.O., Solomon M.J., Larson R.G. Adsorption and elution characteristics of nucleic acids on silica surfaces and their use in designing a miniaturized purification unit. *Analytical Biochemistry*. 2008; 373: 253-262.

13. Kaźmierczak-Siedlecka K., Skonieczna-Żydecka K., Hupp T., Duchnowska R., Marek-Trzonkowska N., Połom K. Next-generation probiotics - do they open new therapeutic strategies for cancer patients? *Gut Microbes*. 2022; 14(1): 2035659.

14. Chang C.J., Lin T.L., Tsai Y.L., Wu T.R., Lai W.F., Lu C.C., Lai H.C. Next generation probiotics in disease amelioration. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2019; 27(3): 615-622.

15. Vallianou N.G., Kounatidis D., Tsilingiris D., Panagopoulos F., Christodoulatos G.S., Evangelopoulos A., Karampela I., Dalamaga M. The role of next-generation probiotics in obesity and obesity-associated disorders: current knowledge and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(7): 6755.



16. Delgado S., Sánchez B., Margolles A., Ruas-Madiedo P., Ruiz L. Molecules produced by probiotics and intestinal microorganisms with immunomodulatory activity. *Nutrients*. 2020; 12(2): 391.

17. Boom R., Sol C.J., Salimans M.M., Jansen C.L., Wertheim-van Dillen P.M., van der Noordaa J. Rapid and simple method for purification of nucleic acids. *Journal of Clinical Microbiology*. 1990; 28(3): 495-503.

18. Nesterova E.Y., Dvoretzkaya Y.D., Gryaznova M.V., Gladkih M.I., Syromyatnikov M.Y., Starkova N.N., Popov V.N. Analysis of methods for PCR products concentrating for subsequent sequencing using methods based on the sorption of nucleic acids. *Sorbtsionnye I Khromatograficheskie*

Protsessy, 2020; 20(6): 782-788. <https://doi.org/10.17308/sorp-chrom.2020.20/3146> (In Russ.)

19. Gryaznova M.V., Dvoretzkaya Yu.D., Syromyatnikov M.Yu., Mikhailov E.V., Popov V.N. Animal hygiene, disinfection, disinfestation and deratization products. *Veterinary pharmacological bulletin*. 2022; 1(18): 69-78.

20. Yang Y.W., Chen M.K., Yang B.Y., Huang X.J., Zhang X.R., He L.Q., Zhang J., Hua Z.C. Use of 16S rRNA gene-targeted group-specific primers for Real-Time PCR analysis of predominant bacteria in mouse feces. *Applied and Environmental Microbiology*. 2015; 81(19): 6749-56.

Информация об авторах / Information about the authors

Е.Ю. Нестерова – младший научный сотрудник лаборатории метагеномики и пищевых биотехнологий, ВГУИТ, Воронеж. Аспирант кафедры генетики, цитологии и биоинженерии ВГУ, Воронеж, Россия

М.И. Gladkih – младший научный сотрудник лаборатории метагеномики и пищевых биотехнологий, ВГУИТ, Воронеж, Россия

А.С. Завалюева – младший научный сотрудник лаборатории метагеномики и пищевых биотехнологий ВГУИТ, Воронеж. Аспирант кафедры аналитической химии ВГУ, Воронеж, Россия

М.Ю. Сыромятников – ведущий научный сотрудник лаборатории метагеномики и пищевых биотехнологий, Воронежский государственный университет инженерных технологий, Воронеж. Доцент кафедры генетики, цитологии и биоинженерии ВГУ, Воронеж, Россия

E.Yu. Nesterova – Junior Researcher, Laboratory of Metagenomics and Food Biotechnology, VSUIT, Voronezh. Post-graduate student of the Department of Genetics, Cytology and Bioengineering, Voronezh State University, Russian Federation, e-mail: katya.nesterova.1997@mail.ru

M.I. Gladkih – Junior Researcher, Laboratory of Metagenomics and Food Biotechnology, VSUIT, Voronezh, Russian Federation, e-mail: mariya221095@yandex.ru

A.S. Zavalyueva – Junior Researcher, Laboratory of Metagenomics and Food Biotechnology, VSUIT, Voronezh. Post-graduate student of the Department of Analytical Chemistry, Russian Federation,

M.Yu. Syromyatnikov – Leading Researcher, Laboratory of Metagenomics and Food Biotechnology, Voronezh State University of Engineering Technologies, Voronezh. Associate Professor of the Department of Genetics, Cytology and Bioengineering, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: mihan.vrn@mail.ru

Статья поступила в редакцию 25.06.2024; одобрена после рецензирования 28.08.2024; принята к публикации 04.09.2024.

The article was submitted 25.06.2024; approved after reviewing 28.08.2024; accepted for publication 04.09.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 577.325

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12518

Разработка методики получения ассоциатов бромелина с микро- и наночастицами карбоксиметилхитозана

Юлия Александровна Редько¹, Светлана Сергеевна Гончарова¹,
Марина Геннадьевна Холявка^{1,2}✉, Мария Сергеевна Лавлинская¹,
Анастасия Алексеевна Михайлова¹, Андрей Викторович Сорокин¹,
Максим Сергеевич Кондратьев^{1,3}, Валерий Григорьевич Артюхов¹

¹Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, holyavka@rambler.ru✉

²Севастопольский государственный университет, Севастополь, Россия

³Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН», Пушкино, Россия

Аннотация. Бромелин – цистеиновая протеаза растительного происхождения, имеет высокие перспективы применения в медицине и промышленности. Растворимые формы фермента подвержены быстрой инактивации вследствие конформационных перестроек, вызванных действием многих химических веществ и физических факторов, поэтому их использование ограничено. Одним из способов преодоления названных затруднений является адсорбция бромелина на различных биополимерах. Адсорбция является наиболее простым методом иммобилизации ферментов, которая влияет на активность биокатализаторов. В связи с вышесказанным, целью исследования было получение комплексов бромелина с микро- и наночастицами карбоксиметилхитозана без и с добавлением аскорбиновой кислоты, определение каталитической активности биокатализаторов и оценка их стабильности при оптимальных условиях функционирования.

В ходе работы были синтезированы микро- и наночастицы среднемолекулярного (200 кДа) и высокомолекулярного (350 кДа) карбоксиметилхитозанов без и с добавлением аскорбиновой кислоты, а также получены комплексы бромелина с микро- и наночастицами карбоксиметилхитозана. Функциональная активность препаратов снижалась в течение семи суток эксперимента. Каталитическая способность ассоциатов бромелина с микрочастицами карбоксиметилхитозана с молекулярными массами 200 и 350 кДа увеличилась на 63 и 52 % по сравнению со свободным ферментом. При получении этих же комплексов в присутствии аскорбиновой кислоты, активность увеличилась на 69 % для среднемолекулярного карбоксиметилхитозана и на 55 % для высокомолекулярного карбоксиметилхитозана.

Каталитическая способность ассоциатов бромелина с наночастицами карбоксиметилхитозана с молекулярными массами 200 и 350 кДа по сравнению со свободным ферментом увеличилась на 62 и 30 %. При добавлении аскорбиновой кислоты, активность комплексов увеличилась на 65 % для среднемолекулярного карбоксиметилхитозана и на 50 % для высокомолекулярного карбоксиметилхитозана.

Ключевые слова: бромелин, карбоксиметилхитозан, наночастицы карбоксиметилхитозана, микрочастицы карбоксиметилхитозана, адсорбция.

Благодарности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №21-74-20053).

Для цитирования: Редько Ю.А., Гончарова С.С., Холявка М.Г., Лавлинская М.С., Михайлова А.А., Сорокин А.В., Кондратьев М.С., Артюхов В.Г. Разработка методики получения ассоциатов бромелина с микро- и наночастицами карбоксиметилхитозана // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 795-805. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12518>

Original article

Development of a technique for obtaining bromelain associates with carboxymethyl chitosan micro- and nanoparticles

**Yulia A. Redko¹, Svetlana S. Goncharova¹, Marina G. Holyavka^{1,2,*},
Maria S. Lavlinskaya¹, Anastasia A. Mikhaylova¹, Andrey V. Sorokin¹,
Maksim S. Kondratyev^{1,3}, Valeriy G. Artyukhov¹**

¹Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, holyavka@rambler.ru[✉]

²Sevastopol State University, Sevastopol, Russian Federation

³Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences, subdivision of the Federal Research Centre "Pushchino Scientific Centre for Biological Research of the Russian Academy of Sciences", Pushchino, Russian Federation

Abstract. Bromelain, a plant-derived cysteine protease, has great potential for medical and industrial applications. Soluble forms of the enzyme are subject to rapid inactivation due to conformational rearrangements caused by the influence of many chemicals and physical factors, so their use is limited. One of the ways to overcome these difficulties is to adsorb bromelain on various biopolymers. Adsorption is the simplest method of enzyme immobilisation, which influences the activity of biocatalysts. Therefore, the aim of the study was to obtain bromelain complexes with micro- and nanoparticles of carboxymethyl chitosan with and without ascorbic acid, to determine the catalytic activity of the biocatalysts, and to evaluate their stability under optimal functioning conditions.

We synthesised micro- and nanoparticles of medium molecular weight (200 kDa) and high molecular weight (350 kDa) carboxymethyl chitosans with and without ascorbic acid, and also obtained bromelain complexes with micro- and nanoparticles of carboxymethyl chitosan. The functional activity of the preparations decreased during seven days of the experiment. The catalytic capacity of bromelain associates with carboxymethyl chitosan microparticles with molecular weights of 200 and 350 kDa increased by 63 and 52 % compared to the free enzyme. When the same complexes were prepared with ascorbic acid, the activity increased by 69 % for medium molecular weight carboxymethyl chitosan and by 55 % for high molecular weight carboxymethyl chitosan.

The catalytic capacity of bromelain associates with carboxymethyl chitosan nanoparticles with molecular masses of 200 and 350 kDa increased by 62 and 30 % compared to the free enzyme. When ascorbic acid was added, the activity of the complexes increased by 65 % for medium molecular weight carboxymethyl chitosan and by 50 % for high molecular weight carboxymethyl chitosan.

Keywords: bromelain, carboxymethyl chitosan, carboxymethyl chitosan nanoparticles, carboxymethyl chitosan microparticles, adsorption.

Acknowledgments: the study was supported by the Russian Science Foundation grant (project No. 21-74-20053).

For citation: Redko Yu.A., Goncharova S.S., Holyavka M.G., Lavlinskaya M.S., Mikhaylova A.A., Sorokin A.V., Kondratyev M.S., Artyukhov V.G. Development of a technique for obtaining bromelain associates with carboxymethyl chitosan micro- and nanoparticles. *Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 795-805. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12518>

Введение

Бромелин (КФ 3.4.22.4) – протеолитический фермент растительного происхождения, выделяемый из *Ananas comosus*. Молекулярная масса бромелина составляет 26-33 кДа. Молекула фермента представляет собой одну полипептидную цепь, состоящую из 285 аминокислотных остатков, стабилизированную пятью дисульфидными связями и свернутую в глобулу, в которой отчетливо выделяются два домена: L-домен, содержащий три α -спирали ($\alpha L1$, $\alpha L2$, $\alpha L3$), и R-домен, образуемый одной α -спиралью и β -складчатостью ($\alpha R1$ и βR). На их стыке образуется полость («каталитический

карман»), в которой расположен активный центр фермента, включающий Cys26, входящий в состав $\alpha L1$ -спирали, и His158, относящийся к βR -складчатости. Таким образом, бромелин содержит одну свободную сульфгидрильную группу цистеина, необходимую для его функционирования [1-3]. Наиболее благоприятными условиями для работы как нативного, так и иммобилизованного фермента являются значение pH 7.5 и температурный диапазон 50-70°C [4].

Помимо своего протеолитического действия, бромелин обладает противовоспалительными, кардиопротекторными, иммуномодулирующими и анти-

окислительными свойствами [5]. Из литературных данных известно, что бромелин эффективно всасывается в организме и не вызывает значительных побочных эффектов [6]. Способность бромелина расщеплять ожоговый струп используется в составе лекарственного препарата «Нексобрид», входящего в Государственный реестр [7]. В Европе бромелин одобрен для применения в лечении хирургических ран, воспалений, вызванных травмами и хирургическими вмешательствами [8]. Его применения не ограничиваются только медицинской областью, но также распространяются на промышленность, например, текстиль, косметику, продукты питания. Производство самого фермента высокоэкологично, поскольку используются методы центрифугирования, ультрафильтрации и лиофилизации отходов переработки фруктов [5,9,10].

Известно, что даже на первый взгляд незначительные изменения конформации фермента, обусловленные воздействием физических и химических факторов, могут снижать его каталитическую активность, что ограничивает сферы использования биокатализатора в промышленности и биомедицине [11-13]. Комплексообразование бромелина является одним из способов сохранения его стабильности. В отличие от химических методов иммобилизации адсорбция ферментов на поверхности носителей в меньшей степени оказывает влияние на конформацию и активность биомакромолекулы, т.к. связывание фермента с носителем осуществляется в основном за счет Ван-дер-

Ваальсовых взаимодействий, водородных и ионных связей [14].

В качестве носителей для иммобилизации могут быть использованы наноразмерные частицы хитозана и его производных. Хитозан является биологически активным полисахаридом, растворимым только в кислых средах, что ограничивает его практическое применение в виде растворов [15]. Для повышения растворимости в воде, нейтральных и щелочных средах проводят химическую модификацию хитозана путём введения, например, гидроксильных и аминных групп. Эта модификация увеличивает его растворимость в нейтральных и основных средах и существенно улучшает антибактериальные свойства полимера [16,17].

Карбоксиметилхитозан (КМХ; схема 1) – это карбоксиметилированная растворимая форма хитозана. Благодаря простоте синтеза, растворимости в воде и амфолитному характеру карбоксиметилхитозан имеет широкое применение в биомедицинской и фармацевтической областях [18]. Карбоксиметилхитозан также обладает высокой биологической активностью, биodeградируемостью, пленко- и волокнообразующей способностью и способностью к комплексообразованию [19]. При уменьшении размеров частицы возникают новые поверхностные явления и реакции, приводящие к высокой химической и биологической активности биополимеров [20].

Целью нашего исследования было получение комплексов бромелина с микро(МЧ) и наночастицами (НЧ) карбоксиме-

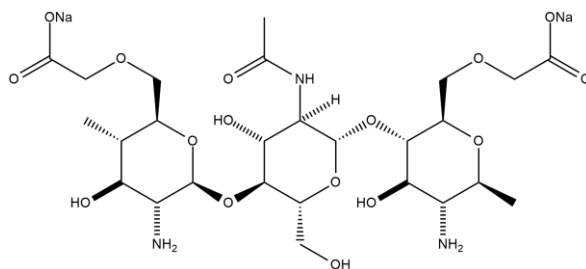


Схема 1. Схема фрагмента макромолекулы карбоксиметилхитозана
Scheme 1. Scheme of a fragment of a carboxymethyl chitosan macromolecule

тилхитозана без и с добавлением аскорбиновой кислоты, определение каталитической активности ферментов и оценка их стабильности по уровню ферментативной активности биокатализаторов.

Экспериментальная часть

В качестве объекта исследования был выбран бромелин из стебля ананаса *Ananas comosus* (Sigma, США), субстратом для протеолиза служил азоказеин (Sigma, США). Для синтеза КМХ использовали хитозан с молекулярными массами 200 (среднемолекулярный, СМ) и 350 кДа (высокомолекулярный, ВМ) (ЗАО «Биопрогресс», Россия). Микро- и наночастицы в свою очередь получали из СМ-КМХ и ВМ-КМХ.

Получение КМХ осуществляли по методике, подробно описанной в работе [21]. Способ получения микрочастиц приведен в работе [22], для получения наночастиц на последнем этапе обработки время воздействия ультразвуком и его частота были увеличены до 10 мин (40 кГц).

Получение комплекса бромелина с микрочастицами карбоксиметилхитозана (МЧ-КМХ) и наночастицами карбоксиметилхитозана (НЧ-КМХ) осуществляли по следующей методике: раствор бромелина (2 мг/см³ в 50 мМ трис-глициновом буфере, рН 9.0) смешивали в равных объемах с раствором МЧ-КМХ и НЧ-КМХ и выдерживали при комнатной температуре в течение 2 ч.

Измерение протеазной активности комплексов проводили на субстрате азоказеине (Sigma) [23]. Стабильность комплексов оценивали согласно методике, описанной в [24,25]. Рассчитанные величины характеризовались нормальным распределением, поэтому для их статистической обработки применяли t-критерий Стьюдента (при $p < 0.05$).

Молекулярный докинг. Подготовку структуры бромелина для докинга выполняли по стандартной для Autodock Vina схеме, описанной авторами пакета на сайте: из входного файла PDB были

удалены координаты атомов (и сами атомы) молекул растворителя и иных соединений. Центр молекулы и параметры бокса («ячейки») мы задавали вручную, добиваясь того, чтобы молекула протеазы полностью была внутри расчетной области пространства.

Модель структуры карбоксиметилцеллюлозы была нарисована в молекулярном конструкторе HyperChem, последовательно оптимизирована сначала в силовом поле AMBER, а потом квантово-химически – в РМЗ. Лиганд в расчетах докинга имел максимальную конформационную свободу: допускалось вращение функциональных групп вокруг всех одинарных связей. Расстановка зарядов на молекуле полисахарида и ее протонирование/депротонирование осуществлялись автоматически в пакете MGLTools 1.5.6.

Обсуждение результатов

Установлено, что при создании ассоциатов бромелина с микрочастицами среднемолекулярного карбоксиметилхитозана с молекулярной массой 200 кДа (МЧ-СМ-КМХ) и высокомолекулярного карбоксиметилхитозана с молекулярной массой 350 кДа (МЧ-ВМ-КМХ), полученными без добавления аскорбиновой кислоты, активность белок-полисахаридных комплексов по сравнению со свободным ферментом увеличилась на 63 и 52% соответственно. При образовании комплексов бромелина с микрочастицами обоих типов карбоксиметилхитозана, полученными с добавлением аскорбиновой кислоты (МЧ-СМ-КМХ-Аск и МЧ-ВМ-КМХ-Аск), его активность стала выше на 69 и 55% (рис. 1).

При комплексообразовании бромелина с наночастицами среднемолекулярного (НЧ-СМ-КМХ) и высокомолекулярного (НЧ-ВМ-КМХ) карбоксиметилхитозанов, полученными без добавления аскорбиновой кислоты, активность гибридных биокатализаторов по сравнению со свободным ферментом увеличилась на 62

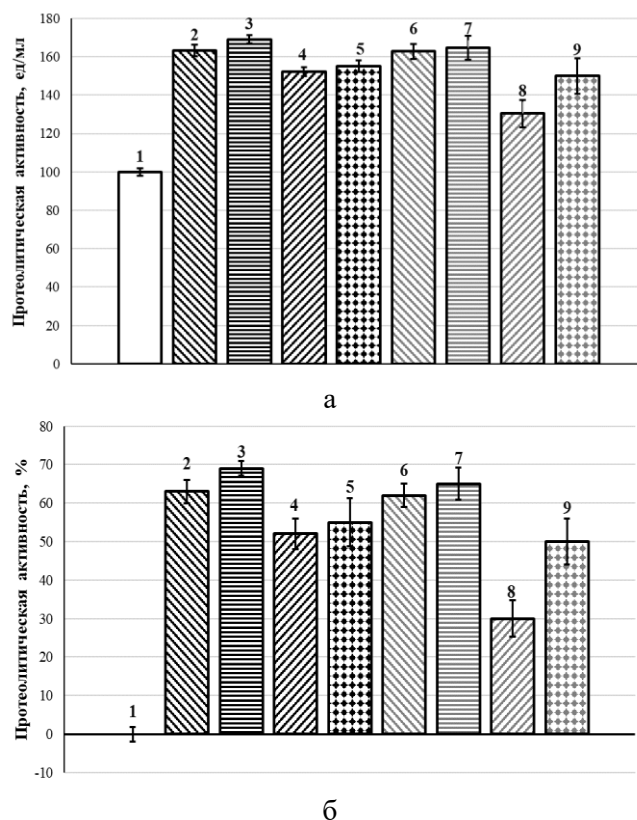


Рис. 1. Каталитическая активность бромелина, ед/мл (а) и её изменение, % (б): растворимый бромелин (1); бромелин в комплексе с МЧ-СМ-КМХ (2); бромелин с МЧ-СМ-КМХ-Аск (3); бромелин с МЧ-ВМ-КМХ (4); бромелин с МЧ-ВМ-КМХ-Аск (5); бромелин с НЧ-СМ-КМХ (6); бромелин с НЧ-СМ-КМХ-Аск (7); бромелин с НЧ-ВМ-КМХ (8); бромелин с НЧ-ВМ-КМХ-Аск (9). За 100 % принята активность свободного бромелина (1) при оптимальных условиях гидролиза.

Fig. 1. Catalytic activity of bromelain, units/ml (a) and its change, % (b): soluble bromelain (1); bromelain in complex with MP-MM-CMCh (2); bromelain with MP-MM-CMCh -Asc (3); bromelain with MP-NM-CMCh (4); bromelain with MP-NM-CMCh -Asc (5); bromelain with NP-MM-CMCh (6); bromelain with NP-MM-CMCh-Asc (7); bromelain with NP-NM-CMCh (8); bromelain with NP-NM-CMCh-Asc (9). The activity of free bromelain (1) under optimal hydrolysis conditions was taken as 100%.

и 30% соответственно. При формировании комплексов бромелина с наночастицами обоих типов карбоксиметилхитозана, полученными с добавлением аскорбиновой кислоты (НЧ-СМ-КМХ-Аск и НЧ-ВМ-КМХ-Аск), его каталитическая способность увеличилась на 65 и 50% (рис. 1).

Комплексообразование бромелина со всеми изучаемыми нами типами микро- и наночастиц приводило к повышению стабильности фермента, начиная с 4 часов инкубации при 37°C в 0.05 М трис-НСl буфере (рН 7.5).

После 168 часов инкубации при 37°C в 0.05 М трис-НСl буфере (рН 7.5) бромелин сохранял 15% своей каталитической активности, комплексы с МЧ-СМ-КМХ и МЧ-ВМ-КМХ проявляли соответственно 59 и 54% своей каталитической способности, а комплексы с МЧ-СМ-КМХ-Аск и МЧ-ВМ-КМХ-Аск сохраняли 69 и 62% их протеолитической активности (рис. 2). При этом комплексы с НЧ-СМ-КМХ и НЧ-ВМ-КМХ проявляли соответственно 51 и 57 % своей каталитической способности, в то время как ассоциаты с НЧ-

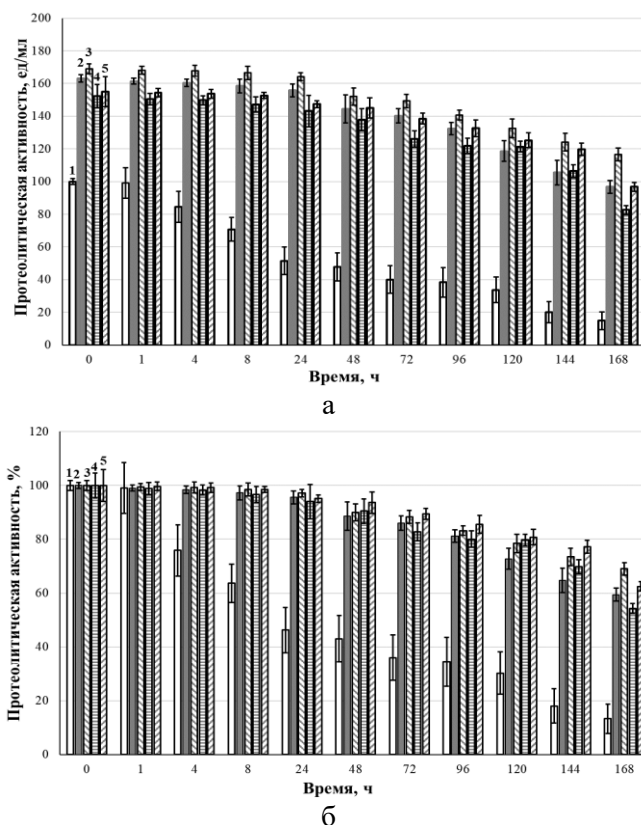


Рис. 2. Остаточная каталитическая активность бромелина после инкубации образцов при 37°C и pH 7.5 в ед/мл (а) и % (б) от первоначального уровня: свободный бромелин (1); бромелин в комплексе с МЧ-СМ-КМХ (2); бромелин с МЧ-СМ-КМХ-Аск (3); бромелин с МЧ-ВМ-КМХ (4); бромелин с МЧ-ВМ-КМХ-Аск (5). За 100 % принята ферментативная активность образцов, наблюдаемая без их предварительной инкубации и при оптимальных условиях гидролиза.

Fig. 2. Residual catalytic activity of bromelain after incubation of samples at 37°C and pH 7.5 in units/ml (a) and % (b) of the initial level: free bromelain (1); bromelain in complex with MP-MM-CMCh (2); bromelain with MP-MM-CMCh-Asc (3); bromelain with MP-NM-CMCh (4); bromelain with MP-NM-CMCh-Asc (5). The enzymatic activity of samples observed without prior incubation and under optimal hydrolysis conditions was taken as 100%.

СМ-КМХ-Аск и НЧ-ВМ-КМХ-Аск сохраняли 58 и 61% их протеолитической активности (рис. 3).

На заключительном этапе работы мы сравнили активность и стабильность полученных ассоциатов бромелина с нано- и микрочастицами карбоксиметилхитозана с препаратами на основе хитозана, полученными нами ранее [1]. Вне зависимости от выбранного для получения частиц полисахарида наблюдалось повышение стабильности фермента по сравнению с его растворимой формой. Однако в случае использования хитозана процент сохранения каталитической активности фермента был существенно ниже, чем

при применении в качестве носителя карбоксиметилхитозана, сорбция на котором позволяет повысить протеолитическую активность бромелина на 69 % (для комплекса бромелина с МЧ-СМ-КМХ-Аск) по сравнению со свободной формой фермента. Этот результат подчеркивает целесообразность модификации хитозана для его дальнейшего использования в качестве носителя цистеиновых протеаз, а также расширяет перспективы практического применения бромелина.

Для объяснения полученных результатов по активации бромелина при иммобилизации на карбоксиметилхитозане (в сравнении с использованием хитозана в

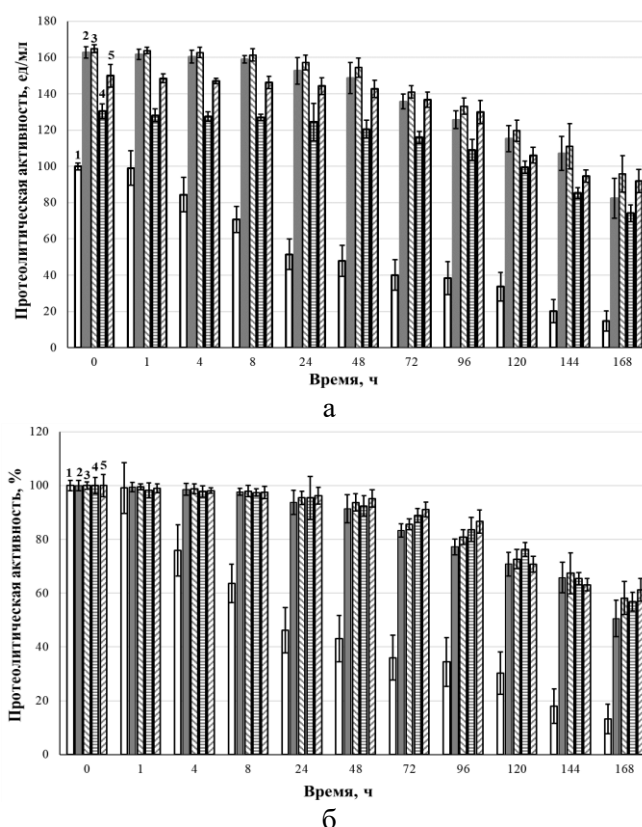


Рис. 3. Остаточная каталитическая активность бромелина после инкубации образцов при 37°C и pH 7.5 в ед/мл (а) и в % (б) от первоначального уровня: свободный бромелин (1); бромелин с НЧ-СМ-КМХ (2); бромелин с НЧ-СМ-КМХ-Аск (3); бромелин с НЧ-ВМ-КМХ (4); бромелин с НЧ-ВМ-КМХ-Аск (5). За 100 % принята ферментативная активность образцов, наблюдаемая без их предварительной инкубации и при оптимальных условиях гидролиза.

Fig. 3. Residual catalytic activity of bromelain after incubation of samples at 37°C and pH 7.5 in units/ml (a) and % (b) of the initial level: free bromelain (1); bromelain in complex with NP-MM-CMCh (2); bromelain with NP-MM-CMCh-Asc (3); bromelain with NP-NM-CMCh (4); bromelain with NP-NM-CMCh-Asc (5). The enzymatic activity of samples observed without prior incubation and under optimal hydrolysis conditions was taken as 100%.

качестве адсорбента) мы применили метод молекулярного докинга. На рис. 4 представлены топологии комплексов бромелин-хитозан и бромелин-карбоксиметилхитозан. Молекулы обоих полисахаридов локализуются в полости глобулы, указывая на возможность их взаимодействия как с каталитически значимыми аминокислотными остатками, так и с прочими поверхностными аминокислотами.

Детализация взаимодействий по типам (таблица) показывает, что при образовании комплекса бромелин-карбоксиметилхитозан формируется 13 водородных

связей, тогда как при адсорбции фермента на хитозане их 12, причем ряд аминокислотных остатков (Thr15, Lys18, Glu51, Trp161, Lys179) участвует в образовании водородных связей с обоими типами полисахаридов. Хотелось бы отметить, что в комплексе бромелин-хитозан одна из водородных связей образуется с участием His158 – аминокислотного остатка, непосредственно входящего в активный центр фермента. При сорбции на матрице карбоксиметилхитозана His158 образует два солевых мостика с матрицей носителя. Вероятно, этот факт и обуславливает выраженную активацию

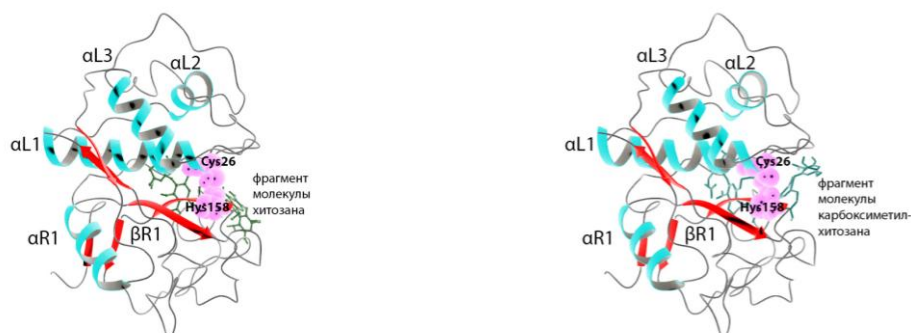


Рис. 4. Топология комплексов бромелина с хитозаном (слева) и карбоксиметилхитозаном (справа).
 Fig. 4. Topology of bromelain complexes with chitosan (left) and carboxymethyl chitosan (right).

Таблица. Аминокислотные остатки бромелина, которые образуют связи и взаимодействия с хитозаном и карбоксиметилхитозаном (в скобках указана принадлежность аминокислотного остатка к упорядоченным элементам вторичной структуры белка, если скобки отсутствуют, то аминокислота входит в состав неупорядоченных участков молекулы белка)
 Table. Bromelain's aminoacid residues interacting with chitosan and carboxymethylchitosan (the assignment of the aminoacid residues with the ordered elements of the secondary protein structure is indicated in brackets; if the brackets are absent, then the amino acid is part of the disordered regions of the protein)

Аминокислотные остатки, участвующие в образовании		
водородных связей, длина, Å	электростатических взаимодействий (солевых мостиков)	гидрофобных эффектов, обусловленных лондоновскими и ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями
в комплексе бромелина с хитозаном		
Thr15, 3.13, 3.13; Lys18, 3.08, 3.42; Glu51 (α L2), 3.80; Phe140, 3.12; His158 (β R), 2.83; Thr161 (β R), 3.15, 4.03; Lys179, 2.92, 3.61; Tyr185, 3.02	Lys144	Ala33(α L1)
в комплексе бромелина с карбоксиметилхитозаном		
Thr15, 3.83; Lys18, 3.35; Asn19, 3.29, 3.49; Gln20, 2.99, 3.94; Asn21, 3.92; Cys23, 3.09; Glu51 (α L2), 2.87; Trp161 (β R), 3.85; Lys179, 2.90; Trp180, 3.23; Gly184, 3.58	Lys18; His158 (β R, 2 мостика)	Pro22

бромелина в составе комплекса с карбоксиметилхитозаном.

Электростатические взаимодействия и гидрофобные эффекты представлены в

минимальном количестве в обоих комплексах. Отдельно стоит отметить, что комплексообразование протекает, в ос-



новном, через взаимодействия с аминокислотными остатками, относящимся к неупорядоченным областям глобулы бромелина, что обусловлено их стерической доступностью, а также с вовлечением аминокислот α L1 и α L2-спиралей и β R-складчатости в комплексе с хитозаном и α L2-спирали и β R-складчатости в комплексе с карбоксиметилхитозаном.

Заключение

В ходе проделанной работы нам удалось получить микро- и наночастицы карбоксиметилхитозанов с молекулярными массами 200 и 350 кДа без и с добавлением аскорбиновой кислоты. Белок-полисахаридные комплексы бромелина с микро- и наночастицами карбоксиметилхитозанов, сформированными как с добавлением аскорбиновой кислоты, так и без нее, проявляли протеазную активность в ~ 1.5 - 1.7 раз выше, чем фермент в

растворе. При этом образование комплекса бромелина с частицами карбоксиметилхитозана приводило к повышению стабильности фермента, начиная с 4 часов инкубации при 37°C в 0.05 М трис-HCl буфере (pH 7.5). После 168 часов хранения при 37°C эффект стабилизации протеолитической активности был более выражен: ассоциаты бромелина с частицами карбоксиметилхитозана всех изучаемых на конец срока инкубации были в 4 раза более активны, чем свободный бромелин в растворе.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Red'ko Y.A., Ol'shannikova S.S., Holyavka M.G., Lavlinskaya M.S., Sorokin A.V., Artyukhov V.G., Development of a method for obtaining bromelain associates with chitosan micro- and nanoparticles, *Pharm Chem J.* 2022; 56(7): 984-988. <https://doi.org/10.1007/s11094-022-02737-5>
2. Sakibaev F.A., Kholyavka M.G., Artyukhov V.G., *In silico* study of the composition and structure of internal cavities, tunnels and pores of the papain molecule at binding with different ligands, *Proceeding of Voronezh state university. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, 2021; 2(1): 50-54.
3. Ataide J.A., Geraldles D.C., Gerios E.F., Bissaco F.M., Cefali L.C., Oliveira-Nascimento L., Mazzola P.G., Freeze-dried chitosan nanoparticles to stabilize and deliver bromelain, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, 2021; 61: 102225. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102225>.
4. Nanda R.F., Bahar R., Syukri D., Thu N.N.A., Kasim A., A review: Application of bromelain enzymes in animal food products, *Andalasian International Journal*

of Agriculture and Natural Sciences (AI-JANS), 2020; 1(01): 33-44. <https://doi.org/10.25077/aijans.v1.i01.33-44.2020>.

5. Hikiş P., Bernasinska-Slomczewska J., Beneficial Properties of Bromelain, *Nutrients*, 2021; 13: 4313. <https://doi.org/10.3390/nu13124313>.

6. Olshannikova S.S., Malykhina N.V., Lavlinskaya M.S., Sorokin A.V., Kholyavka M.G., Artyukhov V.G., Development of a biocatalyst based on bromelain immobilized on *N*-succinylchitosan, *Proceeding of Voronezh state university. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, 2022; 3: 113-119.

7. Popova T.N., Rakhmanova T.I., Popov S.S. *Meditsinskaya enzimologiya*. Voronezh, Publishing and Printing Center of Voronezh State University, 2008, 64 p.

8. Muhammad Z. Abdul, Ahmad T., Therapeutic uses of pineapple-extracted bromelain in surgical care-A review, *JPMA: Journal of the Pakistan Medical Association*, 2017; 67(1): 121-125.

9. Ramli A.N., Aznan T.N., Ilias R.M., Bromelain: from production to commercialization, *J. Sci. Food Agric.*, 2017; 97: 1386-1395. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8122>.



10. Arshad Z.I.M., Amid A., Yusof F., Jaswir, I., Ahmad K., Loke S.P., Bromelain: an overview of industrial application and purification strategies, *Appl Microbiol Biotechnol.*, 2014; 98: 7283-7297. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-5889-y>.
11. Varilla C., Marccone M., Paiva L., Baptista J., Bromelain, a group of pineapple proteolytic complex enzymes (*Ananas comosus*) and their possible therapeutic and clinical effects. A summary, *Foods*, 2021; 10(10): 2249. <https://doi.org/10.3390/foods10102249>.
12. Hatano K.-I., Takahashi K., Tanokura M., Bromelain, a bromelain inhibitor from pineapple stem: structural and functional characteristics, *Protein Pept Lett.*, 2018; 25: 838-852. <https://doi.org/10.2174/0929866525666180821115432>.
13. Ol'shannikova S.S., Red'ko Y.A., Lavlinskaya M.S., Sorokin A.V., Kholyavka M.G., Artyukhov V.G., Preparation of papain complexes with chitosan microparticles and evaluation of their stability using the enzyme activity level, *Pharm Chem J.*, 2022; 55(11): 1240-1244. <https://doi.org/10.1007/s11094-022-02564-8>.
14. Maslova N.E., Krylova T.S., Garaeva M.Ya., Mamichev D.A., Metodi funktsionalizatsii poverkhnosti sensorov biologicheskimi molekulami, *Molecular medicine*, 2013; 5: 8-15.
15. Sonia T.A., Sharma C.P., Chitosan and its derivatives for drug delivery perspective, *Advances in Polymer Science*, 2011; 243: 23-53. https://doi.org/10.1007/12_2011_117.
16. Liu X.F., Guan Y.L., Yang D.Z., Li Z., Yao F., Antibacterial action of chitosan and carboxymethylated chitosan, *Journal of applied polymer science*, 2001; 79: 1324-1335. [https://doi.org/10.1002/1097-4628\(20010214\)79:7<1324::AID-APP210>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1097-4628(20010214)79:7<1324::AID-APP210>3.0.CO;2-L).
17. Chen X-G., Park H-J., Chemical characteristics of *O*-carboxymethyl chitosans related to the preparation conditions, *Carbohydrate Polymers*, 2003; 53(4): 355-359. [https://doi.org/10.1016/S0144-8617\(03\)00051-1](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(03)00051-1).
18. He G., Chen X., Yin Y., Zhenga H., Xionga X., Du Y., Synthesis, characterization and antibacterial activity of salicyloyl chitosan, *Carbohydrate polymers*, 2011; 83(3): 1274-1278. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.09.029>.
19. Galbreich L.S., Chitin and chitosan: structure, properties, application, *Sorovsky educational journal*, 2001; 7(1): 51-56.
20. Olshannikova S.S., Redko Yu.A., Lavlinskaya M.S., Sorokin A.V., M. G. Holyavka M.G., Yudin N.E., Artyukhov V.G., Study of the proteolytic activity of ficin associates with chitosan nanoparticles, *Condensed Matter and Interphases*, 2022; 24(4): 523-528. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2022.24/10556>.
21. Malykhina N.V., Olshannikova S.S., Holyavka M.G., Sorokin A.V., Lavlinskaya M.S., Artyukhov V.G., Faizullin D.A., Zuev Yu. F., Preparation of Ficin Complexes with Carboxymethylchitosan and *N*-(2-Hydroxy)Propyl-3-Trimethylammoniumchitosan and Studies of Their Structural Features, *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2022, 48(Suppl. 1): S50-S60. <https://doi.org/10.1134/S1068162022060176>.
22. Ol'shannikova S.S., Red'ko Yu.A., Lavlinskaya M.S., Sorokin A.V., Holyavka M.G., Artyukhov V.G., Preparation of papain complexes with chitosan microparticles and evaluation of their stability using the enzyme activity level, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2022, 55(11): 1240-1244. <https://doi.org/10.1007/s11094-022-02564-8>.
23. Sabirova A.R., Rudakova N.L., Balaban N.P., Ilyinskaya O.N., Demidyuk I.V., Kostrov S.V., Rudenskaya G.N., Sharipova M.R., A novel secreted metzincin metalloproteinase from *Bacillus intermedius*, *FEBS Lett.*, 2010; 584(21): 4419-4425. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2010.09.049>.
24. Koroleva V.A., Holyavka M.G., Olshannikova S.S., Artyukhov V.G., Formation of ficin complexes with chitosan nanoparticles with a high level of proteolytic activity,



Biopharmaceutical Journal, 2018; 10(4): 36-40.

25. García-Carreño F.L., The digestive proteases of langostilla (Pleuroncodes

planipes, Decapoda): their partial characterization, and the effect of feed on their composition, *Comp. Biochem. Physiol.*, 1992; 103: 575-578.

Информация об авторах / Information about the authors

Ю.А. Редько – магистрант кафедры биофизики и биотехнологии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Yu.A. Redko – master student, department of biophysics and biotechnology, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: redkoju@yandex.ru

С.С. Гончарова – младший научный сотрудник кафедры биофизики и биотехнологии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

S.S. Goncharova – Junior Researcher, department of biophysics and biotechnology, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: Olshannikovas@gmail.com

М.Г. Холявка – д.б.н., профессор кафедры биофизики и биотехнологии, Воронежский государственный университет, Воронеж; профессор кафедры «Физика», Севастопольский государственный университет, Севастополь, Россия

M.G. Holyavka – Doctor (biology), professor, department of biophysics and biotechnology, Voronezh State University, Voronezh, Professor of Physics Department, Sevastopol State University, Sevastopol, Russian Federation, e-mail: holyavka@rambler.ru

М.С. Лавлинская – к.х.н., старший научный сотрудник кафедры биофизики и биотехнологии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

M.S. Lavlinskaya – PhD (Chem), Senior Researcher, department of biophysics and biotechnology, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: maria.lavlinskaya@gmail.com

А.А. Михайлова – студент кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидной химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

A.A. Mikhailova – student, department of high molecular compounds and colloidal chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, minas36@yandex.ru

А.В. Сорокин – к.б.н., старший научный сотрудник кафедры биофизики и биотехнологии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

A.V. Sorokin – Senior Researcher, department of biophysics and biotechnology, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: andrew.v.sorokin@gmail.com

М.С. Кондратьев – к. ф.-м. н., заведующий лабораторией структуры и динамики биомолекулярных систем, Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН», Пушкино Московской области; старший научный сотрудник кафедры биофизики и биотехнологии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

M.S. Kondratyev – PhD (Physics), Head of the Laboratory of Structure and Dynamics of Biomolecular Systems, Institute of Cell Biophysics of the Russian Academy of Sciences, Pushchino; Senior Researcher, Department of Biophysics and Biotechnology, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: ma-ko@bk.ru

В.Г. Артюхов – д.б.н., профессор, зав. кафедрой биофизики и биотехнологии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

V.G. Artyukhov – Doctor (biology), professor, Head of the biophysics and biotechnology department, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: artyukhov@bio.vsu.ru

Статья поступила в редакцию 03.04.2024; одобрена после рецензирования 21.05.2024; принята к публикации 05.06.2024.

The article was submitted 03.04.2024; approved after reviewing 21.05.2024; accepted for publication 05.06.2024.



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 544.543

doi: 10.17308/sorpchrom.2024.24/12519

Оценка некоторых физико-химических характеристик ионообменных волокон ФИБАН А-1 и А-5 как сорбентов триптофана из водных растворов

**Ираида Владимировна Воронюк[✉], Анна Сергеевна Харламова,
Татьяна Викторовна Елисеева**

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, i.voronyuk@yandex.ru[✉]

Аннотация. Работа посвящена исследованию образцов волокнистых ионообменных материалов марки ФИБАН как сорбентов из водных растворов гетероароматической аминокислоты – триптофана. Для предварительной оценки кислотно-основных свойств сорбентов ФИБАН А-1 и А-5 проведено их потенциометрическое титрование методом отдельных навесок при ионной силе раствора 0.1 М. Рассчитано общее количество ионогенных групп и количество аминогрупп, отличающихся своей основностью. Решением уравнения Гендерсона-Гассельбаха графическим способом рассчитаны кажущиеся константы основности функциональных групп исследуемых волокон.

Дана оценка возможности применения волокон ФИБАН А-5 и А-1 для извлечения из водных растворов гетероароматических аминокислот на примере β-индолиламинопропионовой кислоты (триптофана, Тр).

Отмечено, что по отношению к триптофану наиболее эффективным сорбентом является высокоосновный анионообменник ФИБАН А-1, обеспечивающий участие в поглощении аминокислоты не только функциональных групп, но и частично матрицы сорбента. Исследование количества поглощенного сорбтива при различных температурах (293 и 323 К) указывает на эндотермический характер сорбции – увеличение температуры повышает степень извлечения Тр исследуемыми волокнами.

В работе дана оценка гидратационных свойств сорбентов до и после поглощения гетероароматической аминокислоты. Отмечена дегидратация сорбентов после сорбции триптофана. Согласно анализу изотерм сорбции паров воды образцами ионообменников, данное явление связано с уменьшением количества «свободной» воды в матрице сорбента.

Ключевые слова: ионообменные волокна, ФИБАН, триптофан, потенциометрическое титрование ионообменников, сорбция.

Благодарности: работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2023-2025 годы, проект FZGU-2023-0009. Авторы выражают благодарность Поликарпову А.П. (ИНСТИТУТ ФИЗИКО-ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ, Беларусь) за предоставленные образцы волокон марки ФИБАН. Результаты исследований частично получены на оборудовании Центра коллективного пользования Воронежского государственного университета. URL: <https://ckp.vsu.ru>.

Для цитирования: Воронюк И.В., Харламова А.С., Елисеева Т.В. Оценка некоторых физико-химических характеристик ионообменных волокон ФИБАН А-1 и А-5 как сорбентов триптофана из водных растворов // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2024. Т. 24, № 5. С. 806-813. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12519>

Original article

Evaluation of some physico-chemical characteristics of FIBAN A-1 and A-5 ion-exchange fibers as tryptophan sorbents from aqueous solutions

Iraida V. Voronyuk[✉], Anna S. Kharlamova, Tatiana V. Eliseeva

Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, i.voronyuk@yandex.ru[✉]



Abstract. The work is devoted to the study of samples of fibrous ion-exchange materials of the FIBAN brand as sorbents of the heteroaromatic amino acid tryptophan from aqueous solutions. For a preliminary assessment of the acid-base properties of the sorbents FIBAN A-1 and A-5, their potentiometric titration was carried out by the method of separate weighed portions at the ionic strength of the solution 0.1 M. The total number of ionogenic groups and the number of amino groups differing in their basicity are calculated. By solving the Henderson-Hasselbach equation, the apparent basicity constants of the functional groups of the fibers under study are calculated graphically.

The possibility of using FIBAN A-5 and A-1 fibers for the extraction of heteroaromatic amino acids from aqueous solutions is evaluated using the sample of β -indolylaminopropionic acid (tryptophan, Trp).

It is noted that, in relation to tryptophan, the most effective sorbent is the strong basic anion exchanger FIBAN A-1, which provides participation in the absorption of amino acids not only of functional groups, but also partially of the sorbent matrix. The study of the amount of sorbed sorbative at different temperatures (293 and 323 K) indicates an endothermic character of sorption - an increase in temperature increases the degree of Trp extraction by the studied fibers.

The paper evaluates the hydration properties of sorbents before and after sorption of a heteroaromatic amino acid. Dehydration of sorbents after tryptophan sorption was noted. According to the analysis of the isotherms of water vapor sorption by ion exchanger samples, this phenomenon is associated with a decrease in the amount of "free" water in the sorbent matrix.

Keywords: ion-exchange fibers, FIBAN, tryptophan, potentiometric titration of ion exchangers, sorption.

Acknowledgments: the study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of the state assignment to universities in the field of scientific activity for 2023-2025, project FZGU-2023-0009. The authors express their gratitude to A.P. Polikarpov (INSTITUTE OF PHYSICO-ORGANIC CHEMISTRY of the NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF Belarus, Belarus) for the provided fiber samples of the FIBAN brand. The research results were partially obtained on the equipment of the Center for Collective Use of Voronezh State University. URL: <https://ckp.vsu.ru>.

For citation: Voronyuk I.V., Kharlamova A.S., Eliseeva T.V. Evaluation of some physico-chemical characteristics of FIBAN A-1 and A-5 ion-exchange fibers as tryptophan sorbents from aqueous solutions. *Sorbtionnyye i khromatograficheskie protsessy*. 2024. 24(5): 806-813. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2024.24/12519>

Введение

Известно, что сорбционные методы, предполагающие поглощение компонентов твердой фазой (сорбентом), используются для разделения, выделения и концентрирования веществ из жидких и газовых фаз. В качестве сорбентов при этом применяют различные материалы: активные угли, цеолиты, глинистые минералы, силикагель, оксид алюминия, модифицированные сорбенты на основе силикагеля и целлюлозы, синтетические неорганические и органические ионообменники [1-7].

В частности, ионообменные материалы могут решать важные практические задачи при их использовании в качестве сорбентов некоторых классов органических веществ, например, аминокислот [8-10]. Извлечение такого рода соединений сопряжено с возможностью протекания в системе ионообменник – раствор различных взаимодействий с сорбентом как непосредственно за счет ионного обмена, так и необменных реакций. Большое

число работ по исследованию особенностей сорбции аминокислот посвящено использованию гранульных ионообменников. Однако ионообменные материалы производятся и в виде волокон, в частности, волокон марок ВИОН и ФИБАН [11-13]. Цель настоящей работы – исследование некоторых физико-химических свойств волокнистых анионообменников марки ФИБАН как сорбентов триптофана.

Экспериментальная часть

В качестве сорбтива в настоящей работе использовали гетероароматическую аминокислоту триптофан – β -индолил-аминопропионовую кислоту (х.ч., Sigma Aldrich), основные свойства которой приведены в таблице 1.

Определение концентрации аминокислоты в растворе проводили спектрофотометрически на приборе СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) при длине волны 277 нм.

Таблица 1. Некоторые физико-химические свойства аминокислоты [14]

Table 1. Some physico-chemical properties of an amino acid [14]

Характеристики		Триптофан (Trp)
Структурная формула		
Молярная масса, г/моль		204.23
Растворимость, г/100гH ₂ O		1.06
pI		5.89
pK	α-COOH	2.38
	α-NH ₂	9.49

В качестве сорбентов использовали ионообменные волокна ФИБАН А-1 и А-5 (ИНСТИТУТ ФИЗИКО-ОРГАНИЧЕСКИЙ ХИМИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ). Данные образцы представляют собой полипропиленовое и полиакрилонитрильное волокна, соответственно, с функциональными анионообменными группами. Сорбенты перед исследованием переводили в ОН-форму.

Кислотно-основные свойства исследуемых образцов ионообменников определяли с помощью потенциометрического титрования сорбентов добавлением к отдельным навескам сорбента различных объемов 0.1 М раствора соляной кислоты. Постоянную ионную силу раствора создавали добавлением 0.1 М раствора индифферентного электролита – KCl. Время установления равновесия в системе сорбент – раствор титранта (HCl) составляло 5 суток. Далее измеряли pH раствора на приборе иономер И-160МИ и строили кривые потенциометрического титрования.

Сорбцию триптофана проводили в статических условиях методом ограниченного объема при концентрации сорбтива в растворе 0.01 М при перемешивании 250 об/мин на орбитальном шейкере-инкубаторе BioSan ES-20/60 с контролем температуры ±2°C.

Изучение взаимодействия молекул воды с образцами волокон до и после сорбции триптофана проводили методом изопиестирования при температуре 298К.

Сорбенты в разных формах, высушенные до постоянной массы при 298К, приводили в контакт с парами насыщенных растворов солей K₂Cr₂O₇, LiCl, NaCl, Ca(NO₃)₂, KCl, CaCl₂, помещенных на дно эксикатора и выдерживали до достижения равновесного состояния.

Обсуждение результатов

В ходе исследования определены кислотно-основные, гидратационные и сорбционные характеристики образцов волокон ФИБАН А-1 и А-5.

Методом кислотно-основного потенциометрического титрования получены интегральные и дифференциальные зависимости pH-V(HCl), которые позволили рассчитать суммарную обменную емкость и емкость по отдельным ионогенным группам образцов волокон. Представление полученных данных в координатах уравнения Гендерсона-Гассельбаха (1), позволило оценить кажущиеся константы основности (pK_b^*) функциональных групп волокнистых материалов.

$$pH = pK_b + n \lg \frac{\alpha}{1-\alpha} \quad (1)$$

где n – параметр, связанный с электростатическим взаимодействием; α – степень ионизации сорбента.

Результаты исследования емкостных и кислотно-основных свойств сорбентов представлены в таблице 2.

Согласно полученным данным, можно принимать, что при ионной силе раствора 0.1 М исследуемые сорбенты отличаются

Таблица 2. Емкостные и кислотно-основные характеристики волокон ФИБАН
 Table 2. Capacitive and acid-base characteristics of fibers of FIBAN

Сорбент	Вторичная аминогруппа			Третичная аминогруппа			Четвертичное аммониевое основание		
	Q, ммоль/г	pK^*_b	n	Q, ммоль/г	pK^*_b	n	Q, ммоль/г	pK^*_b	n
ФИБАН А-1	–	–	–	–	–	–	2.4	6.1	1.5
ФИБАН А-5	1.1	7.0	2.6	2.4	5.9	1.1	–	–	–

по своей основности незначительно и относятся к среднеосновным. В образце ФИБАН А-5 большее количество функциональных групп приходится на третичные аминогруппы и составляет от общего количества 68%.

Ввиду того, что аминокислоты способны удерживаться на гранульных анионообменниках различной основности [9, 15], вызывало интерес поведение волокнистых образцов по отношению к данным соединениям. В работе определена возможность применения волокон в качестве сорбентов для извлечения триптофана из водных растворов. Определение количества поглощенной аминокислоты для исследуемого ряда волокнистых ионообменников проводили при разных соотношениях контактирующих фаз (рис. 1) и температурах (рис. 2).

Согласно оценке количества поглощенной аминокислоты волокнами при различном объемном соотношении фаз сорбент – раствор, установлено наиболее оптимальное соотношение. Так, соотношение 1 : 300 является недостаточным для создания избыточной концентрации сорбтива в растворе, поэтому количество сорбированного триптофана ниже, чем в других условиях. Соотношение фаз Т : Ж = 1 : 400 является наиболее подходящим, обеспечивающим, с одной стороны, условие избытка аминокислоты в растворе, с другой стороны – позволяет избежать больших погрешностей при определении остаточной концентрации сорбтива в равновесном растворе.

Также отмечено, что образец ФИБАН А-1 проявляет большее сродство к триптофану, что, возможно, связано с тем, что в фазе данного сорбента протекает перезарядка аминокислоты и ее ионообменное закрепление в фазе сорбента.

Кроме того, в работе исследовано влияние температуры раствора на сорбцию триптофана анионообменными волокнами (рис. 2). Отмечено, что поглощение аминокислоты при 323К увеличивается на сорбентах ФИБАН А-1 и А-5, это свидетельствует об эндотермическом процессе поглощения сорбтива.

При этом лучшими сорбционными характеристиками относительно триптофана обладает сорбент ФИБАН А-1. Это связано не только с тем, что основным механизмом в нем можно считать ионообменный, но и с особенностями матрицы. А именно – наличие в полипропиленовом волокне сополимера стирола и дивинилбензола, что обеспечивает и необменное закрепление ароматической аминокислоты за счет стекинг-эффекта, связанного с возникновением сопряжения между бензольными кольцами сорбтива и матрицы сорбента.

Отметим, что важными свойствами ионообменников любой природы являются гидратационные, так как содержание влаги определяет набухаемость сорбента и, соответственно, пространственную доступность функциональных групп. Из литературных источников известно, что поглощение аминокислот, в особенности ароматических и гетероциклических, гранульными ионообменни-

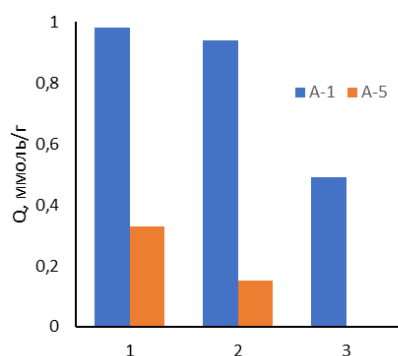


Рис. 1. Зависимость количества поглощенной аминокислоты волокном от соотношения контактирующих фаз сорбент : раствор ($C_0=0.01M$): 1 – 1 : 1000; 2 – 1 : 400; 3 – 1 : 300
 Fig. 1. Dependence of the amount of amino acid sorbed by the fiber on the ratio of the contacting phases sorberent : solution ($C_0=0.01M$): 1 – 1 : 1000; 2 – 1 : 400; 3 – 1 : 300

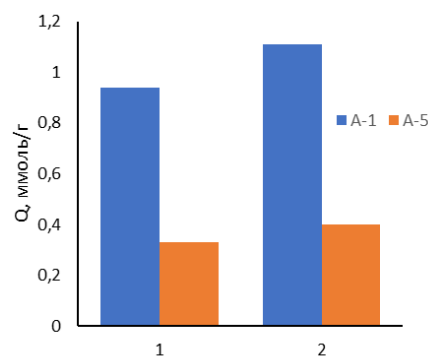


Рис. 2. Зависимость количества поглощенного сорбтива волокнами от температуры ($C_0=0.01 M$): 1 – 293 К, 2 – 323 К
 Fig. 2. Dependence of the amount of sorbed amino acid by the fibers on temperature ($C_0 = 0.01 M$): 1 – 293 K, 2 – 323 K

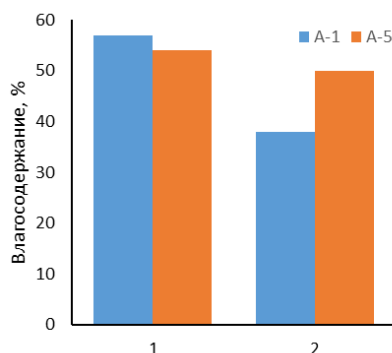


Рис. 3. Влагосодержание сорбентов марки ФИБАН в различных формах: 1 – ОН-форма; 2 – форма, насыщенная триптофаном
 Fig. 3. Moisture content of FIBAN sorbents in various forms: 1 – ОН-form; 2 – form saturated by tryptophan

ками и ионообменными мембранами сопровождается процессом дегидратации [16, 17]. В настоящей работе также оценено содержание растворителя в фазе сорбента до и после поглощения триптофана.

На рис. 3 представлено сравнение величин влагосодержания в сорбентах в ОН-форме и форме, насыщенной аминокислотой, полученных путем сухо-воздушной сушки образцов при температуре 323 К до постоянной массы.

Отмечено, что для волокон, насыщенных триптофаном, происходит уменьшение влагосодержания. Гидрофобность

сорбенту придает молекула гетероциклической аминокислоты. При этом снижение содержания растворителя почти на 34%, относительно ОН-формы, наиболее характерно для А-1 вследствие того, что данный сорбент больше всего поглощает триптофан из водных растворов. Для ФИБАН А-5 уменьшение влагосодержания не превышает 10% от исходного значения.

Более четкую картину процессов гидратации в сорбенте дает ее оценка по изотермам сорбции паров воды ионообменниками до и после сорбции Trp (рис. 4) при различных относительных давлениях насыщенного водяного пара.

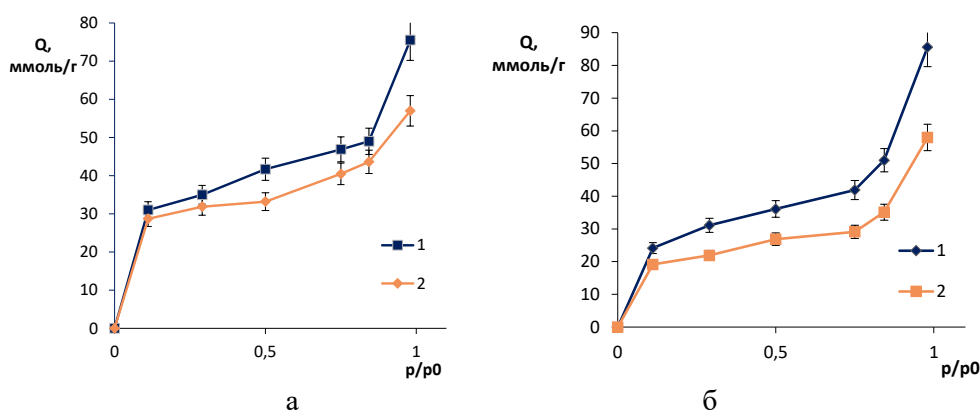


Рис. 4. Изотермы сорбции паров воды волокнами А-1 (а) и А-5 (б) в различных формах: 1 – ОН-форма; 2 – форма, насыщенная триптофаном

Fig. 4. Isotherms of water vapor sorption by fibers A-1 (a) and A-5 (b) in various forms: 1 – OH-form; 2 – form saturated by tryptophan

Известно, что по форме изопиесты можно проследить формирование в сорбенте слоя молекул «связанной» и «свободной» воды. Первое плато на полученных зависимостях указывает на сорбцию молекул растворителя, прочно связывающихся с функциональными группами ионообменника, далее идет поглощение уже менее связанной «свободной» воды.

По полученным данным можно утверждать, что после поглощения триптофана происходит дегидратация как высоко-, так и низкоосновных волокон. При этом влияние гидрофобного фрагмента аминокислоты в большей мере определяет снижение количества молекул «свободной» воды, чем «связанной».

Таким образом, как и в случае ионообменников в виде гранул и пластин (мембраны), волокна после сорбции триптофана приобретают гидрофобность, что сказывается на их гидратационных характеристиках.

Заключение

В работе проведен анализ кислотно-основных свойств волокон марки ФИБАН. На основе данных потенциометрического титрования оценено общее количество ионогенных групп, а в сорбенте ФИБАН А-5 и количество отдельно третичных и вторичных аминогрупп, рассчитаны их кажущиеся константы основности.

Отмечено, что по отношению к триптофану наиболее эффективным сорбентом является высокоосновный анионообменник ФИБАН А-1, обеспечивающий участие в поглощении гетероароматической аминокислоты не только функциональных групп, но и частично матрицы сорбента. Это позволяет участвовать сорбтиву не только в обменном, но и не-обменном механизме поглощения.

Исследование гидратационных характеристик сорбентов до и после сорбции подтверждает, что присутствие аминокислот снижает набухаемость образцов волокон. При этом, согласно исследованию изотерм сорбции паров воды, наблюдается снижение количества «свободной» воды в структуре сорбента.

Таким образом, волокнистые материалы не уступают гранульным в эффективности при использовании в качестве сорбентов аминокислот, в частности, триптофана. Их исследование может быть перспективным для применения в биотехнологии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

Список литературы/References

1. Filippov O.A., Tihomirova T.I., Cizin G.I., Zolotov Ju.A. Dinamicheskoe koncentrirovaniye organicheskikh veshhestv na nepoljarnykh sorbentah. *Zhurnal analiticheskoy himii*. 2003; 58(5): 454-480. (In Russ.)
2. Zolotov Yu. A., Cizin G. I., Morosanova E. I., Dmitrienko S. G. Sorbcionnoe koncentrirovaniye mikrokomponentov dlja celej himicheskogo analiza. *Uspehi himii*. 2005; 74(1): 41-66. (In Russ.)
3. Gubin A.S., Kushnir A.A., Suhanov P.T. Sorbcionnoe koncentrirovaniye fenolov iz vodnykh sred magnitnymi molekuljarno imprintirovannymi polimerami na osnove N-vinilpirrolidona. *Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2021; 21(3): 326-335. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2021.21/3466> (In Russ.)
4. Alieva A.F., Guseynov F.E., Afandieva N.T., Shamilov N.T., Chyragov F.M. Sorption of cerium(III) ions onto chelating polymeric sorbent. *ChemChemTech*. 2019; 62(8): 71-75. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20196208.5898>
5. Temerdashev Z.A., Vinitskaya E.A., Milevskaya V.V., Statkus M.A. Preconcentration of Phenolic Compounds on Carbon Sorbents and Their Chromatographic Determination in Aqueous Extracts of Medicinal Plants. *Journal of Analytical Chemistry*. 2021; 76(3): 296-305. <https://doi.org/10.1134/S106193482103014X>
6. Bondareva L.P., Prushinskaya A.G. Concentration of anionic surfactants from aqueous solutions on sorbents of various nature. *Russian Chemical Bulletin*. 2020; 69(7): 1311-1315. <https://doi.org/10.1007/s11172-020-2903-7>
7. Shkutina I.V., Mironenko N.V., Selmenev V.F. Application of super-crosslinked polymers as carriers of heterogeneous biocatalysts for inulin hydrolysis reaction. *ChemChemTech*. 2022; 65(8): 48-54. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226508.6559>
8. Kharina A.Yu., Eliseeva T.V., Selmenev V.F. Mutual Effect of Mineral Salt and Amino Acid in Their Sorption by Heterogeneous Ion-Exchange Membranes. *Russian Journal of Physical Chemistry A*. 2021; 95(10) 2118-2124. <https://doi.org/10.1134/S0036024421100125>
9. Khokhlova O.N., Khokhlov V.Yu., Lisitsyna S.A. Sorbcija aromaticeskikh aminokislot na nizkoosnovnykh anionoobmennikah v neprotonirovannoj forme. *Sorbtionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2022; 22(1): 34-40. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/9018> (In Russ.)
10. Kuvaeva Z.I., Karankevich E.G. Sorbcija dipeptidov i aminokislot ionitami. *Izvestija Nacional'noj akademii nauk Belarusi. Serija himicheskikh nauk*. 2021; 57(3): 278-285. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-3-278-285> (In Russ.)
11. Grachek V.I., Shunkevich A.A., Polikarpov A.P., Isakovich O.I. Sorbcionnye svojstva novogo voloknistogo helatnogo ionita. *Izvestija Nacional'noj akademii nauk Belarusi. Serija himicheskikh nauk*. 2020; 56(2): 206-211. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-2-206-211> (In Russ.)
12. Medjak G.V., Shunkevich A.A., Polikarpov A.P., Pansevich V.V., Akulich Z.I. Ocenka faktorov, vlijajushhih na sorbciju dioksida sery voloknistymi anionitami FIBAN. *Izvestija Nacional'noj akademii nauk Belarusi. Serija himicheskikh nauk*. 2021; 57(1): 101-108. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-101-108> (In Russ.)
13. Peregudov Y.S., Bondareva L.P., Obidov B.A., Niftaliev S.I. Hydration of Carboxyl Fiber Sorbent in Different Ionic Forms. *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*. 2021; 57(6): 1129-1135. <https://doi.org/10.1134/S2070205121060162>
14. PubChem National center for biotechnology information Tryptophan – URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tryptophan> (date of application 24.05.2024).



15. Khokhlov V.Yu. Dissertacija ... doktora himicheskikh nauk: 02.00.04 – fizičeskaja himija. Voronezh, 2008. 315 p. (In Russ.)

16. Krisilova E.V. Sorbcija i gidratacija v sisteme kationoobmennaja membrana – osnovnaja aminokislota – voda : avtoref. dis. ... kand. him. nauk / E.V. Krisilova ; Voronezh. VGU. – Voronezh, 2010. – 16 p. (In Russ.)

17. Majgurova N.I., Ressler F., Eliseeva T.V., Selemenev V.F. Sorbcija aminokisloty i izmenenie gidratacii geterogennykh kationoobmennykh i anionoobmennykh membran FUMASEP. *Izvestija vysshih uchebnykh zavedenij. Serija: Himija i himicheskaja tehnologija.* 2016; 59(4): 73-77. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

И.В. Воронюк – к.х.н., доцент кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

А.С. Харламова – студентка кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Т.В. Елисеева – к.х.н., зав. кафедрой аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

I.V. Voronyuk – Assistant Professor, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russia, e-mail: i.voronyuk@yandex.ru

A.S. Kharlamova – student, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russia

T.V. Eliseeva – Head of the Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russia, e-mail: tatyanaeliseeva@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 20.08.2024; одобрена после рецензирования 18.09.2024; принята к публикации 02.10.2024.

The article was submitted 20.08.2024; approved after reviewing 18.09.2024; accepted for publication 02.10.2024.

ПЕРСОНАЛИИ

Поздравляем главного редактора журнала Владимира Федоровича Селеменова с замечательным юбилеем!



20 октября основатель и бессменный главный редактор журнала «Сорбционные и хроматографические процессы» профессор В.Ф. Селеменов отмечает свой юбилейный день рождения.

Более шестидесяти лет жизнь и деятельность Владимира Федоровича связаны с Воронежским государственным университетом, химическим факультетом, кафедрой аналитической химии.

В.Ф. Селеменов родился 20 октября 1939 года в с. Велико-Михайловка Белгородской области. В 1962 г. окончил химический факультет ВГУ и начал под руководством профессора В.П. Мелешко свою научно-педагогическую работу, результатом которой явились кандидатская (1972 г.), а затем и докторская (1993 г.) диссертации, статьи, монографии, патенты, учебные пособия.

Более 20 лет работая заведующим кафедрой аналитической химии, Владимир Федорович проявил себя как умелый организатор учебного процесса и научных исследований. По его инициативе на химическом факультете создан и работает научно-образовательный центр «Иониты и мембраны», многие годы он является Председателем оргкомитета Всероссийских конференций и школ-семинаров для молодых ученых в области исследований сорбционных и хроматографических процессов, проводимых кафедрой аналитической химии.

В.Ф. Селеменов активно участвует в научно-организационной деятельности, является членом Научного совета по аналитической химии РАН, членом Объединенной комиссии по хроматографии, членом редколлегии журнала «Конденсированные среды и межфазные границы», заместителем Главного редактора журнала «Вестник Воронежского государственного университета: Серия Химия. Биология. Фармация», членом диссертационных советов ВГУ по защите кандидатских и докторских диссертаций по химическим наукам. Под его руководством защищено 34 кандидатских и 9 докторских диссертаций. За заслуги в научной деятельности Владимиру Федоровичу присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки РФ», он награжден различными грамотами и дипломами высокого уровня.

Все знают В.Ф. Селеменова как создателя и руководителя патриотического клуба «Память», организатора спортивных пробегов по местам боевой славы Великой Отечественной войны.

Владимир Федорович – человек широких интересов! Всегда подтянутый и бодрый, он является примером для своих учеников и коллег. Так держать, профессор Селеменов!

Объединенная комиссия по хроматографии
Коллектив кафедры аналитической химии ВГУ

Цена свободная

*Подписка по каталогу «Почта России»,
подписной индекс ПН132*

*При перепечатке и цитировании
ссылка на «Сорбционные и хроматографические процессы»
обязательна*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

*Авторы статей, опубликованных в данном журнале, декларируют отсутствие явных
и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией их статей*

Подписано в печать 02.12.2024. Формат 60×84 ½

Дата выхода в свет 17.12.2024

Усл. печ. л. 24,88. Тираж 50 экз. Заказ 243

Отпечатано в типографии ООО ИПЦ «Научная книга»

394026, г. Воронеж, Московский пр-т, 11/5

Тел.: +7 (473) 229-32-87

<http://www.n-kniga.ru> E-mail: nautyp@yandex.ru

6+

ХРОМАТОГРАФИЯ – ОБЛАСТЬ НАШЕЙ КОМПЕТЕНЦИИ

инновации, технологии, оборудование и расходные материалы

РАЗРАБАТЫВАЕМ:

- технологии очистки субстанций
- методы выделения и очистки примесей
- сорбенты для всех видов жидкостной хроматографии
- методы контроля безопасности и подлинности продуктов питания и кормов



ПРОИЗВОДИМ:

- сорбенты для хроматографии
- концентрирующие патроны «Диапак»
- аналитические ВЭЖХ-колонки «Диафер» и «Наутилус»
- аналитические комплекты для экологического анализа и контроля подлинности и безопасности продуктов питания и кормов
- препаративные колонны динамического аксиального сжатия АХИОМА диаметром 100 и 200 мм для очистки субстанций методом ВЭЖХ
- стеклянные колонки аксиального сжатия диаметром от 24 до 450 мм, объемом до 50 л
- автоматизированные хроматографические комплексы низкого давления АХИОМА для очистки субстанций с потоками элюента до 1 литра в минуту

К нам обращаются фармацевтические компании и другие организации для разработки технологий очистки субстанций «под ключ» и наработки стандартных образцов или примесей субстанций, когда это сложно или невыгодно делать на собственном производстве. Мы изучаем и сравниваем существующие методы очистки, опираясь на 30-летний опыт работы, добиваемся целевых показателей, масштабируем результаты, подбираем оборудование и расходные материалы, обучаем персонал заказчика. Не занимаемся технологиями очистки в нормально-фазовом режиме с применением органических растворителей в качестве элюентов.

Рассматриваем работы как по выделению и очистке небольших количеств субстанций или примесей, так и технологии очистки промышленного масштаба. Внедрим технологию на вашем производстве, используя современные непрерывные технологии очистки и колонки большого диаметра, увеличим производительность, снизим риск ошибок, обеспечим устойчивость технологического процесса.



Biotage

ChromaCon

KNAUER

Kromasil

ПРЕДСТАВЛЯЕМ ПРОДУКЦИЮ:

- **Biotage AB (Швеция)** – пробоподготовка, органический и пептидный синтез
- **Chromacon (Швейцария)** – препаративные системы для непрерывной хроматографии
- **Knauer GmbH (Германия)** – препаративная и аналитическая хроматография
- **Nouryon (Швеция)** – сорбенты и колонки для хроматографии
- **A.I.T.France (Франция)** – оборудование для безопасной работы с растворителями

Увеличьте производительность пептидного и органического синтеза, используя микроволновые реакторы Initiator+. Для быстрой очистки полученных соединений используйте флеш-хроматографы Select. Высокоскоростные упариватели позволят вам получить готовое вещество из раствора за считанные минуты. Быстрота получения результатов, удобство работы и надежность оборудования – девиз компании Biotage.

Компания Chromacon с препаративной хроматографической системой Contichrom не имеет аналогов в мире. Она позволяет в непрерывном режиме MCSGP нарабатывать высокоочищенные субстанции, а в режиме N-Rich – примеси с производительностью и качеством, не достижимыми традиционными методами.

Препаративные хроматографические системы AZURA позволяют на одном приборе и разрабатывать, и масштабировать метод очистки за счет широкого диапазона скоростей потока и разнообразия используемых модулей в блоках Assistant.

Автоматизированное оборудование Biotage для подготовки проб позволит сделать рутинную работу легкой и займет совсем немного времени, а хроматографические сорбенты и ВЭЖХ-колонки Kromasil (Nouryon) незаменимы, если важна максимальная воспроизводимость от партии к партии как в контроле фармацевтических препаратов, так и в технологиях очистки.

Простое оборудование A.I.T.France обеспечит безопасную работу Вашего персонала с элюентами, содержащими токсические компоненты и растворители.