

ОТЧЕТ О ПРОДЕЛАННОЙ РАБОТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОБОРУДОВАНИЯ ИВЦ НГУ

1. Аннотация

Фотодеградация имипрамина (ИМ), широко используемого трициклического антидепрессанта, в присутствии оксалата Fe(III) и персульфата калия была впервые изучена путем сочетания стационарного и лазерного импульсного фотолитиза. Показано, что в оксалатной системе Fe(III) происходит эффективное фотоокисление ИМ за счет образования активных форм кислорода (АФК) с очень высоким квантовым выходом, $\Phi_{\text{АФК}}(308 \text{ нм}) \sim 0,3$. Также впервые измерен квантовый выход наиболее важной АФК – гидроксильного радикала ($\Phi_{\text{ОН}}(308 \text{ нм}) = 0,1 \pm 0,02$), а также константа скорости реакции радикала $\bullet\text{ОН}$ с ИМ ($k_{\text{ОН}} = (1,5 \pm 0,02) \cdot 10^{10} \text{ М}^{-1}\text{с}^{-1}$). Природа и спектральные свойства короткоживущих органических радикалов, образующихся в этой реакции, также установлены экспериментально.

Дополнительная информация о природе и свойствах короткоживущих интермедиатов была получена с помощью серии квантово-химических расчетов. На первом этапе были протестированы несколько широко используемых функционалов для описания геометрии и спектра поглощения ИМ в воде. Показано, что среди них функционалы SAM-B3LYP и B3LYP демонстрируют наилучшее соответствие между рассчитанным и экспериментальным спектром поглощения ИМ, и эти функционалы были использованы в дальнейшем для расчета оптических спектров для всех возможных короткоживущих органических радикалов. Поскольку хорошее соответствие эксперимента и расчета SAM-B3LYP достигается только при дополнительных корректировках рассчитанных спектров, в основном обсуждаются результаты B3LYP. Были воспроизведены результаты лазерного флэш-фотолитиза, в сигнал которого основной вклад вносит поглощение короткоживущих интермедиатов.

2. Тема работы

Фотодеградация имипрамина, опосредованная оксалатом и персульфатом железа (III): механистическое исследование.

3. Состав коллектива

1. Плюснин Виктор Федорович, д.х.н., заведующий лабораторией фотохимии, Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирский государственный университет, руководитель
2. Глебов Евгений Михайлович, д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник, Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирский государственный университет, исполнитель
3. Гривин Вячеслав Павлович, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник, Институт химической кинетики и горения СО РАН, исполнитель
4. Федун Роман Геннадиевич, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник, Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирский государственный университет, исполнитель
5. Поздняков Иван Павлович, к.х.н., старший научный сотрудник, Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирский государственный университет, руководитель
6. Ерохин Семён Евгеньевич, лаборант, Институт химической кинетики и горения СО РАН, исполнитель
7. Снытникова Ольга Александровна, к.х.н., Международный томографический центр СО РАН, исполнитель
8. Яншолё Вадим Владимирович, к.ф.-м.н., Новосибирский государственный университет, исполнитель

4. Информация о грантах

РФФИ 20-03-00708 А «Быстрые фотофизические и фотохимические процессы для координационных соединений, светоизлучающих и фотохромных молекулярных систем» (2020-2022), руководитель – Плюснин Виктор Федорович

РНФ-Китай 21-43-00004 «Механизм и применение процессов усиленной синергетической адсорбции-окисления приоритетных микрозагрязнителей в водных системах с помощью солнечного света на основе природных фотоактивных соединений железа» (2021 – 2023 гг.), руководитель – Плюснин Виктор Федорович

5. Постановка задачи

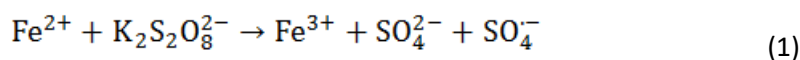
5.1. Постановка задачи

В данной работе проводилось количественное исследование фотодеградационной способности (ИМ) с помощью как стационарного, так и лазерного импульсного фотолиза. Нашей целью было выяснить механизм фотодеградационной способности, выявить интермедиаты и конечные продукты. Теоретическая часть работы состояла в проведении квантово-химических расчетов спектров поглощения ИМ в воде, а также их радикалов при помощи пакета программ ORCA 4.2.1 методами DFT/B3LYP/def2-TZVP, DFT/CAM-B3LYP/def2-TZVP и DFT/B2PLYP/def2-TZVP/C. Вначале методы апробировались исходя из рассчитанных электронных спектров исследуемых соединений в основном состоянии, на основе сравнения с результатами экспериментов по стационарному поглощению. Затем моделировались вероятные интермедиаты и выполнялось сравнение их электронных спектров с результатами флэш-фотолиза.

5.2. Современное состояние проблемы

В последние годы большое внимание уделяется проблеме загрязнения природных вод соединениями, входящими в состав фармацевтических средств и средств личной гигиены (ФССЛГ), в связи с высоким уровнем их производства в развитых странах [1]. Выбросы ФССЛГ в окружающую среду могут быть связаны с фармацевтической промышленностью, больничными сточными водами, медицинскими или сельскохозяйственными отходами [2]. Трициклические антидепрессанты (ТА) относятся к ФССЛГ и широко используются для лечения различных психических расстройств. ТА не могут быть полностью удалены с помощью обычных процедур очистки сточных вод, поэтому они широко обнаруживаются в поверхностных водах и почвах [3-5]. Накопление этих соединений в водной среде приводит к хроническому негативному воздействию на гидробионты [6, 7].

Карбоксилаты Fe(III) являются природными фотоактивными соединениями, демонстрирующими хорошее перекрытие с солнечным УФ-спектром, высокие квантовые выходы фотолиза и эффективное образование активных форм кислорода (АФК, в основном гидроксильный радикал) под действием ближнего видимого УФ-излучения [8-10]. Радикалы •ОН быстро и неселективно окисляют все органические примеси, что приводит к их эффективной деградации и минерализации. Благодаря этим свойствам карбоксилаты Fe(III) (в основном оксалаты Fe(III)) относятся к перспективным системам для разложения загрязняющих веществ в так называемых усовершенствованных окислительных процессах (УОП). Фотолиз Fe(III)-оксалатов вызывает фотодегградацию многих стойких загрязнителей, включая гербициды, бисфенолы, ФССЛГ и др. [11-15]. Для повышения эффективности этих комплексов можно использовать дополнительный окислитель, такой как персульфат калия, $K_2S_2O_8$ [16]. Это соединение взаимодействует с фотовосстановленными ионами Fe(II) (реакция 1), что приводит к регенерации исходных ионов Fe(III) и образованию высокоокислительного сульфатного радикала ($SO_4^{\cdot-}$). Таким образом, достигается двойной положительный эффект – восстановление исходного фотоактивного Fe(III)-оксалатного комплекса и образование дополнительного окислительного радикала [16]:



Насколько нам известно, деградация ТА при фотолитизе, опосредованном оксалатом Fe(III), остается неизученной, как и влияние добавления персульфата на эффективность фотопроцесса. Поэтому основной целью настоящего исследования является изучение влияния комплексов оксалата железа и ионов персульфата на фотодegradацию ТА дибензазепинового типа, а именно имипрамина, что включает определение квантового выхода и константы скорости. Реакция радикалов •ОН с ИМ, измерение квантового выхода фотодegradации ИМ и поиск наиболее оптимальных условий для полной degradation как целевого соединения, так и их основных органических побочных продуктов. Детальное знание механизмов элементарных реакций УОП крайне необходимо для повышения эффективности окислительно-радикальных реакций с ТА. Квантово-химическое исследование необходимо для более точной идентификации короткоживущих интермедиатов и вероятных продуктов фотодegradации.

1. Trawiński J., Skibiński R. Studies on photodegradation process of psychotropic drugs: a review// *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 24 (2016) 1152–1199. DOI: 10.1007/s11356-016-7727-5
2. Evgenidou E.N., Konstantinou I.K., Lambropoulou D.A. Occurrence and removal of transformation products of PPCPs and illicit drugs in wastewaters: A review. *Sci. Total Environ.*, 505 (2015) 905–926. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.10.021
3. Baker D.R., Ocenaskova V., Kviclova M. and Kasprzyk-Hordern B. Drugs of abuse in wastewater and suspended particulate matter - further developments in sewage epidemiology. *Environ. Int.* 48 (2012) 28–38. DOI: 10.1016/j.envint.2012.06.014
4. Lajeunesse A., Smyth S.A., Barclay K., Sauve S. Gagnon C. Distribution of antidepressant residues in wastewater and biosolids following different treatment processes by municipal wastewater treatment plants in Canada. *Water Res.* 46 (2012) 5600-5612. DOI: 10.1016/j.watres.2012.07.042
5. Li H., Sumarah M.W., Topp E. Persistence of the tricyclic antidepressant drugs amitriptyline and nortriptyline in agriculture soils. *Environ. Toxicol. Chem.*, 32 (2013) 509-516. DOI: 10.1002/etc.2112
6. Minguez L., Farcy E., Ballandonne C., Lepailleur A., Serpentine A., Lebel J.M., Bureau R., Halm-Lemeille M.P. Acute toxicity of 8 antidepressants: what are their modes of action? *Chemosphere* 108 (2014) 314–319. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2014.01.057
7. Sehonova P., Svobodova Z., Dolezelova P., Vosmerova P., Faggio C. Effects of waterborne antidepressants on non-target animals living in the aquatic environment: A review // *Sci. Total Environ.*, 631-632 (2018) 789–794. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.03.076
8. Faust B.C., Zepp R.G., Photochemistry of aqueous iron (III)-polycarboxylate complexes: Roles in the chemistry of atmospheric and surface waters. *Environ Sci. Technol.*, 27 (1993) 2517-2522. DOI: 10.1021/es00048a032
9. Wu F., Deng N. Photochemistry of hydrolytic iron (III) species and photoinduced degradation of organic compounds. A minireview, *Chemosphere*, 41 (2000) 1137. DOI: 10.1016/S0045-6535(00)00024-2
10. Zuo Y., Hoigne J. Photochemical decomposition of oxalic, glyoxalic and pyruvic acid catalyzed by iron in atmospheric waters, *Atmospheric Environment*, 28 (1994) 1231-1239. DOI: 10.1016/1352-2310(94)90270-4
11. Batista A.P.S., Cottrell B.A., Pupo Nogueira R.F., Photochemical transformation of antibiotics by excitation of Fe(III)-complexes in aqueous medium, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 274 (2014) 50–56, DOI: 10.1016/j.jphotochem.2013.09.017
12. Chen Y., Zhang K., Zuo Y., Direct and indirect photodegradation of estriol in the presence of humic acid, nitrate and iron complexes in water solutions. *Sci. Total Environ.* 463-464 (2013) 802-809, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2013.06.026.
13. Jeong J., Yoon J., pH effect on OH radical production in photo/ferrioxalate system, *Water Res.* 39 (2005) 2893–2900, DOI:10.1016/j.watres.2005.05.014

14. Pozdnyakov I.P., Sherin P.S., Nikolai Bazhin, Victor Plyusnin, [Fe(Ox)₃]³⁻ complex as a photodegradation agent at neutral pH: advances and limitations, *Chemosphere*, 195 (2018) 839-846, DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.12.096
15. Zhou D., Wu F., Deng N., Xiang W., Photooxidation of bisphenol A (BPA) in water in the presence of ferric and carboxylate salts, *Water Res.* 38 (2004) 4107–4116, DOI:10.1016/j.watres.2004.07.021
16. Matzek L.W., Carter K.E. Activated persulfate for organic chemical degradation: A review. *Chemosphere*, 151 (2016) 178–188. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2016.02.055

5.3. Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы

Квантово-химические расчеты выполнены с использованием пакета программ ORCA 4.2.1 [1]. Программное обеспечение ChemCraft (<https://www.chemcraftprog.com>) использовалось для визуализации расчетов. Геометрические и электронные свойства IMI были получены с использованием функционалов B3LYP [2], CAM-B3LYP [3] и WB97X-D3 [4] вместе с базисным набором def2-TZVP [5]. Структуры всех органических радикалов были рассчитаны только с использованием лучшего функционала CAM-B3LYP. Оптимизация имиπραмина в основном синглетном состоянии выполнялась на основе ограниченного процесса DFT Кона-Шэма (КШ), в то время как для его радикальных производных, являющихся дублетными состояниями, были выполнены неограниченные расчеты КШ. Сетка DFT была установлена на GRID4 для всех расчетов def2-TZVP. Критерий сходимости для оптимизации геометрии был установлен на VERYTIGHT. В расчетах не применялись ограничения по симметрии.

Стартуя с оптимизированных основных состояний, были выполнены одноточечные расчеты sTD-DFT [6] для получения энергии вертикального электронного перехода IMI и всех его радикальных производных. Упрощенный подход Тамма-Данкова (sTDA) [7] вместе с WB97X-D3, рекомендованный для больших молекулярных систем [8], также использовался для сравнения с расчетами sTD-DFT и TD-DFT и экспериментальными данными спектров поглощения IMI. LR-CPCM [9] использовался для учета модели неявного растворителя - вода.

1. F. Neese, *WIREs Rev. Comput. Mol. Sci.* 8 (2018), e1327. DOI: 10.1002/wcms.1327
2. Becke A.D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Phys. Rev. A: At., Mol., Opt. Phys.* 38 (1988), 3098–3100. DOI: 10.1103/PhysRevA.38.3098
3. Yanai T., Tew D.P., Handy N.C. A new hybrid exchange–correlation functional using the coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP). *Chem. Phys. Lett.*, 393 (2004), 51. DOI: 10.1016/j.cplett.2004.06.011
4. Lin Y.-S., Li G.-D., Mao S.-P., Chai J.-D. Long-Range Corrected Hybrid Density Functionals with Improved Dispersion Corrections. *J. Chem. Theory Comput.*, 9 (2013) 263. DOI: 10.1021/ct300715s
5. Weigend F., Ahlrichs R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 7 (2005), 3297–3305. DOI: 10.1039/B508541A
6. Bannwarth C., Grimme S. A simplified time-dependent density functional theory approach for electronic ultraviolet and circular dichroism spectra of very large molecules. *Comp. Theor. Chem.*, 45 (2014) 1040-1041, DOI: 10.1016/j.comptc.2014.02.023
7. Grimme S. A simplified Tamm-Dancoff density functional approach for the electronic excitation spectra of very large molecules. *J. Chem. Phys.*, 138 (2013) 244104. DOI: 10.1063/1.4811331
8. Risthaus T., Hansen A., Grimme S. Excited states using the simplified Tamm–Dancoff-Approach for range-separated hybrid density functionals: development and application. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 16 (2014) 14408. DOI: 10.1039/C3CP54517B
9. Tomasi J., Mennucci B., Cammi R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models. *Chem. Rev.* 105 (2005) 2999–3094. DOI: 10.1021/cr9904009

5.4. Полученные результаты

Квантово-химические расчеты позволили получить не только информацию о природе и свойствах короткоживущих интермедиатов, но также прояснили некоторые аспекты механизма фотодегradации ИМІ. На первом этапе были протестированы несколько широко используемых функционалов для описания геометрии и спектра поглощения ИМІ в воде. Среди них функционалы CAM-B3LYP и B3LYP демонстрируют наилучшее соответствие между рассчитанным и экспериментальным спектром поглощения ИМІ (рис. 1), и эти функционалы были использованы в дальнейшем для расчета оптических спектров для всех возможных первичных радикалов (рис. 2, 3). Поскольку хорошее соответствие эксперимента и расчета CAM-B3LYP достигается только при дополнительных корректировках рассчитанных спектров, в дальнейшем мы рассматриваем результаты только B3LYP (рис. 4).

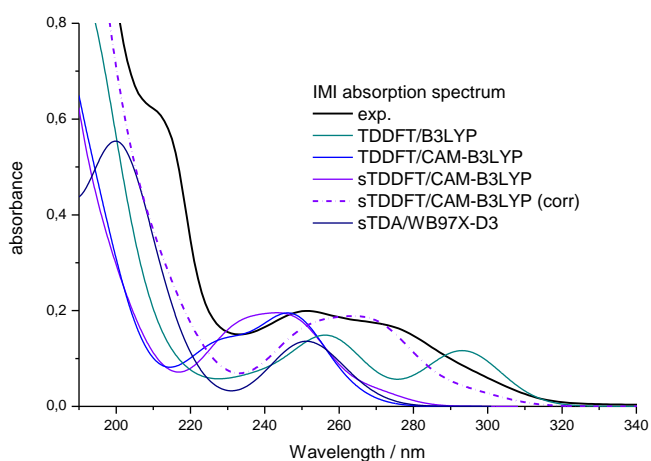


Рис. 1. Рассчитанные и экспериментальные спектры поглощения ИМІ.

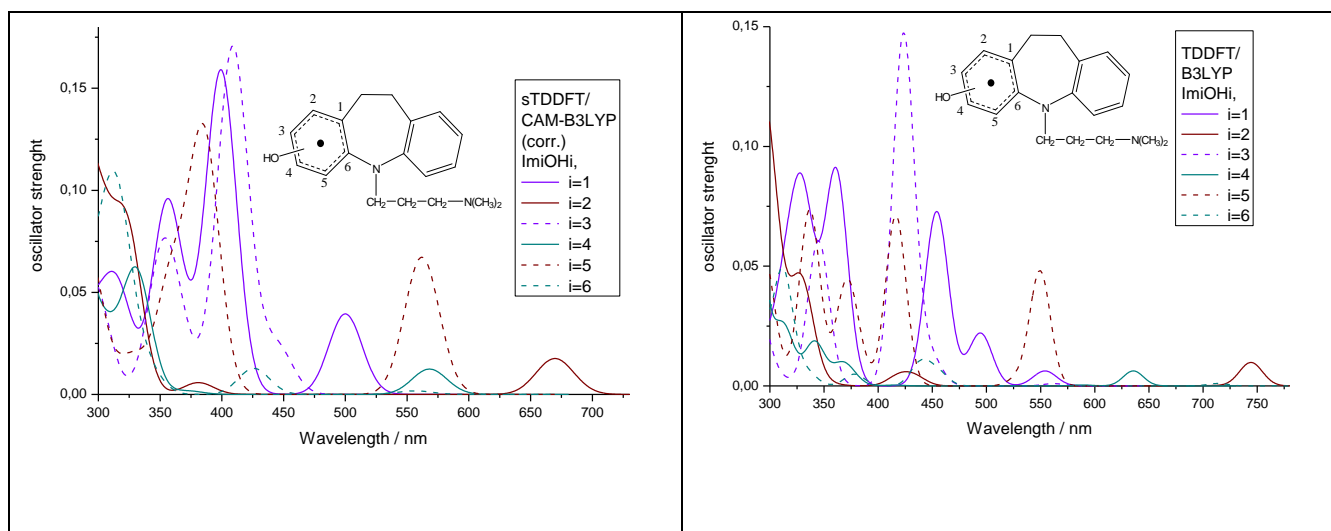


Рис. 2. Рассчитанные спектры поглощения промежуточных ОН-радикалов ИМІ.

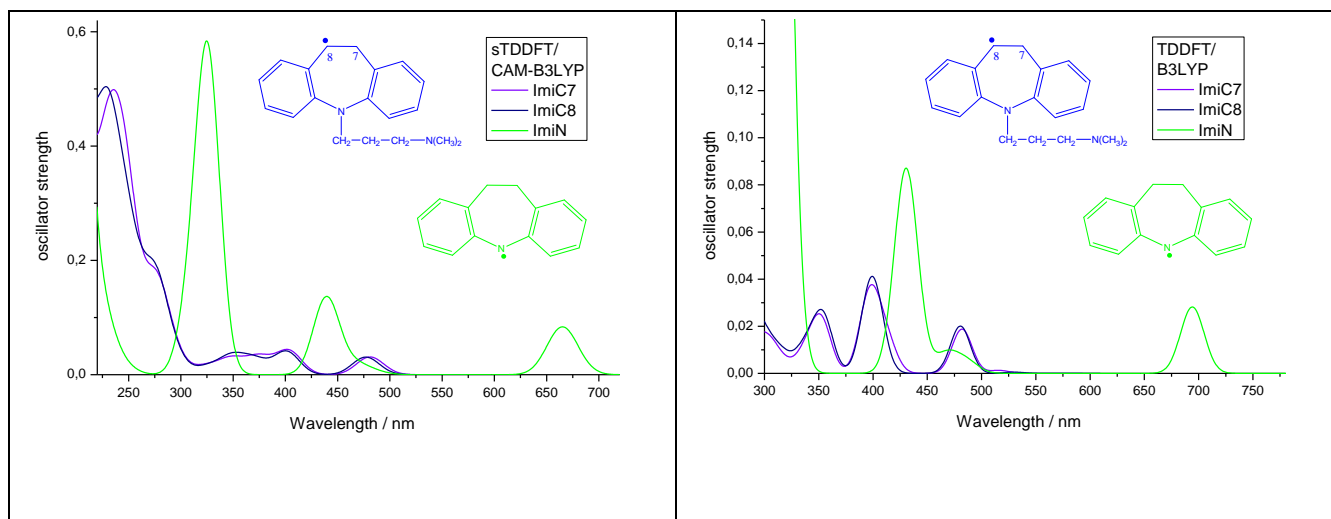


Рис. 3. Рассчитанные спектры поглощения ОН-радикалов ИМІ после фотодеградации.

Рассчитанные спектры радикальных производных ИМІ показывают количественное согласие с экспериментальными нестационарными спектрами поглощения (рис. 9b). Появление полосы поглощения в видимой области, наблюдаемое в эксперименте лазерного флэш-фотолиза, проявляется и в квантово-химических расчетах короткоживущих радикалов. Например, радикальные аддукты •ОН в положениях 1, 3 и 5 бензольного кольца (а именно ImiOH1, ImiOH3 и ImiOH5) демонстрируют полосу поглощения около 430 нм (рис. 9b). Однако вторая полоса поглощения при 680 нм не была хорошо воспроизведена квантово-химическим расчетом, она наблюдалась только для аддуктов ImiOH2 и ImiOH4. Аддукты ImiOH1 и ImiOH5 также демонстрируют вторую полосу поглощения в видимой области, но по расчетам она смещена в область 500-560 нм. Можно предположить, что экспериментальный спектр нестационарного поглощения, зарегистрированный через 1,2 мкс после фотовозбуждения, представляет собой суперпозицию спектров поглощения различных радикальных аддуктов •ОН.

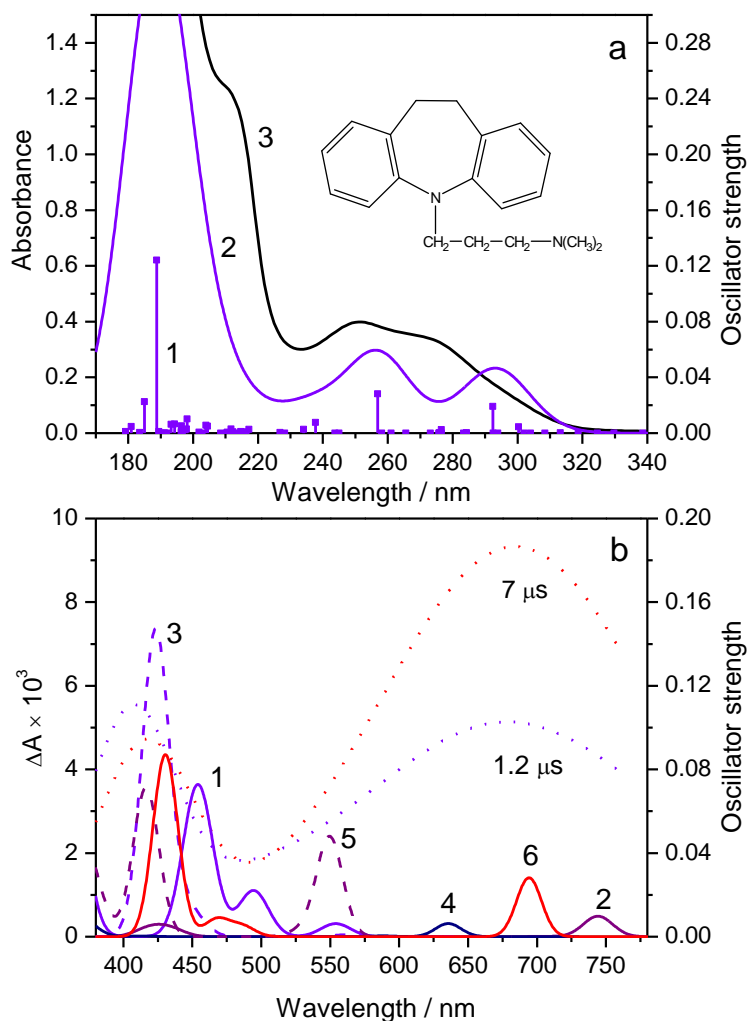


Рис. 4. (a) – Рассчитанные спектральные линии TDDFT/B3LYP и их гауссовы приближения, а также экспериментальные спектры поглощения ImiN. (b) - гауссовы аппроксимации рассчитанных спектральных линий радикальных аддуктов $\bullet\text{OH}$ (OH-i , $i = 1-6$ соответственно) совместно с экспериментальными данными лазерного флэш-фотолиза.

Согласно расчету, превращение аддуктов первичных радикалов $\bullet\text{OH}$ в трициклический радикал ImiN (Рис. 7) должно приводить к появлению двух полос поглощения при 420 и 690 нм (рис. 9b). Это хорошо согласуется с экспериментальным спектром переходного процесса, зарегистрированным через 7 мкс после фотовозбуждения. Для радикалов ImiC7 и ImiC8, образующихся в результате реакции отщепления воды, в расчетных спектрах присутствуют только полосы при 410 и 460 нм (рис. 3). Таким образом, достаточно хорошее совпадение рассчитанных спектров аддуктов радикалов OH и радикала ImiN с экспериментальными нестационарными спектрами поглощения дает нам дополнительное подтверждение кинетического механизма, представленного на рисунке 5.

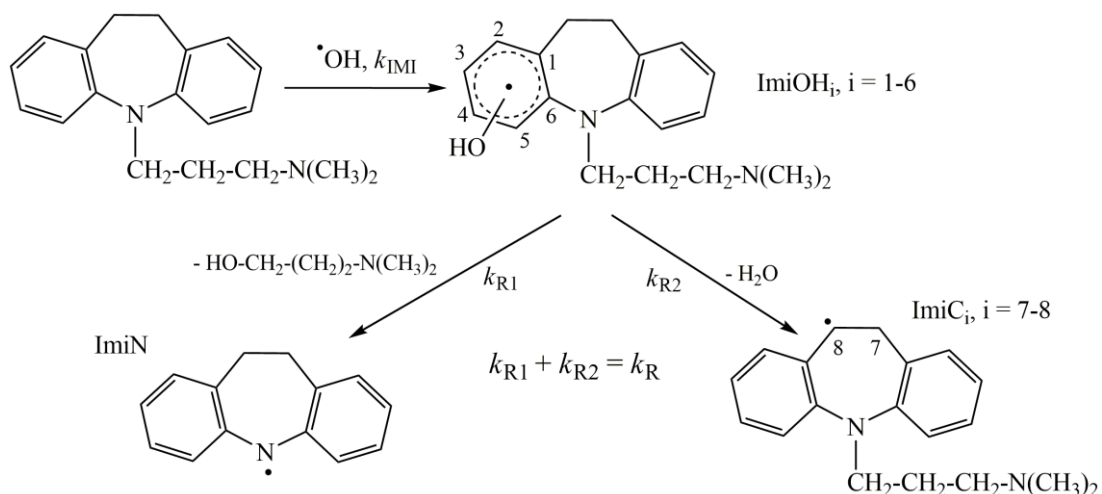


Рис. 5. Схема первичных процессов окисления ИМІ гидроксильным радикалом.

Вывод. На основании данных ВЭЖХ-МС анализа, квантово-химических расчетов и регистрации интермедиатов реакции радикала $\cdot\text{OH}$ с ИМІ была подтверждена схема фотодegradации ИМІ под действием гидроксильных и сульфатных радикалов (рис. 5), с учетом последовательного гидроксирования центрального ядра ИМІ и отщепления алифатического заместителя с образованием основных фотопродуктов: ImiN и ImiC7, ImiC8. Таким образом, комбинированная система оксалат железа - персульфат калия проявляет высокую фотоактивность при действии ближнего УФ и может быть использована для эффективной degradation ИМІ и родственных ФССЛГ в водных средах.

6. Эффект от использования кластера в достижении целей работы

Использование квантово-химического моделирования на базе оборудования ИВЦ НГУ является значимой частью данной работы. Оно позволило интерпретировать экспериментальные данные и выявить наиболее оптимальные методы для воспроизведения экспериментальных спектров ТА дибензазепинового типа, а именно имипрамина (ИМІ) и его ОН-радикалов. Позволило уточнить кинетику фотодegradации. Не менее важным является возможность прогнозирования ожидаемых результатов для родственных ТА. Использование многопроцессорных суперкомпьютеров с этой точки зрения является обязательным условием, поскольку позволяет проводить вычисления с высокой скоростью и переходить к использованию более ресурсоемких современных методов расчета. Осуществление квантово-химических расчетов является важным вкладом ИВЦ НГУ в получение достоверных научных результатов.

7. Перечень публикаций, содержащих результаты работы

1. S.E. Erokhin, O.A. Snytnikova, M.V. Novikov, R.G. Fedunov, V.P. Grivin, V.V. Yanshole, Jing Xu, Feng Wu, V.F. Plyusnin, I.P. Pozdnyakov, Probing reactions between imipramine and hydroxyl radical with the photolysis of iron(III) oxalate: Implications for the indirect photooxidation of tricyclic antidepressants in waters. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, (2022), 422, 113559. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2021.113559>