

ОТЧЕТ О ПРОДЕЛАННОЙ РАБОТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОБОРУДОВАНИЯ ИВЦ НГУ

1. Аннотация

Механизм прямого УФ-фотолиза налидиксовой кислоты (NA), модельного хинолонового антибиотика, был выявлен с использованием комбинации стационарного фотолиза в сочетании с ЖХ-МС высокого разрешения и квантово-химическими расчетами DFT. Впервые выявлены как квантовые выходы фотодеградации, так и детальная идентификация конечных продуктов для двух основных форм NA: нейтральной и анионной. Квантовый выход фотодеградации NA составляет 0,024 и 0,0032 для нейтральной и анионной форм в присутствии растворенного кислорода и 0,016/0,0032 в дезоксигенированных растворах соответственно. Основным процессом является фотоионизация с образованием катион-радикала, который претерпевает трансформацию в три различных нейтральных радикала и далее в конечные фотопродукты. Показано, что триплетное состояние не играет роли в фотолизе этого соединения. Основными продуктами фотолиза являются продукты потери карбоксильной, метильной и этильной групп в молекуле NA, а также дегидрирования этильной группы. Результаты квантово-химических DFT расчетов электронных спектров нейтральных и анионных форм NA, а также промежуточных соединений методом B3LYP/6-311G** находятся в хорошем согласии с результатами стационарных спектров поглощения и лазерного флэш-фотолиза.

2. Тема работы

Прямая УФ-фотодеградация налидиксовой кислоты в водных растворах: механистическое изучение.

3. Состав коллектива

1. Плюсин Виктор Федорович, д.х.н., заведующий лабораторией фотохимии, Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирский государственный университет, руководитель
2. Тютерева Юлия Евгеньевна, младший научный сотрудник, Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирский государственный университет, исполнитель
3. Федун Роман Геннадиевич, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник, Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирский государственный университет, исполнитель
4. Поздняков Иван Павлович, к.х.н., старший научный сотрудник, Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирский государственный университет, исполнитель
5. Снытникова Ольга Александровна, к.х.н., Международный томографический центр СО РАН, исполнитель
6. Яншолё Вадим Владимирович, к.ф.-м.н., Новосибирский государственный университет, исполнитель

4. Информация о грантах

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 – Плюсин Виктор Федорович

5. Постановка задачи

5.1. Постановка задачи

В данной работе проводилось количественное исследование фотодегradации НА (налидиксовой кислоты) с помощью как стационарного, так и лазерного импульсного фотолиза. Целью работы было выяснить механизм фотодегradации, выявить короткоживущие интермедиаты и конечные продукты. Теоретическая часть работы состояла в проведении квантово-химических расчетов спектров поглощения НА как в нейтральной, так и в анионной формах в воде, а также их продуктов и промежуточных соединений при помощи пакета программ Gaussian 16 методом DFT/B3LYP/6-311G**. Использовался апробированный в литературе метод, который показал хорошее согласие рассчитанных электронных спектров с результатами экспериментов по стационарному поглощению НА. В данной работе моделировались вероятные интермедиаты и выполнялось сравнение их электронных спектров с результатами нестационарного флэш-фотолиза.

5.2. Современное состояние проблемы

Налидиксовая кислота (НА) – одно из производных хинолина, наиболее часто используемые антибактериальные реагенты. Вещество имеет две формы: анионную и нейтральную с константой диссоциации, равной 6 [1, 2]. Обе формы экологически важны, так как распределение препарата часто определяется процессами протонирования и диссоциации, поэтому НА может присутствовать в тканях организма в обеих формах, попадая в дальнейшем во внешнюю среду также в двух формах [2]. НА широко используется в медицине и ветеринарии для борьбы с протеем, а также кишечной палочкой, азробактериями и клебсиеллой [2]. Сброс больничных сточных вод приводит к загрязнению этим веществом систем водоснабжения [3]. Например, НА обнаруживается в сточных водах больниц в концентрациях до нескольких мкг/л [4]. Это вещество также было обнаружено в очищенных сточных водах [5] и промышленных сточных водах [6]. Если такие вещества попадают в водоемы, они могут повлиять на ключевые бактериальные циклы/процессы, которые имеют решающее значение для водной экологии, сельского хозяйства и животноводства [7-9], а также приводят к появлению микроорганизмов, устойчивых к противомикробным препаратам [5, 10]. При попадании в организм человека с питьевой водой [4] они могут вызывать фототоксические реакции [11-13]. Таким образом, экологический интерес представляет механизм фототрансформации НА и подобных производных хинолина в природных и сточных водах под действием солнечного света или в процессе УФ-обеззараживания.

Ранее [2] было показано, что скорость фотодегradации НА в водном растворе является рН-чувствительной и увеличивается в 6 раз при изменении рН от 3.9 до $H_0 - 2.3$, и снижается более чем на порядок величины при рН 9.5 по сравнению с рН 3.9. Кроме того, скорость фотодегradации ниже в апротонной среде (ацетонитрил). Авторы считают, что это указывает на то, что внутримолекулярная водородная связь, которая предпочтительна в апротонных растворителях, защищает НА от разрушения.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы раскрыть механизм фотодегradации НА в водных растворах с помощью лазерного импульсного фотолиза, стационарного фотолиза, метода ЖХ-МС высокого разрешения и квантово-химических расчетов DFT. Основное внимание уделялось идентификации первичных интермедиатов и конечных продуктов, а также определению квантовых выходов фотолиза. Эти данные могут быть важны для понимания фотохимических процессов, происходящих в водной среде с участием НА и подобных антибиотиков.

1. Moore, D.E., Hemmens, V.J., Yip, H., 1984. Photosensitization by drugs: nalidixic and oxolinic acids. *Photochem. Photobiol.* 39, 57–61. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1984.tb03404.x>.
2. Pavez, P., Toro-Labbe, A., Encinas, M.V., 2006. Photophysics and photochemistry of nalidixic acid. *Photochem. Photobiol.* 82, 254–261. <https://doi.org/10.1562/2005-04-11-RA-488>.

3. Homem, V., Santos, L., 2011. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – a review. *J. Environ. Manag.* 92, 2304–2347. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>.
4. Kümmerer, K., 2009. Antibiotics in the aquatic environment – a review – Part I. *Chemosphere* 75, 417–434. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>.
5. Paul, T., Miller, P.L., Strathmann, T.J., 2007. Visible-light-mediated TiO₂ photocatalysis of fluoroquinolone antibacterial agents. *Environ. Sci. Technol.* 41, 4720–4727. <https://doi.org/10.1021/es070097q>.
6. Mascolo, G., et al., 2010. Biodegradability of pharmaceutical industrial wastewater and formation of recalcitrant organic compounds during aerobic biological treatment. *Bioresour. Technol.* 101, 2585–2591. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2009.10.057>.
7. Costanzo, S.D., Murby, J., Bates, J., 2005. Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment. *Mar. Pollut. Bull.* 51, 218–223. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2004.10.038>.
8. Kinney, C.A., Furlong, E.T., Werner, S.L., Cahill, J.D., 2006. Presence and distribution of wastewater-derived pharmaceuticals in soil irrigated with reclaimed water. *Environ. Toxicol. Chem.* 25, 317–326. <https://doi.org/10.1897/05-187r.1>.
9. Watkinson, A.J., Murby, E.J., Kolpin, D.W., Costanzo, S.D., 2009. The occurrence of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water. *Sci. Total Environ.* 407, 2711–2723. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.11.059>.
10. Holzel, C.S., Schwaiger, K., Harms, K., Küchenhoff, H., Kunz, A., Meyer, K., Müller, C., Bauer, J., 2010. Sewage sludge and liquid pig manure as possible sources of antibiotic resistant bacteria. *Environ. Res.* 110, 318–326. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2010.02.009>.
11. Albin, A., Monti, S., 2003. Photophysics and photochemistry of fluoroquinolones. *Chem. Soc. Rev.* 32, 238–250. <https://doi.org/10.1039/b209220b>.
12. Cho, Y.H., Kim, T.H., Park, H.B., Park, C.K., Bark, K.M., 1995. Evaluation of the phototoxic potential of some quinolone antibiotics. *Korean J. Dermatol.* 33 (6), 1021–1028.
13. Kang, J.S., Kim, T.H., Park, K.B., Chung, B.H., Youn, J.I., 1993. Enoxacin photosensitivity. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 9, 159–161. PMID: 8318434.
- 14.

5.3. Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы

Квантово-химические расчеты выполнены с использованием пакета программ Gaussian 16 [1]. Программное обеспечение ChemCraft (<https://www.chemcraftprog.com>) использовалось для визуализации расчетов. Стационарные состояния нейтральной и анионной форм NA рассчитывали методом DFT с использованием функционала B3LYP [2] вместе со стандартным базисным набором 6-311G**. Оптимизация геометрии промежуточных катион радикалов следовала неограниченному процессу Кона-Шема DFT. Одноточечные расчеты TD-DFT [3] были выполнены для получения энергии вертикального электронного перехода рассматриваемых соединений. CPCM [4] был включен во все расчеты для учета неявной модели водного растворителя. Сетка DFT, критерий сходимости для оптимизации геометрии были установлены по умолчанию. В расчетах не применялись ограничения по симметрии. Гессины не имели отрицательных частот.

1. Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Scalmani, G., Barone, V., Petersson, G.A., Nakatsuji, H., Li, X., Caricato, M., Marenich, A.V., Bloino, J., Janesko, B.G., Gomperts, R., Mennucci, B., Hratchian, H. P., Ortiz, J.V., Izmaylov, A.F., Sonnenberg, J.L., Williams-Young, D., Ding, F., Lipparini, F., Egidi, F., Goings, J., Peng, B., Petrone, A., Henderson, T., Ranasinghe, D., Zakrzewski, V.G., Gao, J., Rega, N., Zheng, G., Liang, W., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Throssell, K., Montgomery Jr., J.A., Peralta, J.E., Ogliaro, F., Bearpark, M.J., Heyd, J.J., Brothers, E.N., Kudin, K.N., Staroverov, V.N., Keith, T.A., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A.P., Burant, J. C.,

- Iyengar, S.S., Tomasi, J., Cossi, M., Millam, J.M., Klene, M., Adamo, C., Cammi, R., Ochterski, J.W., Martin, R.L., Morokuma, K., Farkas, O., Foresman, J.B., Fox, D.J., 2019. Gaussian 16, Revision C.01. Gaussian, Inc., Wallingford CT.
2. Becke, A., 1993. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J. Chem. Phys.* 98, 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>.
3. Gross, E.K.U., Dobson, J.F., Petersilka, M., 1996. Density functional theory of time-dependent phenomena. *Top. Curr. Chem.* 181, 81–172. <https://doi.org/10.1007/BFb0016643>.
4. Barone, V., Cossi, M., 1998. Quantum calculation of molecular energies and energy gradients in solution by a conductor solvent model. *J. Phys. Chem. A* 102, 1995–2001. <https://doi.org/10.1021/jp9716997>.

5.4. Полученные результаты

На основании данных о строении основных продуктов фотолиза NA и существующих литературных данных мы предложили следующий механизм фотодеградации нейтральной формы налиндиксовой кислоты (рис. 1А).

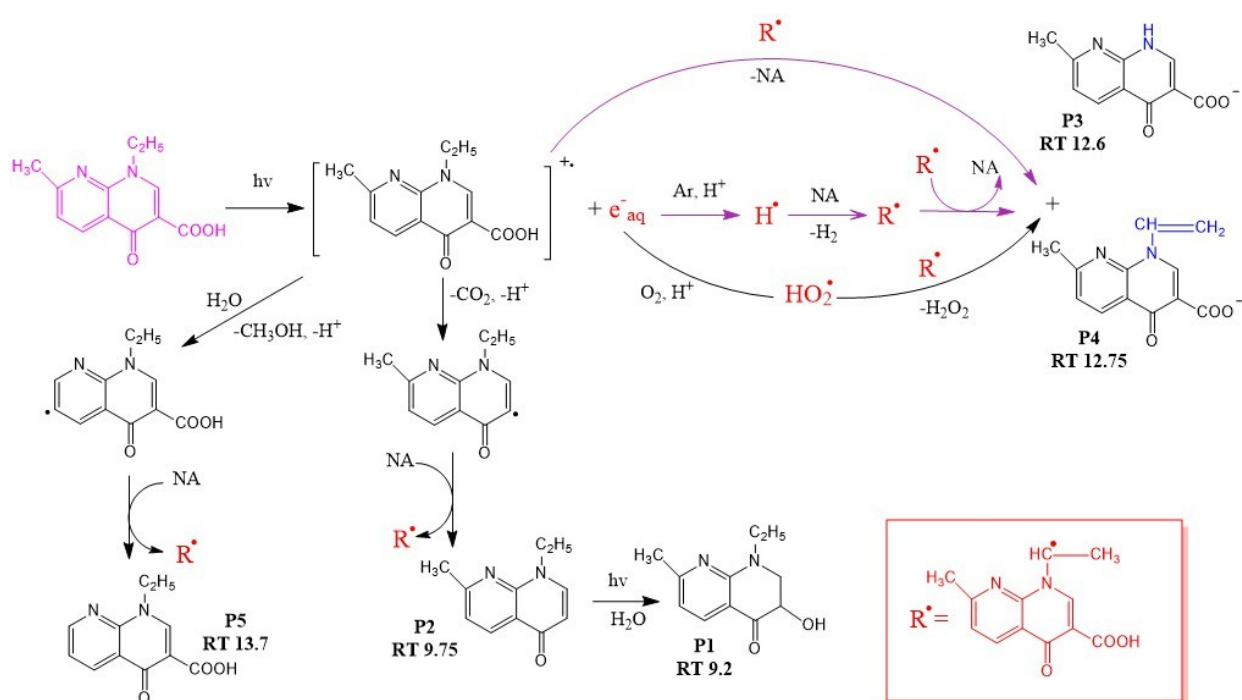


Рис. 1А. Принципиальная схема фотолиза NA и образования основных фотопродуктов.

Одним из критериев при выявлении структур реагентов, промежуточных радикалов и продуктов может служить форма и положения максимумов стационарных спектров УФ-поглощения для реагентов и продуктов, а также нестационарного спектра флэш-фотолиза для интермедиатов. Сопоставление рассчитанных квантово-химическими методами энергий вертикальных электронных переходов с экспериментальными данными для различных структур соединений позволяет оценить возможность появления этих соединений в механизме реакции.

Для начала необходимо выбрать метод наилучшим образом воспроизводящий спектры известных соединений. В данном случае тестирование квантово-химического метода (QM) основывалось на воспроизведении спектров NA в нейтральной и анионной формах. В качестве эталона была принята оптимизированная структура NA методом 6-311G**/B3LYP, который был предложен в работе [1]. Это обусловлено тем, что расчеты [1], выполненные в вакууме, показывают отличное согласие рассчитанных линий с измеренными УФ-вид. спектрами нейтральной NA.

На рис. 1 показано небольшое смещение рассчитанных линий NA относительно наблюдаемых максимумов (10 нм в вакууме и 20 нм в растворителе). Рассчитанные линии NA в вакууме воспроизводят максимумы анионной NA заметно хуже, чем такие же линии, рассчитанные в растворителе. Разница в 10–20 нм незначительна для воспроизведения спектров NA и возможных продуктов его фотолиза. Мы полагаем, что выбранный метод QM может дать надежные предсказания спектров соединений на основе NA.

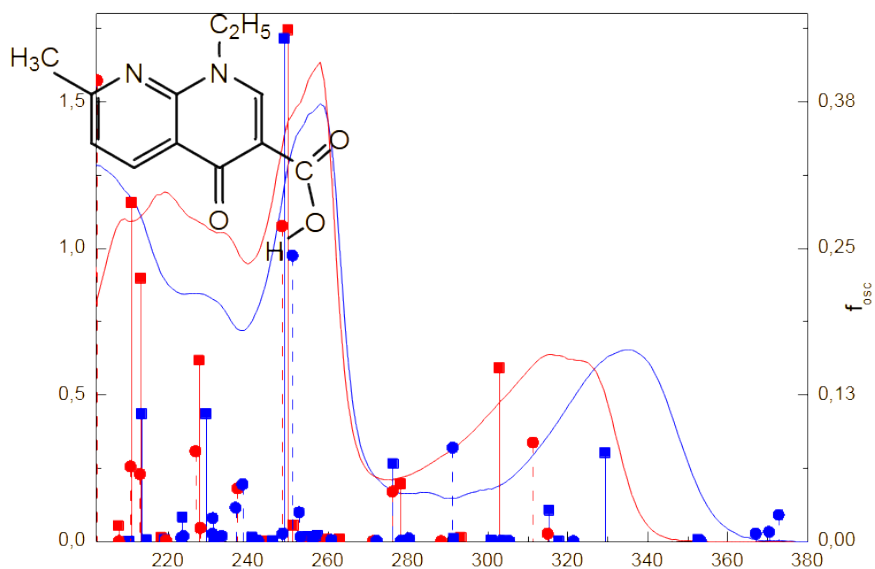
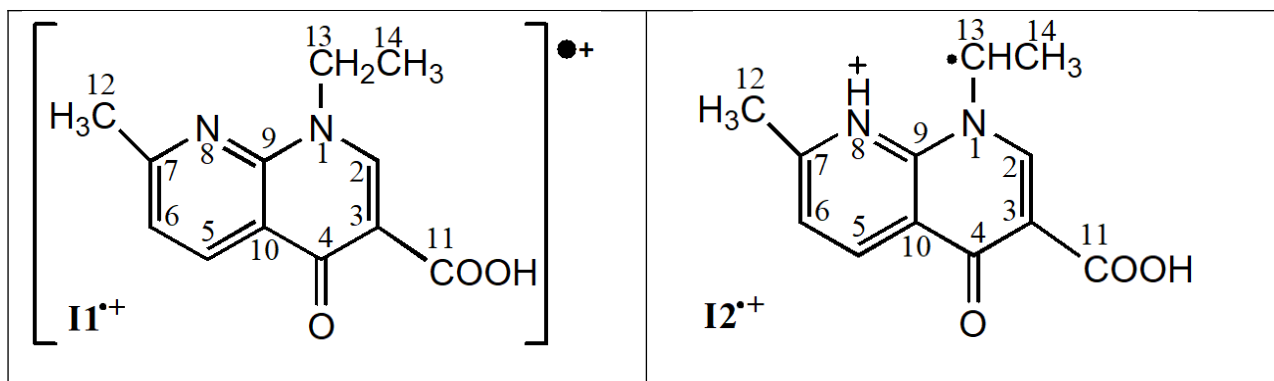


Рис. 1. Рассчитанные TDDFT/6-311G**/B3LYP спектральные линии, квадратные точки (вода), круглые точки (вакуум) и экспериментальные спектры поглощения NA в нейтральной и анионной формах.

Для выяснения механизма фотолиза NA мы провели QM-расчеты возможных промежуточных радикалов (рис. 2). Мы предполагаем, что катион-радикал $I1^{\bullet+}$ возникает сразу после фотовозбуждения. Затем он может трансформироваться в свои изомеры $I2^{\bullet+}$ или/и $I3^{\bullet+}$, которые отличаются от первичного катион-радикала $I1^{\bullet+}$ водородом, присоединенным к азоту в 8-м положении гетероцикла. Водород может переноситься как от этильной группы (радикал $I2^{\bullet+}$ на рисунке 2), так и от метильной группы (радикал $I3^{\bullet+}$ на рисунке 2).



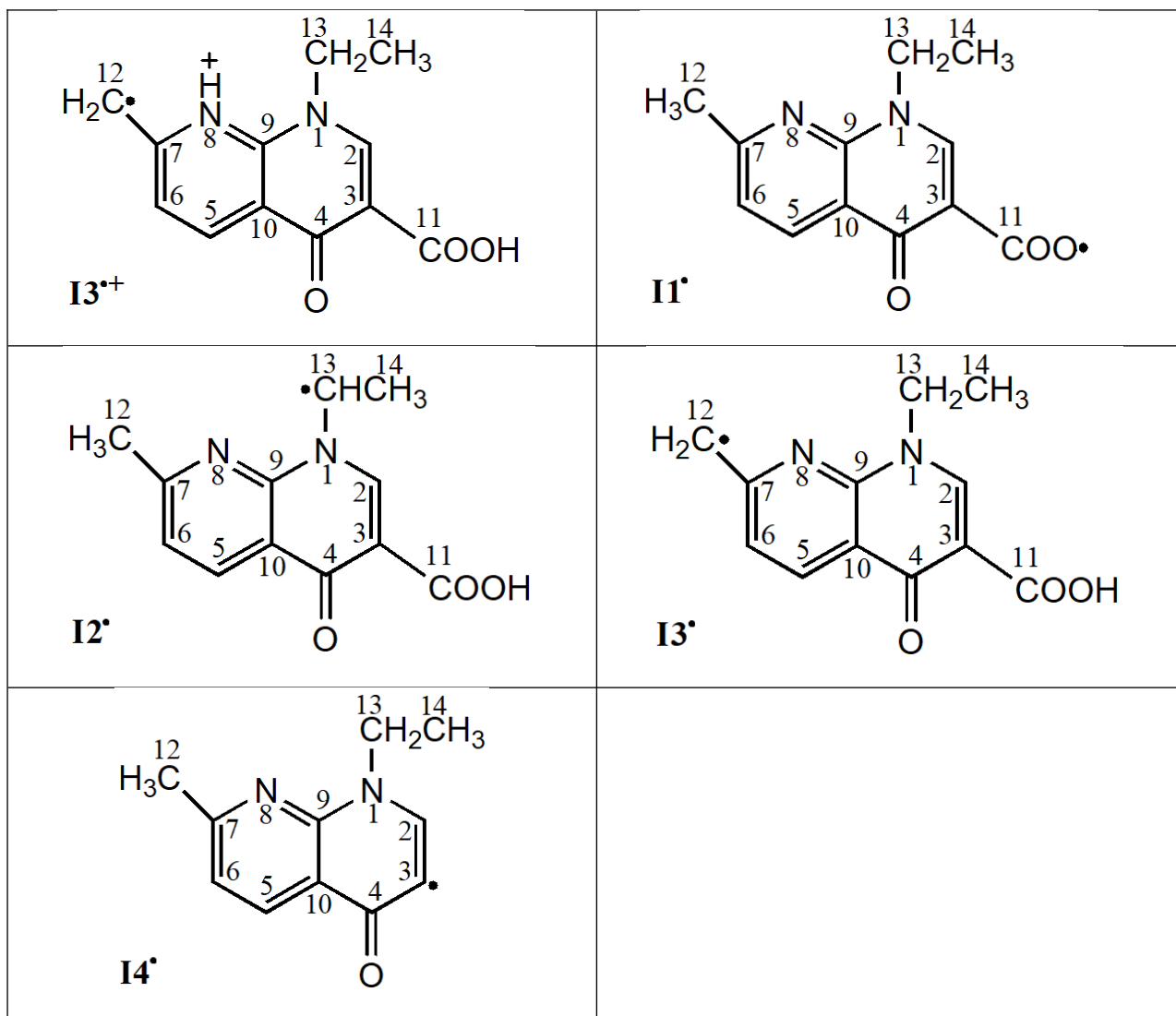


Рисунок 2. Структуры возможных промежуточных радикалов NA.

Переход водорода от C₁₂ или C₁₃ к N₈ сопровождается значительным выигрышем в энергии (табл. 1). Катион-радикал I₃^{•+} является наиболее энергетически выгодным. Он также характеризуется наибольшим дипольным моментом. Максимальная спиновая плотность $p > 0,5$ указывает на сильную локализацию неспаренного электрона на соответствующем атоме углерода радикалов I₂^{•+} – I₄[•]. Катион-радикал II^{•+} имеет максимальную спиновую плотность $p < 0,4$; в результате неспаренный электрон распределяется между атомами гетероцикла вместе с O₁₁ ($p = 0,295$). Максимальные положительные и отрицательные заряды $q_{1,2}$ в основном определяют направления дипольных моментов рассматриваемых интермедиатов.

Таблица 1. Рассчитанные по 6-311G**/B3LYP/CPCM(вода) электронные параметры промежуточных радикалов NA. Общий заряд, Q; мультиплетность, M; номер i-го атома с максимальной спиновой плотностью, n_p; максимальная спиновая плотность на i-м атоме, p; номер i-го атома с максимальным (±)зарядом, n_q; максимальный (±)заряд на i-м атоме, q_i; полная энергия E₀ (эВ); свободная энергия Гиббса i-го интермедиата, G_i (эВ); дипольный момент D (Дебай).

N	Mol.	Q	M	n _p	p	n _{q1}	q ₁	n _{q2}	q ₂	E ₀	G _i	D
1	II ^{•+}	1	2	C ₃	0.35	C ₉	0.57	C ₃	-0.39	-21761.43	-21756.48	10.0
2	I ₂ ^{•+}	1	2	C ₁₃	0.86	C ₉	0.76	C ₃	-0.46	-21761.69	-21756.71	19.5

3	I3 ^{•+}	1	2	C ₁₂	0.70	C ₉	0.78	C ₃	-0.46	-21761.94	-21756.88	19.9
4	I1 [•]	0	2	O ₁₁	0.62	C ₉	0.52	C ₃	-0.43	-21749.48	-21744.86	13.8
5	I2 [•]	0	2	C ₁₃	0.80	C ₉	0.51	C ₃	-0.47	-21750.12	-21745.54	11.7
6	I3 [•]	0	2	C ₁₂	0.78	C ₉	0.52	C ₃	-0.48	-21750.24	-21745.56	11.7
7	I4 [•]	0	2	C ₃	0.99	C ₉	0.52	O ₄	-0.41	-16615.83	-16611.57	7.5

Катион-радикалы I1^{•+} – I3^{•+} могут отдавать протон водной среде и претерпевать дальнейшие изменения. В результате могут образовываться нейтральные радикалы I1 – I3 (рис. 2), I1 – может терять CO₂ и превращаться в последующий промежуточный продукт I4. Далее каждый нейтральный радикал может генерировать соответствующий продукт P0 – P5 (рис. 3) в соответствии со схемой реакции (рис. 1A). Для оценки вероятности таких превращений были рассчитаны свободные энергии Гиббса G_i элементарных молекул, таких как H=O, H₃O⁺, CO₂: G_{H2O} = -2080,36 эВ, G_{H3O+} = -2090,86 эВ, G_{CO2} = -5133,52 эВ. Это необходимо для того, чтобы выровнять стехиометрический состав до и после реакции.

В качестве примера, рассмотрим реакцию: I1^{•+} + H₂O → I1[•] + H₃O⁺. Суммы свободных энергий Гиббса для левой и правой частей реакции следующие: G_{left} = -21756,48 + -2080,36 = -23836,84 (эВ), G_{right} = -21744,86 + -2090,86 = -23835,72 (эВ). Поскольку левая часть энергетически ниже правой, G_{left} < G_{right}, рассматриваемая модельная реакция маловероятна. По-видимому, одной молекулы воды и одного оксония недостаточно, чтобы учесть коллективные эффекты сольватации. Поэтому было рассмотрено несколько кластерных моделей воды, а также аналогичные модели, в которых одна молекула воды заменена оксонием. Расчеты свободных энергий Гиббса для кластеров воды с 2 – 8 молекулами воды представлены в табл. 2.

Таблица 2. Рассчитанные с помощью 6-311G**/B3LYP/CPCM(water) кластеры нейтральной воды (NWC) и кластеры оксониевой воды (OWC). Число молекул воды, i, j; общий заряд, Q; кластерная структура, образованная кислородами, CS_o; искажение структуры кластера после замены одной молекулы воды на оксоний – D_{CS}; Свободные энергии Гиббса, G_{i,j} (эВ), разность свободных энергий Гиббса, ΔG = G_j - G_i (эВ).

NWC					OWC				ΔG
N	i	Q	CS _o	G _i	j	Q	D _{CS}	G _j	
1	W1	0	single	-2080.36	W1 ⁺	1	weak	-2090.86	-10.50
2	W2	0	linear	-4160.61	W2 ⁺	1	moderate	-4171.85	-11.24
3	W3	0	equilateral triangle	-6240.90	W3 ⁺	1	strong	-6252.40	-11.50
4	W4	0	rectangle	-8321.17	W4 ⁺	1	moderate	-8332.80	-11.63
5	W6	0	triangular prism	-12481.81	W6 ⁺	1	very strong	-12493.61	-11.80
6	W8	0	parallelepiped	-16642.67	W8 ⁺	1	weak	-16653.80	-11.13

В ряде случаев замена одной молекулы воды в кластере на оксоний приводит к сильным изменениям исходной структуры водного кластера. В результате коллективного взаимодействия нескольких молекул воды с оксонием энергия кластера значительно снижается по сравнению с отдельными H₂O и H₃O⁺. Разница в свободных энергиях Гиббса может достигать -11,8 эВ. Это различие доминирует над изменением свободных энергий Гиббса промежуточных радикалов в реакциях I(1,2,3)^{•+} + W(3,4,6) → I(1,2,3)[•] + W(3,4,6)⁺, что объясняет механизм депротонирования катион-радикалов. Далее нейтральный радикал I1[•] может превратиться в радикал I4[•]. Для объяснения термодинамики необходимо дополнительно учитывать вклады CO₂.

На рис. 3 представлена энергетическая диаграмма всех интермедиатов, представленных в табл. 2. Для возможности сравнения энергий различных интермедиатов друг с другом были добавлены вклады энергий элементарных молекул, также участвующих в реакциях. Так, свободная энергия Гиббса катион-радикалов $I_1^{*+} - I_3^{*+}$ была увеличена за счет свободной энергии нейтрального кластера воды W_4 . Свободную энергию Гиббса нейтральных радикалов $I_1 - I_3$ с поправкой на свободную энергию оксониевого водного кластера W_4^+ . Радикал I_4^* нейтрален и не содержит группы CO_2 ; его свободная энергия увеличилась на сумму свободных энергий W_4^+ и CO_2 .

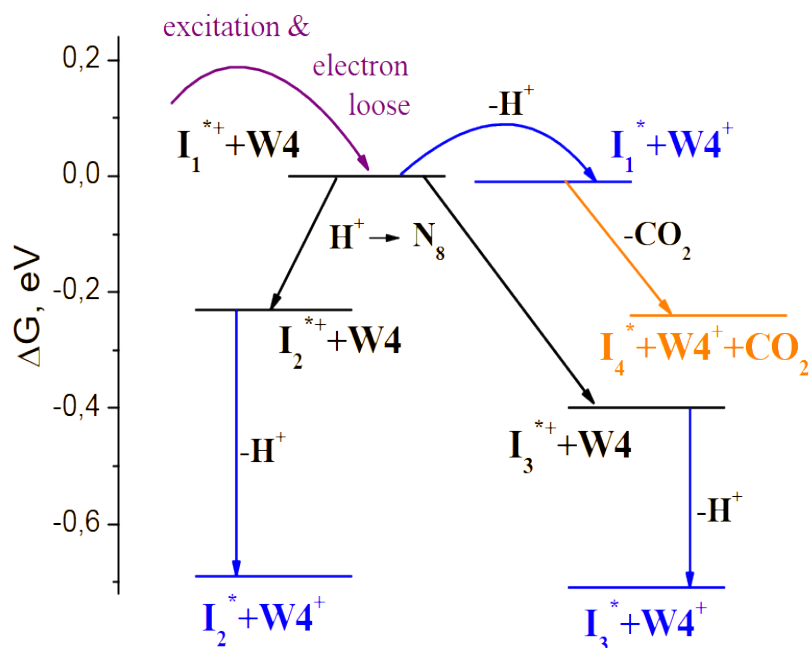
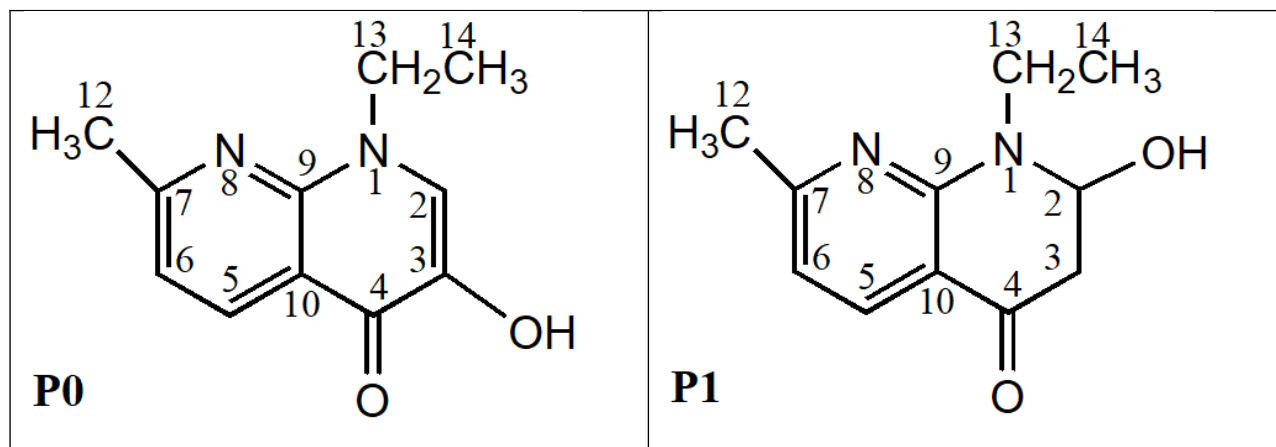


Рисунок 3. Изменение свободной энергии Гиббса промежуточных радикалов относительно первичного катион-радикала. Нулевая точка соответствует сумме свободных энергий I_1^{*+} и W_4 .

На энергетической диаграмме (рис. 3) показано изменение свободной энергии Гиббса промежуточных радикалов после образования первичного катион-радикала. Видно, что образование промежуточных радикалов термодинамически не запрещено. Механизм дальнейшего превращения промежуточных радикалов $I_2^* - I_4^*$ в конечные продукты показан на схеме реакции рис.1А, а сами продукты P0 - P5 на рисунке 4.



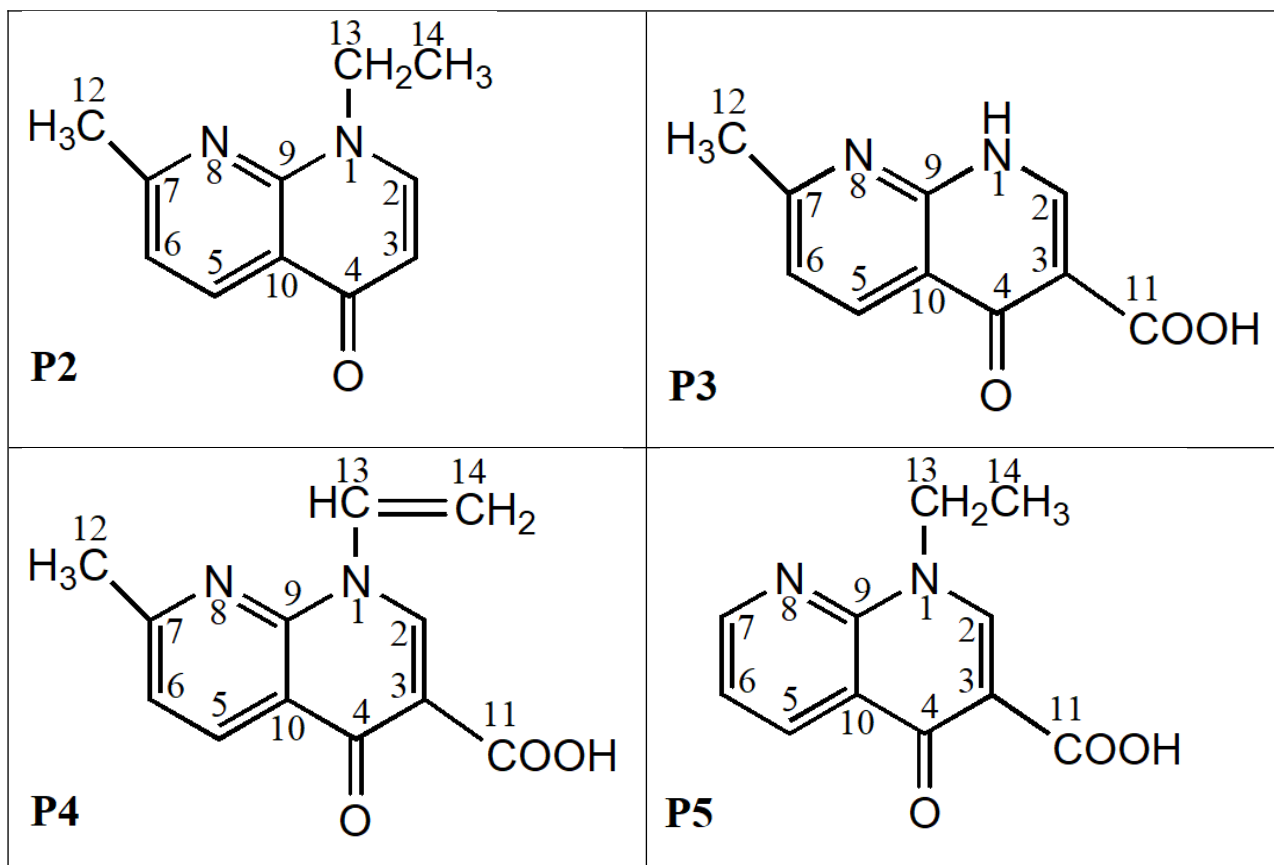


Рисунок 4. Структуры возможных продуктов NA после фотолиза. P0 представляет собой 1-этил-3-гидрокси-7-метил-1,8-нафтиридин-4(1H)-он; P1 представляет собой 1-этил-3-гидрокси-7-метил-2,3-дигидро-1,8-нафтиридин-4(1H)-он; P2 представляет собой 1-этил-7-метил-1,8-нафтиридин-4(1H)-он. P3 представляет собой 7-метил-4-оксо-1,4-дигидро-1,8-нафтиридин-3-карбоновую кислоту; P4 представляет собой 7-метил-4-оксо-1-винил-1,4-дигидро-1,8-нафтиридин-3-карбоновую кислоту; P5 представляет собой 1-этил-4-оксо-1,4-дигидро-1,8-нафтиридин-3-карбоновую кислоту.

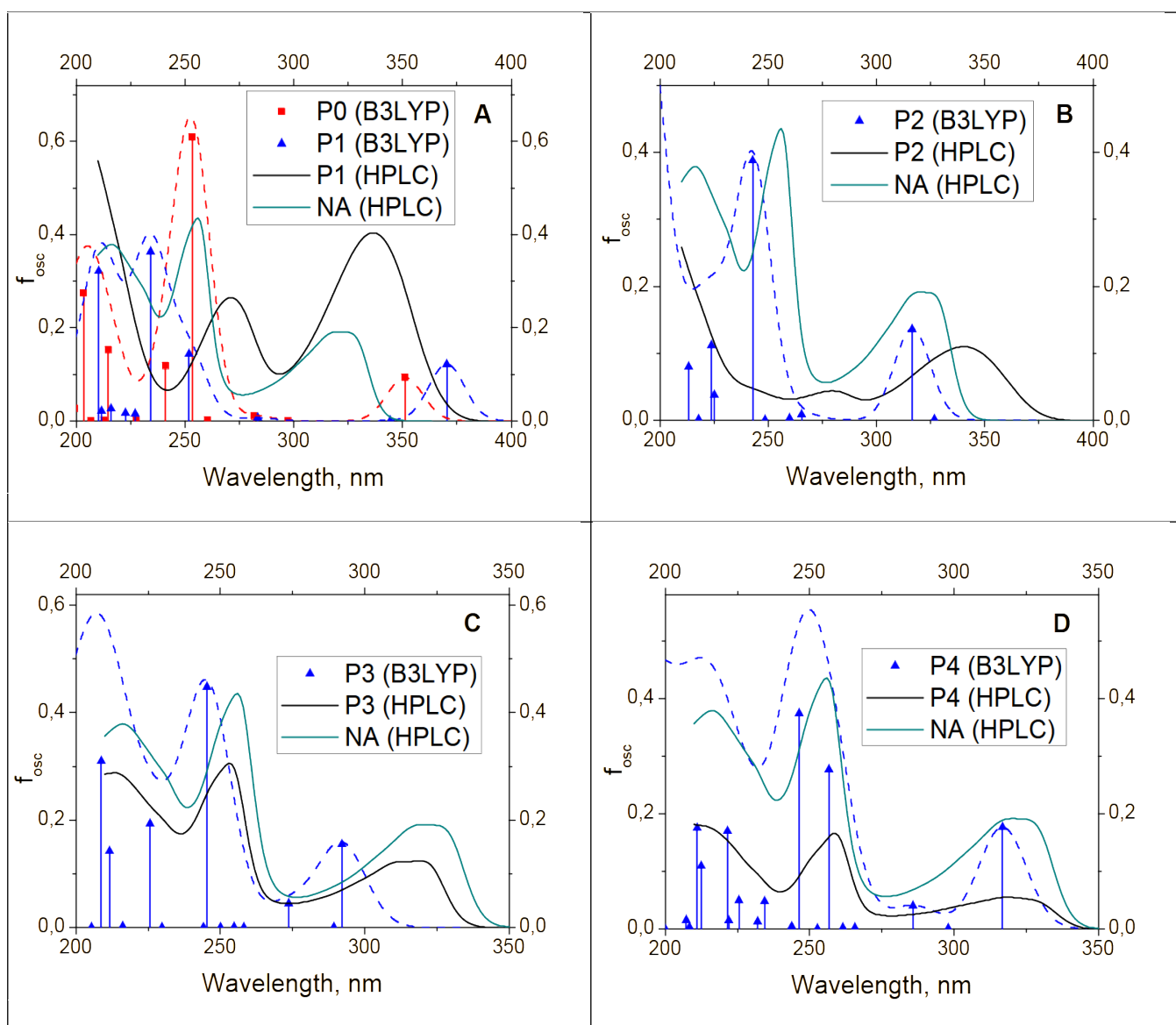
Продукты фотолиза, обнаруженные методом ВЭЖХ, имеют спектры поглощения, близкие к стационарному спектру поглощения исходной NA (рис. 5). Были рассмотрены вероятные продукты P1-P5, структуры которых представлены на рис. 4. В табл. 3 приведены данные расчета основных линий поглощения исходного NA и продуктов фотолиза. Отметим, что в зависимости от структуры фотопродукта линия NA 303 нм может смещаться как в длинноволновую (P1, P2, P4), так и коротковолновую (P3) область.

Таблица 3. Рассчитанные по TDDFT/6-311G**/B3LYP основные длины волн, $\lambda_{\text{calc}} > 200$ нм и их интенсивности, f_{osc} спектров поглощения водного NA, NA^- и его возможных фотопродуктов. Полная энергия E_0 (эВ), свободная энергия Гиббса G (эВ), дипольный момент D (Дебай).

N	Mo l	$\lambda_{1\text{calc}}$	$f_{1\text{osc}}$	$\lambda_{2\text{calc}}$	$f_{2\text{osc}}$	$\lambda_{3\text{calc}}$	$f_{3\text{osc}}$	$\lambda_{4\text{calc}}$	$f_{4\text{osc}}$	E_0	G	D
1	NA	303	0.15	278	0.05	250	0.44	228	0.15	-21768.04	-21763.04	11.6
2	NA	329	0.08	276	0.07	249	0.43	230	0.11	-21754.63	-21750.01	23.1
3	P0	351	0.09	282	0.01	253 241	0.61 0.12	215	0.15	-18682.29	-18677.52	6.1
4	P1	361	0.11	277	0.01	251	0.18	227	0.44	-18714.84	-18709.48	4.6
5	P2	316	0.14	265	0.01	243	0.39	223	0.14	-16634.74	-16630.04	6.9

6	P3	292	0.15	273	0.04	245	0.45	226	0.19	-19628.05	-19624.47	11.0
7	P4	317	0.18	286	0.04	257	0.28	222	0.18	-21734.29	-21729.92	10.9
						246	0.37					
8	P5	304	0.13	279	0.09	243	0.43	225	0.09	-20697.75	-20693.40	10.6

На рис. 5 представлены рассчитанные спектры поглощения вероятных продуктов фотолиза NA . Вертикальные линии показывают интенсивности и энергии соответствующих электронных переходов. Штриховые кривые представляют собой огибающие Гаусса. Фигура разделена на несколько фреймов, соответствующих различным продуктам, обнаруженным с помощью ВЭЖХ. Спектры поглощения продуктов P0 и P1 имеют линию в длинноволновой области (350-370 нм), можно предположить, что они соответствуют сигналу ВЭЖХ на временах 9,2 и/или 9,57 минут. Спектры продуктов P3 – P5 наиболее близки к расчетному спектру поглощения NA ; для них характерно аналогичное чередование линий. Различия наблюдаются лишь в относительном смещении длинноволновых максимумов. Спектр P2 также можно сравнить со спектром NA , но линия 280 нм отсутствует.



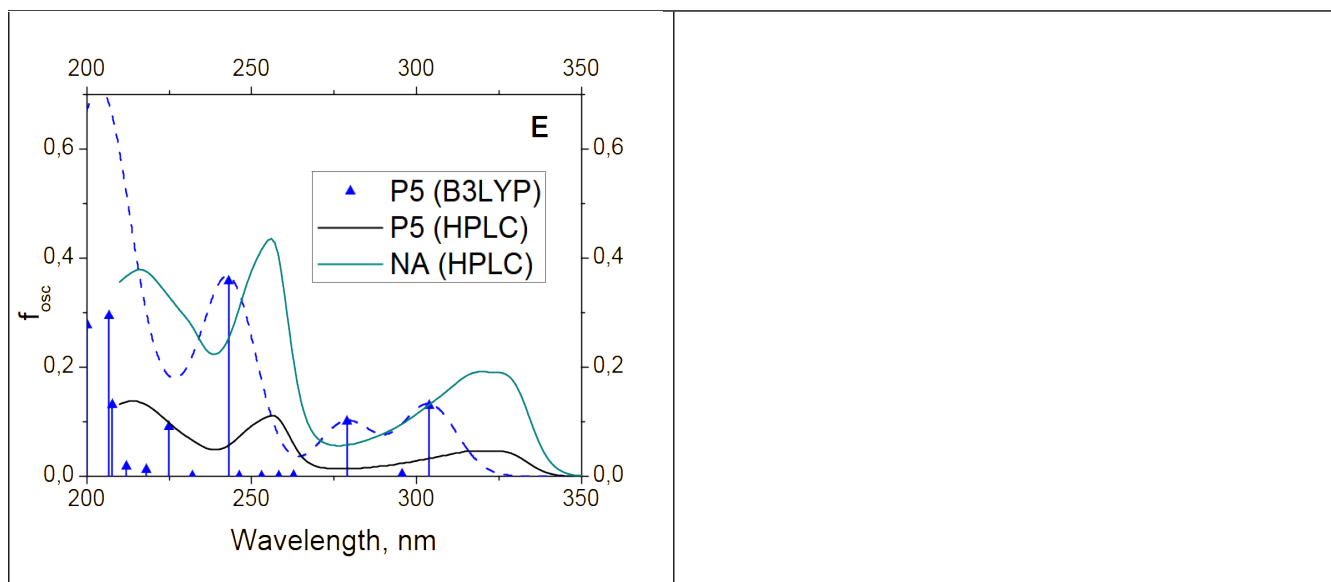


Рис. 5. Рассчитанные методом TDDFT/B3LYP спектры поглощения водных фотопродуктов НА: (А) Р0 – (Е) Р5 – точки с вертикальными линиями. Штриховые кривые представляют собой огибающие гауссианы. Экспериментальные данные ВЭЖХ (HPLC) - сплошные кривые.

Вывод. На основании данных стационарного поглощения, лазерного флэш-фотолиза и квантово-химических расчетов удалось показать, что для налидиксовой кислоты (НА) в нейтральной и анионной формах, а также ее фотопродуктов спектры УФ-вид. поглощения хорошо аппроксимируются TD-DFT расчетами с использованием подхода 6-311G**/B3LYP. Показано, что основными продуктами фотолиза являются продукты потери карбоксильной, метильной и этильной групп в молекуле НА, а также дегидрирования этильной группы. На основании природы конечных продуктов и квантово-химических расчетов был предложен подробный механизм фотодеградации НА, включая образование нескольких ключевых радикальных промежуточных продуктов. Полученные данные расширяют представление о роли фотохимических процессов в трансформации НА и подобных антибиотиков в водной среде под воздействием солнечного света и в процессах УФ-обеззараживания.

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 налидиксовой кислоты (НА), а также ее наиболее вероятных интермедиатов и фотопродуктов. Позволило выявить механизм фотодеградации НА. Использование многопроцессорных суперкомпьютеров с точки зрения расчетов спектров поглощения 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. Y.E. Tyutereva, O.A. Snytnikova, R.G. Fedunov, V.V. Yanshole, V.F. Plyusnin, Jing Xu, I.P. Pozdnyakov, Direct UV photodegradation of nalidixic acid in aqueous solutions: A mechanistic study. *Chemosphere*, V.334, (2023), 1389523. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138952>