

## МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ

УДК 541.183

### ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИИ НЕКОТОРЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛОВ НА СВЕРХСШИТОМ ПОЛИСТИРОЛЕ ИЗ РАСТВОРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИМИДАЗОЛИЕВЫЕ ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ, МЕТОДОМ ОФ ВЭЖХ

© 2022 г. В. М. Разницына<sup>1</sup>\*, Р. В. Шафигулин<sup>1</sup>, А. В. Буланова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева,  
ул. Московское шоссе, 34, Самара, 443086 Россия

\* e-mail: v\_raznitsyna@mail.ru

Поступила в редакцию 21.07.2022 г.

После доработки 29.07.2022 г.

Принята к публикации 10.08.2022 г.

В работе изучены физико-химические закономерности сорбции некоторых производных бензимидазола на сверхсшитом полистироле (СПС) из водно-ацетонитрильного элюента с имидазолиевыми ионными жидкостями (ИЖ) методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ). Рассчитаны термодинамические характеристики сорбции исследуемых соединений в системах с 1-бутил-2,3-диметилимидазолий тетрафторборатом ([BdMIM][BF<sub>4</sub>]) и 1-бутил-3-метилимидазолий бромидом ([BMIM][Br]), и проведен их сравнительный анализ. Показано, что структура имидазолиевой ИЖ существенно влияет на процесс сорбции изучаемых бензимидазолов на СПС. Проанализированы энтальпийно-энтропийные компенсационные зависимости в изучаемых сорбционных системах, и выявлены некоторые особенности механизма сорбции производных бензимидазола.

*Ключевые слова:* имидазолиевые ионные жидкости, обращенно-фазовая ВЭЖХ, сверхсшитый полистирол (СПС), сорбция из жидких растворов

DOI: 10.31857/S0044185622060158

#### ВВЕДЕНИЕ

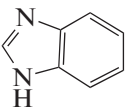
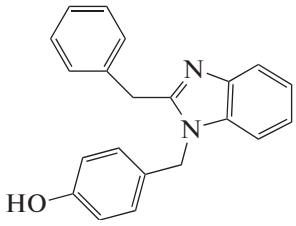
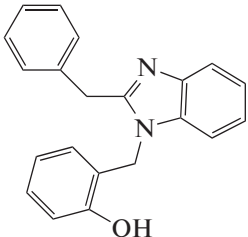
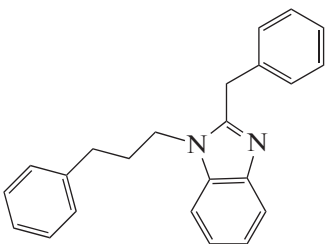
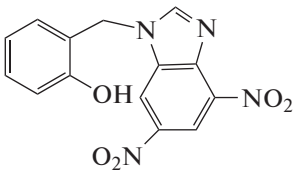
В современной фармакологии существуют высокие требования, предъявляемые к чистоте лекарственных субстанций и готовых лекарственных средств. Наиболее эффективным подходом к решению этой проблемы является разработка методик высокоэффективной жидкостной хроматографии, позволяющих с высокой достоверностью анализировать многокомпонентные смеси биологически активных веществ (БАВ) [1]. Наиболее часто в этом случае применяется обращенно-фазовый вариант высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ).

В условиях ОФ ВЭЖХ используется неполярная неподвижная фаза (обычно силикагели с привитыми алкильными группами, сверхсшитый полистирол (СПС)) и полярная подвижная фаза (смеси воды и органических растворителей: метанола, ацетонитрила и т.п.). Преимуществом этого метода анализа является возможность исследования соединений, растворимых как в воде, так и в органических растворителях, а также возможность введения в систему добавок, влияющих на эффективность и селективность разделения.

В последнее время подобные анализы часто проводят в присутствии специфических добавок в подвижную фазу – ионных жидкостей. Ионные жидкости (ИЖ) представляют собой соли со слабо координированными ионами, благодаря чему имеют температуру плавления меньше температуры кипения воды (ниже 100°C). Как правило, эти соединения состоят из большого асимметричного органического катиона и органического или неорганического аниона [2]. Ионные жидкости обладают рядом уникальных физико-химических свойств [3], соответствующих требованиям зеленой химии (низкая летучесть, хорошая термическая стабильность, низкое давление паров, малая токсичность), и могут стать альтернативной заменой летучих и токсичных органических растворителей, используемых в хроматографии [4].

Изучение влияния ионных жидкостей на хроматографический процесс – предмет исследования многих ученых [5–7]. В основном эти работы посвящены аналитическим аспектам разрабатываемых методик, в то время как термодинамический аспект изучения сорбции является важной компонентой при подборе оптимальных условий разделения многокомпонентных смесей. Изуче-

Таблица 1. Структурные формулы исследуемых соединений

№ сорбата	Название соединения	Структурная формула
1	1-Бензимидазол	
2	4-[(2-бензил-бензимидазол-1-ил)-метил]фенол	
3	2-[(2-бензил-бензимидазол-1-ил)-метил]фенол	
4	2-Бензил-1-(3-фенилпропил)-1H-бензимидазол	
5	2-[(4,6-динитробензимидазол-1-ил)метил]фенол	

ние сорбции ряда БАС на октадецилсиликагеле в системах с ионными жидкостями был осуществлен авторами [8]. Термодинамическим исследованиям сорбции методом ОФ ВЭЖХ посвящены работы [9–11], в которых рассчитаны энтальпия, энтропия и энергия Гиббса некоторых ароматических соединений при сорбции их на неполярных сорбентах (сверхшитом полистироле и модифицированных силикагелях).

Целью настоящей работы является изучение термодинамики сорбции некоторых производных бензимидазола из водно-ацетонитрильных растворов различных составов, содержащих имидазолиевые ионные жидкости, на сверхшитом полистироле методом ОФ ВЭЖХ.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектами изучения являлись бензимидазол и некоторые его производные (табл. 1), синтезиро-

ванные на кафедре неорганической химии Самарского университета под руководством профессора З.П. Белоусовой. Структура и чистота соединений подтверждены ЯМР- и ИК-спектроскопией.

Эксперимент выполняли на микроколоночном жидкостном хроматографе “Милихром А-02” совместимом с насосом высокого давления Стайер (Аквилон). Объем вводимой пробы – 10 мкл. Детектирование проводили при длинах волн 254, 280 и 300 нм. Использовали хроматографическую колонку с неполярным монодисперсным сверхшитым полистиролом (степень сшивки 150%, размер частиц 3.2 мкм, удельная площадь поверхности – 1000 м<sup>2</sup>/г). В качестве элюента использовали водно-ацетонитрильные смеси разного количественного состава с добавлением двух имидазолиевых ионных жидкостей (их структурные формулы приведены на рис. 1) – 1-бутил-2,3-диметилимидазолий тетрафторбората ([BdMIM][BF<sub>4</sub>])

(0.85 ммоль/л) и 1-бутил-3-метилимидазолий бромида ([BMIM][Br]) (0.85 ммоль/л).

Для приготовления подвижных фаз и растворения аналитов использовали деионизированную воду и ацетонитрил (осч сорт 0, Кривохром, Россия). Перед каждым хроматографическим анализом колонку регенерировали в течение 15 мин. Для термостатирования колонки использовали твердотельный термостат. Диапазон рабочих температур 328–348 К с шагом 10 К. Дегазацию элюентов осуществляли на установке УЗДН-2Т. Скорость потока подвижной фазы – 300 мкл/мин. Исследование проводили методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) в линейной области изотермы адсорбции (область Генри), с использованием предельно разбавленных растворов анализируемых бензимидазолов.

Определение термодинамических характеристик процесса перехода бензимидазолов из жидких растворов в фазу СПС осуществляли на основании температурных зависимостей фактора удерживания [12]:

$$\ln k = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} + \ln \varphi = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + A,$$

где  $k$  – фактор удерживания сорбата;  $\Delta H^\circ$  и  $\Delta S^\circ$  – изменение стандартной энтальпии и энтропии при переходе сорбата из объемного водно-ацетонитрильного раствора в фазу сорбента, кДж/моль;  $R$  – универсальная газовая постоянная, Дж/(моль К);  $T$  – температура эксперимента, К;  $\varphi$  – фазовое отношение хроматографической колонки, равное отношению объема сорбционной фазы ( $V_s$ ) к свободному объему колонки ( $V_M$ ) ( $\varphi = V_s/V_M$ );  $A = \left(\frac{\Delta S^\circ}{R} + \ln \varphi\right)$  – энтропийная составляющая процесса (величина пропорциональная величине изменения стандартной энтропии).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании хроматографического эксперимента были получены факторы удерживания бен-

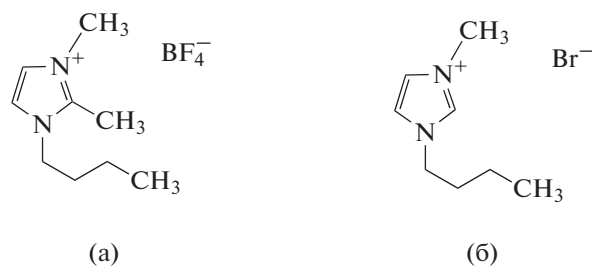


Рис. 1. Структурные формулы ионных жидкостей: 1-бутил-2,3-диметилимидазолий тетрафторбората ([BdMIM][BF<sub>4</sub>]) (а) и 1-бутил-3-метилимидазолий бромида ([BMIM][Br]).

зимидазола и четырех его производных в изучаемых системах. Значения факторов удерживания для исследуемых систем при 338 К приведены в табл. 2.

Показано, что природа имидазолиевой ИЖ не влияет на порядок выхода бензимидазолов, но существенно изменяет времена выхода соответствующих бензимидазолов. Особенно это заметно на фазах с большим содержанием воды в водно-ацетонитрильном элюенте. Удерживание бензимидазолов с использованием [BMIM][Br] значительно выше, чем с [BdMIM][BF<sub>4</sub>]; например, разница по временам удерживания объемного сорбата № 3 составляет порядка 47 мин (рис. 2).

Это свидетельствует о том, что добавление ИЖ влияет на элюирующую силу водно-ацетонитрильного элюента по отношению к бензимидазолам, и, по-видимому, будет влиять на механизм сорбции этих соединений на СПС. Для изучения особенностей сорбции были проанализированы термодинамические характеристики, полученные на основании температурных зависимостей фактора удерживания. На рис. 3 приведены примеры таковых зависимостей для некоторых систем.

Температурные зависимости в исследуемом диапазоне температур линейные с высокими коэффициентами детерминации, что позволяет рассчитывать термодинамические параметры с

Таблица 2. Факторы удерживания сорбатов при 338 К

№ сорбата*	CH <sub>3</sub> CN/[BdMIM][BF <sub>4</sub> ], об. %			CH <sub>3</sub> CN/[BMIM][Br], об. %		
	50/50	60/40	70/30	50/50	60/40	70/30
1	0.99	0.82	0.72	1.13	0.81	0.78
2	23.28	11.02	5.68	28.30	10.68	6.26
3	32.40	14.69	7.15	40.17	14.30	7.89
4	7.57	4.52	2.85	9.15	4.43	3.06
5	15.38	7.68	4.04	17.49	7.16	4.38

\* Номера сорбатов соответствуют табл. 1.

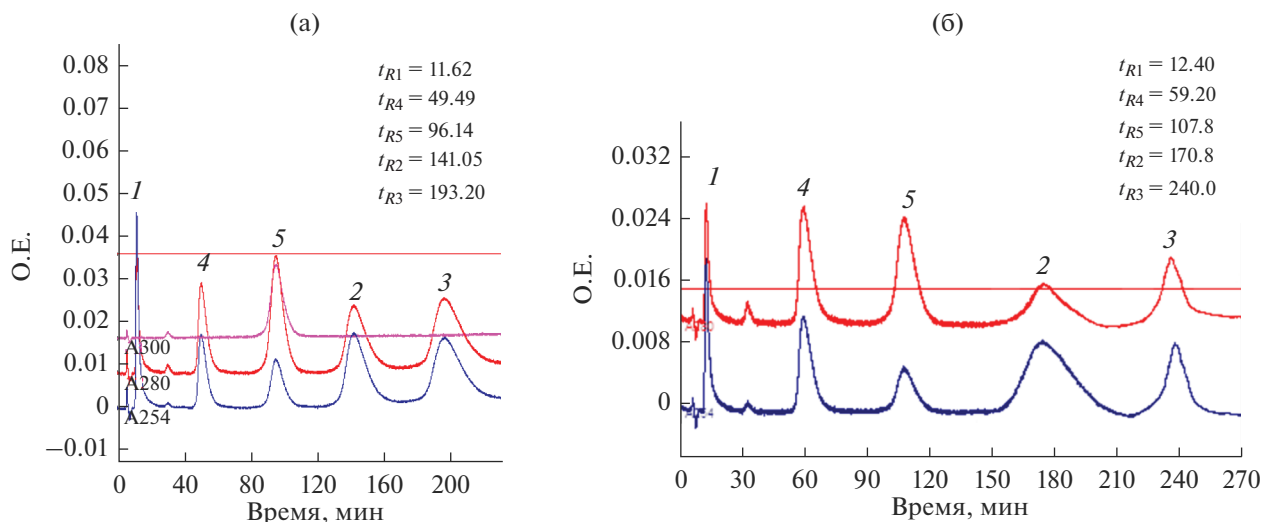


Рис. 2. Хроматограмма смеси при 328 К и составе элюента ацетонитрил/вода – 50/50 об. %, содержащих водный раствор [BdMIM][BF<sub>4</sub>] (а) и водный раствор [BMIM][Br] (б).

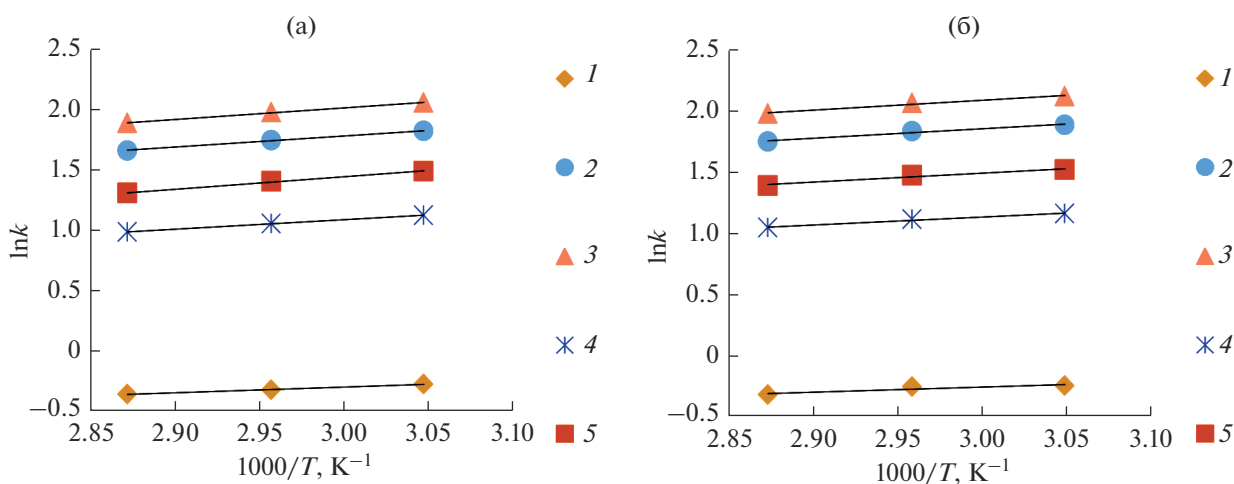


Рис. 3. Температурные зависимости фактора удерживания бензимидазолов на СПС из водно-ацетонитрильных растворов с добавлением [BdMIM][BF<sub>4</sub>] (а) и [BMIM][Br] (б) при 70 об. %-ом содержании ацетонитрила.

высокой точностью. С увеличением температуры факторы удерживания закономерно уменьшаются; селективность разделения исследуемых бензимидазолов в системах “водно-ацетонитрильный раствор ИЖ–СПС” практически не изменяется с изменением температуры. В табл. 3 приведены термодинамические характеристики перехода бензимидазолов из водно-ацетонитрильных растворов в фазу СПС.

На рис. 4 приведены сравнительные диаграммы по величинам стандартных энтальпий в исследуемых системах.

Установлено, что значения стандартных энтальпий для бензимидазолов сильно зависят от

природы имидазолиевой ионной жидкости и от состава водно-ацетонитрильного раствора. Например, на фазах с большим содержанием воды тепловые эффекты при сорбции выше в системах с бромидной ионной жидкостью ([BMIM][Br]) (исключение сорбат № 5 на фазе с 50% содержанием воды). По-видимому, это связано с меньшей склонностью бромидной ИЖ к модифицированию поверхности СПС, по сравнению с тетрафторборатной ИЖ. У [BdMIM][BF<sub>4</sub>] в структуре имидазола есть дополнительная метильная группа, которая повышает гидрофобность этой ИЖ, и, соответственно, его сорбция на СПС будет выше, по сравнению с [BMIM][Br]. Это приводит к дополнительным затратам энергии при конкурент-

**Таблица 3.** Термодинамические характеристики процесса перехода бензимидазолов из водно-ацетонитрильных растворов в фазу СПС

CH <sub>3</sub> CN/[BdMIM][BF <sub>4</sub> ], об. %						
№ сорбата*	50/50		60/40		70/30	
	$\Delta H^0$	A	$\Delta H^0$	A	$\Delta H^0$	A
1	3.80	1.35	1.29	0.65	3.92	1.72
2	6.49	0.85	6.77	0.02	7.62	0.98
3	6.83	1.07	7.19	0.12	7.97	0.88
4	4.56	0.42	5.99	0.63	6.51	1.27
5	8.08	0.13	7.93	0.79	8.55	1.65

CH <sub>3</sub> CN/[BMIM][Br], об. %						
№ сорбата*	50/50		60/40		70/30	
	$\Delta H^0$	A	$\Delta H^0$	A	$\Delta H^0$	A
1	7.16	2.46	5.23	2.04	3.50	1.51
2	19.16	3.58	13.89	2.55	6.42	0.46
3	31.00	7.53	14.17	2.36	6.75	0.35
4	14.44	3.00	10.81	2.34	5.42	0.82
5	2.10	3.61	20.49	5.32	6.06	0.70

\* Номера сорбатов соответствуют табл. 1.

ной сорбции молекул бензимидазолов и молекул тетрафторборатной ИЖ, и, соответственно, к снижению общей величины энтальпии процесса перехода из объемной фазы в фазу СПС. На подвижной фазе, содержащей 70% ацетонитрила, наблюдается обратная картина – теплота адсорбции бензимидазолов уменьшается на бромидной ИЖ по сравнению с системой, содержащей тетрафторборатную ИЖ. Это, предположительно, связано с космотропными эффектами анионов ИЖ в водно-ацетонитрильном растворе [13]. С увеличением содержания ацетонитрила больший вклад в космотропный эффект вносит бромидная ИЖ, структурируя подвижную фазу, несколько уменьшая при этом гидрофобность системы в целом.

Аномально высокими величинами энтальпий характеризуется сорбат № 5, содержащий в своей структуре две гидрофильные нитрогруппы (исключением является фаза с 50% содержанием воды и [BMIM][Br]). По-видимому, на СПС для этого бензимидазола будут наблюдаться дополнительные специфические взаимодействия нитрогрупп с ароматической структурой сверхшистого полистирола. Это и приводит к увеличению суммарной величины энтальпии процесса перехода нитропроизводного бензимидазола из объемного раствора в фазу СПС.

Сорбат № 4 имеет наибольший объем из всех изучаемых бензимидазолов, но характеризуется достаточно невысоким значением энтальпии. Структура этого сорбата является конформационно подвижной, и эта молекула может определенным образом ориентироваться около поверхности сорбента, что и может привести к некоторому снижению суммарной теплоты сорбции.

Пара-изомер (сорбат № 2) характеризуется более высокими значениями величин энтальпии, по сравнению с орто-изомером (сорбат № 3). Это можно связать с возможностью реализации внутримолекулярной связи между ароматической гидроксильной группой и электронной системой бензольного кольца у орто-изомера (сорбат № 3), что снижает долю специфических взаимодействий этого сорбата с полярным элюентом и усиливает дисперсионные взаимодействия с фазой сорбента.

#### *Энтальпийно-энтропийный компенсационный эффект*

Для обращенно-фазовой ВЭЖХ для сорбатов близкой структуры могут реализовываться компенсационные эффекты, указывающие на идентичность механизмов процесса перехода сорбатов из объемного раствора в фазу сорбента. Однако

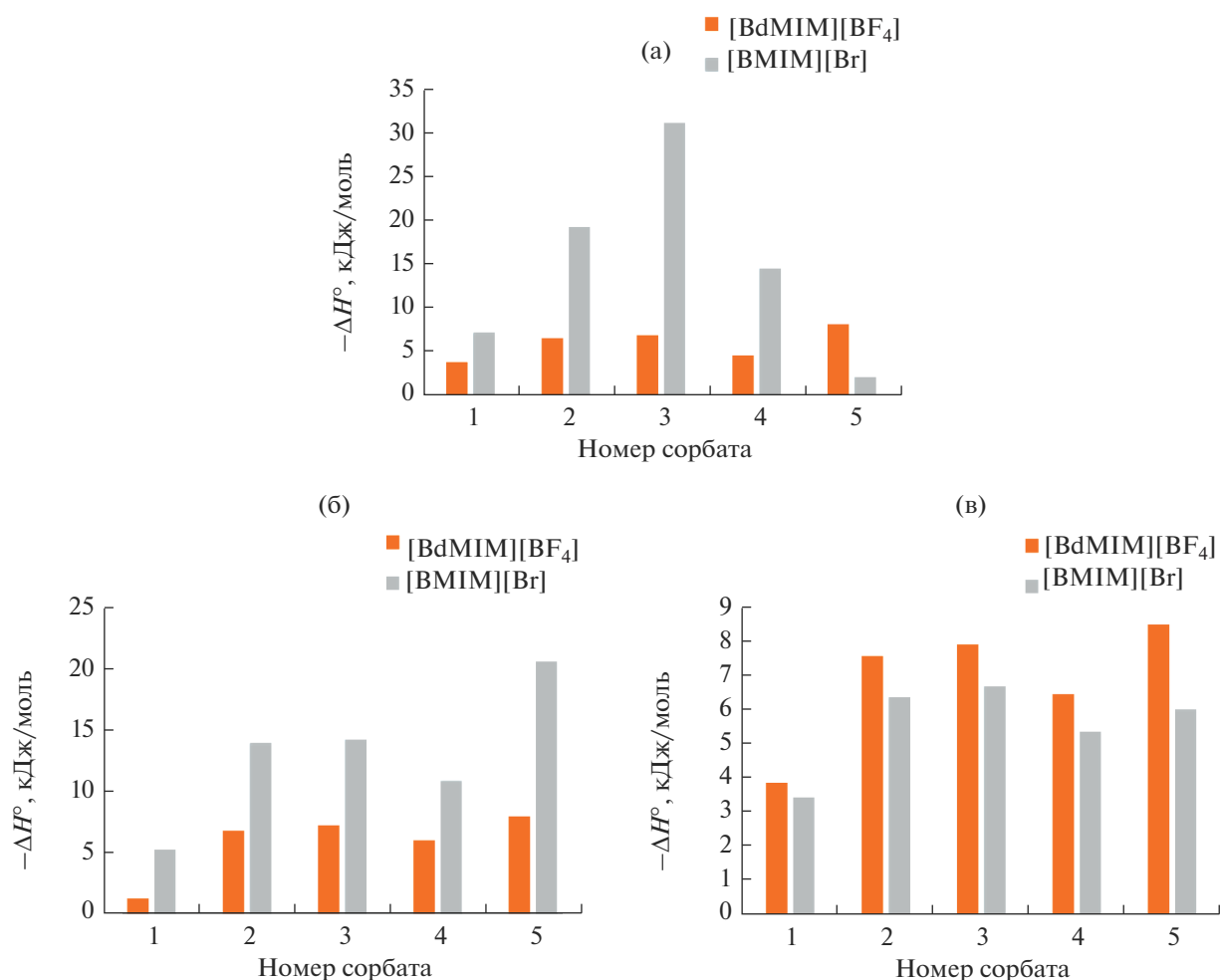


Рис. 4. Сравнительные диаграммы значений энтальпий сорбции для исследуемых соединений в системах  $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BdMIM}][\text{BF}_4]$  и  $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BMIM}][\text{Br}]$  при 50 (а), 60 (б), 70 (в) об. %-ом содержании ацетонитрила.

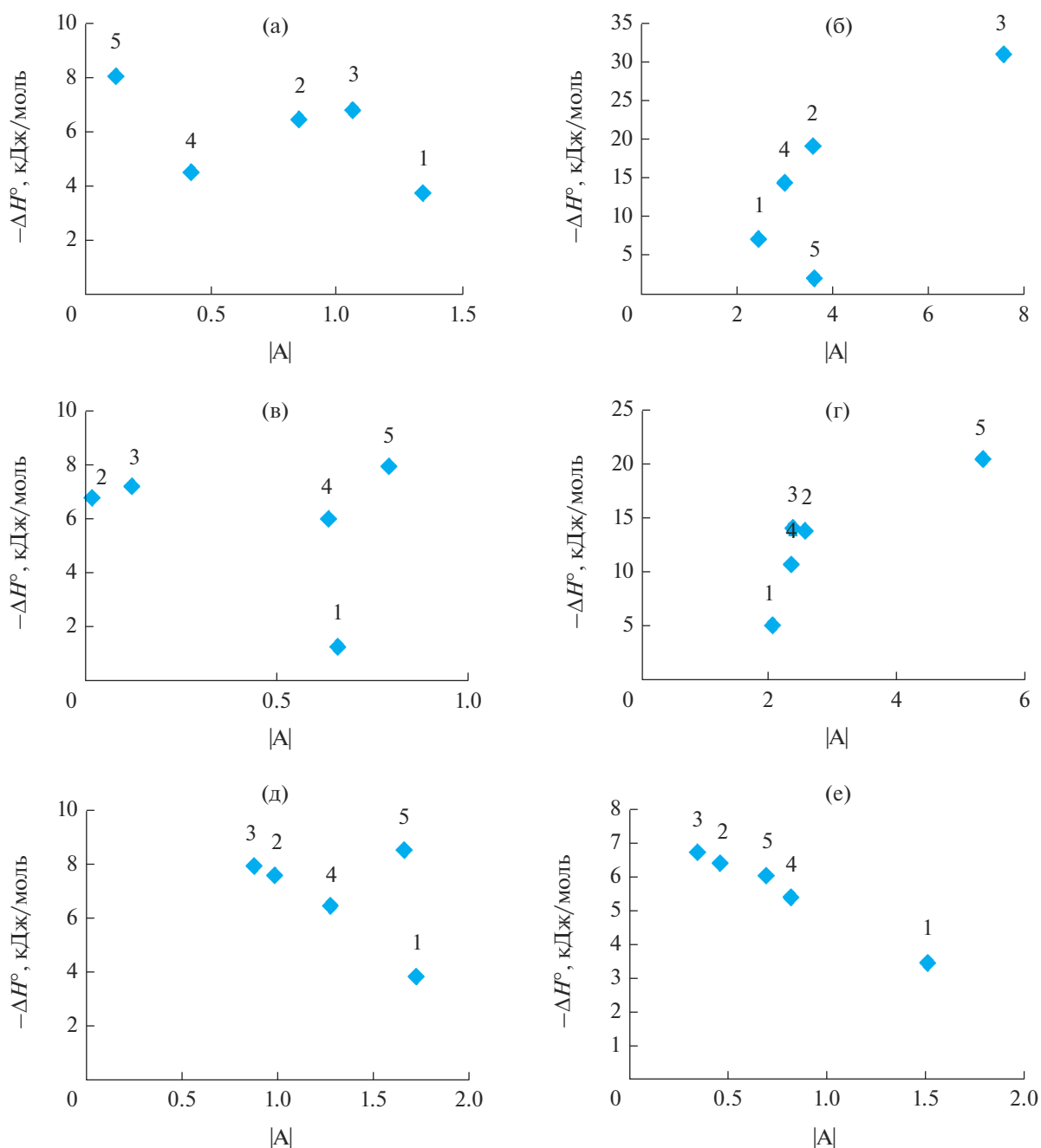
состав и структура раствора, а также природа сорбента будут сильно влиять на этот эффект, и во многих случаях он не наблюдается [9]. На рис. 5 приведены энтальпийно-энтропийные компенсационные зависимости для всех исследуемых сорбционных систем.

Установлено, что на вид компенсационных зависимостей влияет как природа имидазолиевой ИЖ, так и состав водно-ацетонитрильного элюента. В целом с увеличением доли ацетонитрила в элюенте компенсационный эффект начинает проследиваться вне зависимости от природы ИЖ. Это, по-видимому, связано с высокой элюирующей силой элюента с большим содержанием ацетонитрила, и гидрофобный эффект, дифференцирующий процесс сорбции в обращенно-фазовой ВЭЖХ, будет нивелироваться. В системе с бромидной ИЖ проследивается энтальпийно-энтропийная компенсация на фазах с 60 и 70% содержанием ацетонитрила. На фазе с 50% содер-

жанием ацетонитрила обособленно ведет себя нитропроизводное бензимидазола, что, по-видимому, связано с реализацией дополнительных специфических взаимодействий с ароматической сеткой СПС. Системы с тетрафторборатной ИЖ характеризуются менее выраженным компенсационным эффектом. Эффект полностью отсутствует в системах с большим содержанием воды и наблюдается для четырех соединений в системе с 70% содержанием ацетонитрила. Нитропроизводное ведет себя также как и в системе с бромидной ИЖ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе изучены закономерности сорбции некоторых производных бензимидазола методом ОФ ВЭЖХ в системах с имидазолиевыми ионными жидкостями на сверхсшитом полистироле. Показано, что природа имидазолиевой ИЖ не влияет на порядок выхода бензимидазолов, но



**Рис. 5.** Энтальпийно-энтропийные компенсационные зависимости процесса сорбции бензимидазолов на СПС из водно-ацетонитрильных растворов с добавлением [BdMIM][BF<sub>4</sub>] (а, в, д) и [BMIM][Br] (б, г, е) при 50 (а, б), 60 (в, г), 70 (д, е) об. %-ом содержании ацетонитрила.

значительно изменяет их времена удерживания на СПС. Установлено, что природа ИЖ в сочетании с составом водно-ацетонитрильного элюента существенно изменяет величины суммарных стандартных энтальпий процесса перехода бензимидазолов из объемного раствора в фазу СПС. Нитропроизводное бензимидазола проявляет склонность к специфическим взаимодействиям

с ароматическими структурами СПС во всех изучаемых системах с ИЖ. Установлено, что на вид компенсационных зависимостей влияет как природа имидазолиевой ИЖ, так и состав водно-ацетонитрильного элюента.

Работа выполнена при финансовой поддержке госзадания Министерства образования и науки РФ № FSSS-2020-0016.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang Y., Tian M., Bi W., Row K. H. // *Int. J. Mol. Sci.* 2009. V. 10. № 6. P. 2591–2610.
2. Карцова Л.А., Бессонова Е.А., Колобова Е.А. // *Журн. аналитической химии.* 2016. 71. № 2. С. 147–158.
3. Ghandi K. // *Green and sustainable chemistry.* 2014. V. 4. № 1. P. 43349.
4. Ho T.D., Zhang C., Hantao L.W., Anderson J.L. // *Anal. Chem.* 2014. V. 86. № 1. P. 262–285.
5. Zhang W., He L., Gu Y., Liu X., Jiang S. // *Analytical letters.* 2003. V. 36. № 4. P. 827–838.
6. Ruiz-Angel M.J., Carda-Broch S., Berthod A. // *J. Chromatogr. A.* 2006. V. 1119. №. 1–2. P. 202–208.
7. Wang Q., Chen X., Qiu B., Zhou L., Zhang H., Xie J., Xie J., Wang B. // *J. Separation Science.* 2016. V. 39. № 7. P. 1242–1248.
8. Ядрова А.А., Гриневич О.И., Шафигулин Р.В., Нестерова Н.В., Буланова А.В. // *Сорбционные и хроматографические процессы.* 2020. Т. 20. № 6. С. 674–686.
9. Yadrova A.A., Grinevich O.I., Shafigulin R.V., Bulanova A.V. // *J. Liq. Chromatogr. Relat.* 2021. V. 44. № 3–4. P. 127–139.
10. Saifutdinov B.R. // *Prot. Met. Phys. Chem. Surf.* 2016. V. 52. № 6. P. 979–985.
11. Saifutdinov B.R., Gorbunov N.A., Pimerzin A.A. // *Prot. Met. Phys. Chem. Surf.* 2014. V. 50. №. 6. P. 747–754.
12. Pietrogrande M.C., Benvenuti A., Dondi F. // *Chromatographia.* 2000. V. 51. №. 3. P. 193–198.
13. Zhao H. // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2006. V. 81. № 6. P. 877–891.