

ОТЧЕТ О ПРОДЕЛАННОЙ РАБОТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОБОРУДОВАНИЯ ИВЦ НГУ

1. Аннотация

В последние десятилетия микрозагрязнители (такие как лекарства и средства личной гигиены (PPCPs), пестициды, соединения, нарушающие работу эндокринной системы (EDCs)) стали горячей темой в экологической химии во всем мире и привлекли большое внимание ученых-экологов из Китая и России. В настоящее время исследования таких веществ в основном сосредоточены на их поведении и трансформации в окружающей среде, оценке их воздействия и рисков, сокращении и контроле загрязнений. Фотохимические процессы важны не только для понимания трансформации большинства микрозагрязнителей в окружающей среде, но также они играют существенную роль при разработке технологий для удаления таких соединений. Механизм прямого УФ-фотолиза таких микрозагрязнителей, как антибиотики хлорамфеникол (CAP) и ципрофлоксацин (CIP), был выявлен с использованием комбинации стационарного фотолиза в сочетании с ЖХ-МС высокого разрешения и квантово-химическими расчетами DFT. Для антибиотика хлорамфеникол (CAP) впервые были получены данные о короткоживущих промежуточных интермедиатах, образующихся в процессе фотолиза. Первичным фотопроцессом является разрыв C-C связи с образованием 4-nitrobenzylalcohol radical, который в обескислороженных растворах преимущественно переходит в пара-нитробензальдегид и продукты его вторичного фотолиза. В присутствии кислорода первичный радикал и пара-нитробензальдегид трансформируются в пара-нитрозобензойную и пара-нитробензойную кислоты в результате реакции с активными формами кислорода. Квантовый выход прямого фотолиза CAP составляет ~3% и не зависит от наличия растворенного кислорода и длины волны возбуждения в диапазоне 254 – 308 нм. Для антибиотика ципрофлоксацина (CIP), находящегося в цвиттерийной и анионной формах, механизм фотодеградации был выявлено, что основным промежуточным продуктом является диссоциативное триплетное состояние, которое теряет ион фтора с образованием триплетного карбокатиона; последующая атака последним растворителем приводит к образованию продуктов гидроксирования как ароматического кольца, так и пиперазинильного заместителя. Соответственно, квантовый выход фотолиза обеих форм CIP не зависит от длины волны возбуждения, но зависит от концентрации растворенного кислорода. Вторичный фотолиз приводит к ряду продуктов окисления ароматической системы, а также окислению, раскрытию и полному разрушению пиперазинильного заместителя. Полученные данные важны для дальнейшего понимания путей трансформации соединений PPCP в природных и сточных водах под действием естественного и искусственного УФ излучения. Результаты квантово-химических DFT расчетов электронных спектров нейтральных и анионных форм исследуемых соединений PPCP, а также их промежуточных соединений методом V3LYP/6-311G** находятся в хорошем согласии с результатами стационарных спектров поглощения и лазерного флэш-фотолиза.

2. Тема работы

Прямая УФ-фотодеградация микрозагрязнителей хлорамфеникол (CAP) и ципрофлоксацин (CIP) в водных растворах: механистическое изучение.

3. Состав коллектива

1. Поздняков Иван Павлович, к.х.н., старший научный сотрудник, 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. Беликов Юрий Алексеевич, Институт химической кинетики и горения СО РАН, инженер; Новосибирский государственный университет, исполнитель

4. Федун Роман Геннадиевич, к.ф.-м.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», ИХКиГ СО РАН, (2021 – 2023 гг.), руководитель – Поздняков Иван Павлович

5. Постановка задачи

5.1. Постановка задачи

В данной работе проводилось количественное исследование фотодеградаций антибиотиков хлорамфеникол (САР) и ципрофлоксацин (СІР) с помощью как стационарного, так и лазерного импульсного фотолиза. Целью работы было выяснить механизм фотодеградаций, выявить короткоживущие интермедиаты и конечные продукты. Теоретическая часть работы состояла в проведении квантово-химических расчетов спектров поглощения САР и СІР как в нейтральной, так и в ионной 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 исследуемых антибиотиков. В данной работе моделировались вероятные интермедиаты и выполнялось сравнение их электронных спектров с результатами нестационарного флэш-фотолиза.

5.2. Современное состояние проблемы

Проблема загрязнения водной среды является одной из наиболее важных глобальных проблем последних десятилетий. Выбросы загрязнителей в результате человеческой активности негативно влияют на качество воды, что в свою очередь ведёт к многочисленным нарушениям в экосистеме, в целом. К подобным загрязнителям можно отнести тяжелые металлы и различные устойчивые органические соединения, такие как: красители, используемые в технической промышленности, гербициды, пестициды, а также фармацевтические препараты [1].

Хлорамфеникол (САР) используется как антибиотик широкого спектра действия как во врачебной, так и в ветеринарной практике [2]. Данный антибиотик является крайне токсичным, оказывая тяжелые побочные эффекты, наиболее опасным из которых является необратимая апластическая анемия [3]. Предполагается, что токсический эффект САР связан, в том числе, с его превращением под действием света в различные нитрозо-соединения [4]. В виду химической стабильности и широкого нахождения в естественных водах [5], данное соединение может также выступать в качестве модельного загрязнителя для разработки подходов к очистке воды от устойчивых загрязнителей, в том числе и фотохимических [6].

Исследование фотолиза САР ведется с конца прошлого столетия, однако механизм его УФ фотодеградаций основан исключительно на анализе фотопродуктов. В ранних работах, посвященных фотодеградаций САР в концентрации, типичной для глазных капель (0.25% или $8 \times 10^{-3} \text{M}$) под действием естественного и искусственного света [7] показано, что основным продуктом является пара-

нитробензальдегид (pNB), переходящий через фотоизомеризацию в пара-нитрозобензойную кислоту (pNOBA). Квантовый выход фотолиза CAP невелик и по данным [8] составляет 2.6% под действием света с длиной волны 254 нм. Предполагается, что фотолиз происходит через разрыв β -C-C связи относительно ароматической системы, с образованием 4-nitrobenzylalcoholradical. Также обнаружены 4,4-азоксибензойная кислота, образующаяся предположительно в результате реакции pNOBA и первичного радикала, а также пара-нитробензойная кислота (pNBA), механизм образования которой не объясняется [7].

Результаты исследований последних лет расходятся с предшествующими данными и показывают большее разнообразие в находимых продуктах фотолиза, механизм образования которых, тем не менее, оставляет вопросы. В работе [9] в ходе прямого фотолиза ($[CAP] = 3 \times 10^{-6}$ М при возбуждении светом 350 – 400 нм) обнаружены только продукты окисления и дегидрирования боковой цепи, а не продукты ее разрыва, как было установлено в ранних работах. В работе [10] в ходе фотолиза с использованием фотодиодов ($[CAP] = 1,5 \times 10^{-5}$ М при возбуждении на 280 нм), кроме найденных ранее пара-нитробензальдегида и соответствующей кислоты, найдены дополнительно продукты разрыва C-N связи. Можно было предположить, что разница в составе фотопродуктов объясняется различием в источниках излучения и начальной концентрации CAP в указанных выше работах.

С другой стороны, ципрофлоксацин (CIP), типичный фторхинолоновый антибиотик, широко применяемый не только в сельском хозяйстве, но и в медицине и ветеринарии [11, 12]. Из-за относительно низкой эффективности удаления, стоки городских очистных сооружений являются одними из основных источников попадания антибиотиков в различные среды [13]. Сообщалось, что CIP обнаруживается в водных экосистемах, включая сточные воды, реки, подземные воды, а также питьевую воду [14]. Благодаря стабильной химической структуре, CIP плохо поддается биологическому разложению [15]. Попадание антибиотиков в окружающую среду (например, в почву и водные экосистемы) может привести к эволюции новых генов и бактерий, устойчивых к антибиотикам, создавая огромную проблему для общественного здравоохранения и экосистемы [16-19].

Первичная фотохимия CIP, особенно анионной формы, исследована мало, предполагаемые механизмы фотодеградации предлагаются преимущественно по анализу продуктов фотолиза. Квантовый выход фотодеградации CIP известен только для нейтральной формы CIP, он составляет 0.07 [20] и 0.044 [21] при облучении на 254 нм в атмосфере аргона и при нормальном содержании кислорода. Влияние кислорода на эффективность фотодеградации нейтральной формы CIP и регистрация T-T поглощения для этой формы в импульсных экспериментах [20] позволили сделать вывод, что основным промежуточным состоянием, из которого далее образуются продукты, является триплетное состояние.

В работах, где указаны продукты фотодеградации CIP, [21-26] предполагается замещение фтора ОН-группой, декарбоксилирование, встраивание кислорода в кольцо-заместитель, а также раскрытие как пиперазинильного кольца заместителя, так и ароматического кольца. Следует отметить, что дефторирование является основной фотореакцией, происходящей в нейтральных условиях для многих исследованных фторхинолонов. При этом CIP для нет согласия по части вклада декарбоксилирования и дефторирования в деградацию соединения. Так в работе [20] утверждается, что декарбоксилирование является незначительным процессом (<5%). В работе [23] не наблюдается продуктов потери фтора, но наблюдается образование азотистых соединений, вплоть до аммиака, свидетельствующих о разрушении бокового пиперазинового цикла.

Для устранения разрыва между результатами старых и новых исследований, нами была поставлена задача по установлению механизма фотолиза CAP не только по составу конечных продуктов фотодеградации, но и с помощью прямой регистрации короткоживущих интермедиатов и квантовохимических расчетов. Особое внимание было обращено влиянию таких важных параметров как влияние длины волны возбуждения, концентрации CAP и растворенного кислорода на квантовый выход фотолиза и состав его фотопродуктов. Также была поставлена задача квантово-химического и

экспериментального исследования фотодеградациии как нейтральной, так и анионной форм СІР в водных растворах, определению квантового выхода фотолиза, природы первичных интермедиатов и конечных продуктов, подтверждение предполагаемых механизмов квантово-химическими расчетами DFT. Проведенные исследования позволили предложить детальные механизмы фотолиза САР и СІР от формирования ключевых короткоживущих частиц до образования конечных фотопродуктов. Полученная информация позволит улучшить понимание роли фотохимических процессов в трансформации исследуемых антибиотиков в водной среде, а также открывает дорогу к разработке фотохимических методов водоочистки от подобного рода соединений.

1. Saravanan, A., Kumar, P.S., Vo, D.V.N., Yaashikaa, P.R., Karishma, S., Jeevanantham, S., Gayathri, B., Bharathi, V.D., 2021. Photocatalysis for removal of environmental pollutants and fuel production: a review. *Environ Chem Lett.* <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01077-8>
2. Marín-García, M., de Luca, M., Ragno, G., Tauler, R., 2022. Coupling of spectrometric, chromatographic, and chemometric analysis in the investigation of the photodegradation of sulfamethoxazole. *Talanta* 239. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122953>
3. Malkin, D., Koren, G., Saunders, E.F., 1990. Drug-induced aplastic anemia: Pathogenesis and clinical aspects. *J Pediatr Hematol Oncol* 12. <https://doi.org/10.1097/00043426-199024000-00004>
4. Yunis, A.A., Miller, A.M., Salem, Z., Arimura, G.K., 1980. Chloramphenicol toxicity: Pathogenetic mechanisms and the role of the p-NO₂ in aplastic anemia. *Clin Toxicol* 17. <https://doi.org/10.3109/15563658008989985>
5. Nguyen, L.M., Nguyen, N.T.T., Nguyen, T.T.T., Nguyen, T.T., Nguyen, D.T.C., Tran, T. van, 2022. Occurrence, toxicity and adsorptive removal of the chloramphenicol antibiotic in water: a review. *Environ Chem Lett.* <https://doi.org/10.1007/s10311-022-01416-x>
6. Cheng, F., Zhou, P., Liu, Y., Huo, X., Zhang, J., Yuan, Y., Zhang, H., Lai, B., Zhang, Y., 2021. Graphene oxide mediated Fe(III) reduction for enhancing Fe(III)/H₂O₂ Fenton and photo-Fenton oxidation toward chloramphenicol degradation. *Science of the Total Environment* 797. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149097>
7. de Vries, H., van Henegouwen, G.M.J.B., Huf, F.A., 1984. Photochemical decomposition of chloramphenicol in a 0.25% eyedrop and in a therapeutic intraocular concentration. *Int J Pharm* 20. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(84\)90173-X](https://doi.org/10.1016/0378-5173(84)90173-X)
8. Chowdhury, P., Sarathy, S.R., Das, S., Li, J., Ray, A.K., Ray, M.B., 2020. Direct UV photolysis of pharmaceutical compounds: Determination of pH-dependent quantum yield and full-scale performance. *Chemical Engineering Journal* 380. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.122460>
9. Marson, E.O., Paniagua, C.E.S., Costa-Serge, N.M., Sousa, R.M.F., Silva, G.D., Becker, R.W., Sirtori, C., Starling, M.C.V.M., Carvalho, S.R., Trovó, A.G., 2021. Chemical and toxicological evaluation along with unprecedented transformation products during photolysis and heterogeneous photocatalysis of chloramphenicol in different aqueous matrices. *Environmental Science and Pollution Research* 28. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09756-3>
10. Qu, X., Wu, H., Zhang, T., Liu, Q., Wang, M., Yateh, M., Tang, Y., 2021. Degradation of chloramphenicol using UV-led based advanced oxidation processes: Kinetics, mechanisms, and enhanced formation of disinfection by-products. *Water (Switzerland)* 13. <https://doi.org/10.3390/w13213035>
11. Le, T.-H., Ng, C., Tran, N.H., Chen, H., Gin, K.Y.-H., 2018. Removal of antibiotic residues, antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes in municipal wastewater by membrane bioreactor systems. *Water Res.* 145, 498–508. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.08.060>
12. Chen, M., Xie, S., Wei, J., Song, X., Ding, Z., Li, X., 2018. Antibacterial micelles with vancomycin-mediated targeting and pH/lipase-triggered release of antibiotics. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 10, 36814–36823. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b16092>

13. Michael, I., Rizzo, L., McArdell, C.S., Manaia, C.M., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., Fatta-Kassinos, D., 2013. Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: a review. *Water Res.* 47 (3), 957–995. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.027>
14. Jia, Y., Khanal, S.K., Shu, H., Zhang, H., Chen, G.-H., Lu, H., 2018. Ciprofloxacin degradation in anaerobic sulfate-reducing bacteria (SRB) sludge system: mechanism and pathways. *Water Res.* 136, 64–74. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.02.057>
15. Wang, F., Feng, Y., Chen, P., Wang, Y., Su, Y., Zhang, Q., Zeng, Y., Xie, Z., Liu, H., Liu, Y., Lv, W., Liu, G., 2018. Photocatalytic degradation of fluoroquinolone antibiotics using ordered mesoporous g-C₃N₄ under simulated sunlight irradiation: kinetics, mechanism, and antibacterial activity elimination. *Appl. Catal. B Environ.* 227, 114–122. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2018.01.024>
16. Andam, C.P., Fournier, G.P., Gogarten, J.P., 2011. Multilevel populations and the evolution of antibiotic resistance through horizontal gene transfer. *FEMS Microbiol. Rev.* 35 (5), 756–767. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00274.x>
17. Davies, J., Davies, D., 2010. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 74 (3), 417–433. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>
18. Jechalke, S., Heuer, H., Siemens, J., Amelung, W., Smalla, K., 2014. Fate and effects of veterinary antibiotics in soil. *Trends Microbiol.* 22 (9), 536–545. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.05.005>
19. Marti, E., Variatza, E., Balcazar, J.L., 2014. The role of aquatic ecosystems as reservoirs of antibiotic resistance. *Trends Microbiol.* 22 (1), 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2013.11.001>
20. Mella, M., Fasani, E., Albini, A., 2001. Photochemistry of 1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)quinoline-3-carboxylic acid (=Ciprofloxacin) in aqueous solutions. *Helv. Chim. Acta* 84, 2508. [https://doi.org/10.1002/1522-2675\(20010919\)84:9<2508::AID-HLCA2508>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1522-2675(20010919)84:9<2508::AID-HLCA2508>3.0.CO;2-Y)
21. Guo, H.-G., Gao, N.-Y., Chu, W.-H., Li, L., Zhang, Y.-J., Gu, J.-Sh, Gu, Y.-L., 2013. Photochemical degradation of ciprofloxacin in UV and UV/H₂O₂ process: kinetics, parameters, and products. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20, 3202–3213. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-1229-x>
22. Bai, X., Li, Y., Xie, L., Liu, X., Zhan, S., Hu, W., 2019. A novel Fe-free photo-electro-fenton-like system for enhanced ciprofloxacin destruction: bifunctional Z-scheme WO₃/g-C₃N₄. *Environ. Sci.: Nano* 1–13. <https://doi.org/10.1039/C9EN00528E>
23. Paul, T., Dodd, M.C., Strathmann, T.J., 2010. Photolytic and photocatalytic decomposition of aqueous ciprofloxacin: transformation products and residual antibacterial activity. *Water Res.* 44, 3121–3132. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.03.002>
24. Vasconcelos, T.G., Henriques, D.M., Konig, A., Martins, A.F., Kümmerer, K., 2009. Photo-degradation of the antimicrobial ciprofloxacin at high pH: identification and biodegradability assessment of the primary by-products. *Chemosphere* 76, 487–493. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.03.022>
25. An, T., Yang, H., Li, G., Song, W., Cooper, W.J., Nie, X., 2010. Kinetics and mechanism of advanced oxidation processes (AOPs) in degradation of ciprofloxacin in water. *Appl. Catal. B Environ.* 94, 288–294. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2009.12.002>
26. De Witte, B., Dewulf, J., Demeestere, K., Langenhove, H.V., 2009. Ozonation and advanced oxidation by the peroxone process of ciprofloxacin in water. *J. Hazard Mater.* 161, 701–708. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.04.021>

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 антибиотиков 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. СРСМ [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. Гесссианы 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

5.4.1. Результаты квантовохимических расчетов для CAP

В данном теоретическом исследовании мы решили уделить больше внимания изучению спектральных характеристик исследуемых соединений, при этом электронная и геометрическая структуры исходного соединения CAP и промежуточного радикала pNB представлены без анализа ввиду безусловной воспроизводимости результатов расчетов. Для выявления наилучшего метода мы провели серию расчетов спектров CAP и pNB и провели сравнение с экспериментальными данными рис. A1 и A2 соответственно. Из сравнения всех результатов очевидно, что метод B3LYP/6-311G(d,p) (в другом обозначении B3LYP/6-311**) показал наилучшее согласие экспериментальных и расчетных данных как для CAP, так и для pNB.

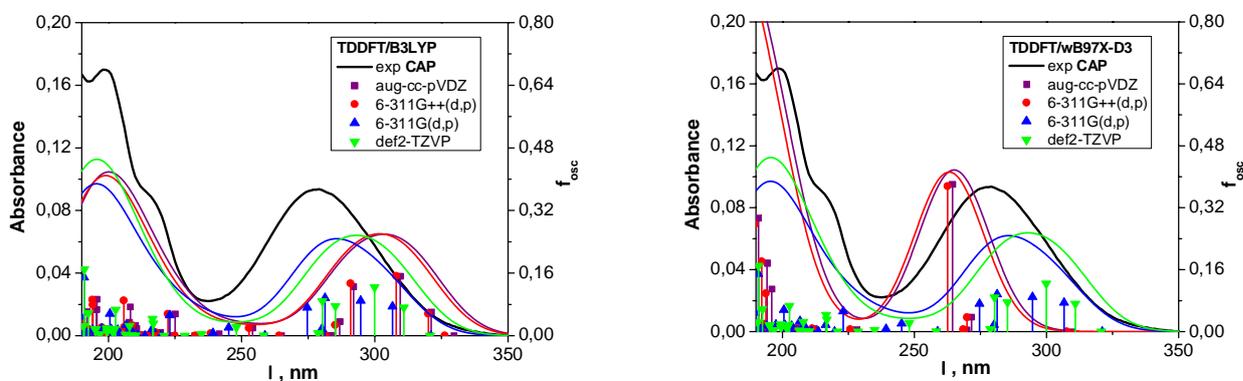


Рис. A1. Рассчитанные различными методами спектры CAP (точки с вертикальными линиями), черные кривые – экспериментальные спектры, цветные кривые – гауссовы огибающие.

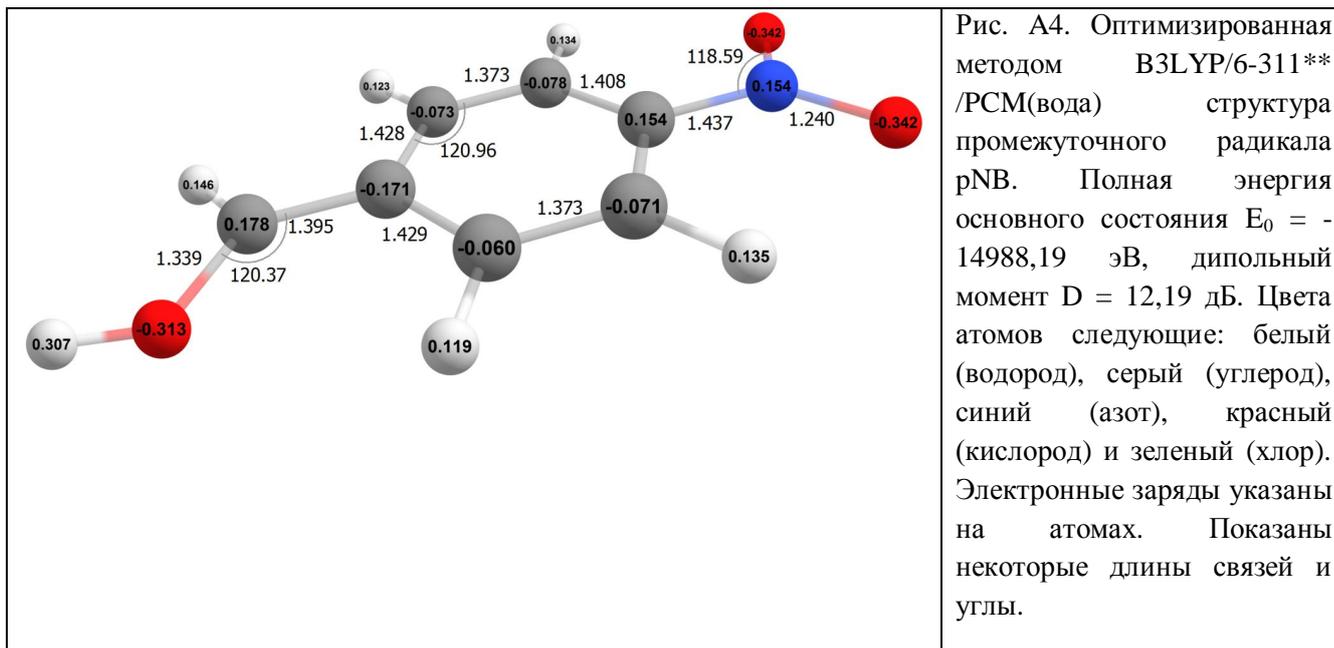


Рис. А4. Оптимизированная методом V3LYP/6-311** /PCM(вода) структура промежуточного радикала pNB. Полная энергия основного состояния $E_0 = -14988,19$ эВ, дипольный момент $D = 12,19$ дБ. Цвета атомов следующие: белый (водород), серый (углерод), синий (азот), красный (кислород) и зеленый (хлор). Электронные заряды указаны на атомах. Показаны некоторые длины связей и углы.

Спектр долгоживущего (>300 мкс) поглощения с максимумами при 360 и 560 нм принадлежит соединению (рис. А4), образуемому в монофотонном процессе. На основании литературных данных [1, 2] этот интермедиат можно отнести к замещенному нитробензильному радикалу. Квантово-химические расчеты спектра поглощения радикала pNB подтверждают это предположение (рис. А2). Из сравнения всех результатов очевидно, что метод V3LYP/6-311** показал наилучшее согласие экспериментальных и расчетных данных как для CAP, так и для pNB (рис. А1 и А2). Таким образом, одноквантовое возбуждение CAP приводит к гомолитическому разрыву связи β -C-C относительно ароматической системы с образованием радикала pNB и его партнера — алифатического радикала R•.

5.4.2. Результаты квантовохимических расчетов для СІР

В зависимости от значения pH среды СІР может находиться в катионной (ССІР), цвиттерионной (ZСІР) и анионной (АСІР) формах. Также возможен нейтральный СІР, что схематически показано на рисунке В1. Мы выполнили расчеты V3LYP/6-311G(d,p)/PCM(вода) для всех четырех структур и расчеты одноточечных спектров UV-Vis на основе оптимальной геометрии в синглетном состоянии (таблица В1, строки 1-4). Таблица В1 содержит результаты расчетов для полных энергий, длин связей, углов связей и двугранных углов, зарядов на атомах, наиболее важных для рассматриваемого возможного фотолиза СІР. Мы полагаем, что фотолиз СІР включает его триплетные состояния, а также триплетные состояния СІР с отделенным анионом фтора и СІР с присоединенной гидроксигруппой (таблица В1, строки 5-17). При этом группа CO_2 может быть как параллельна плоскости хинолина (двугранный угол $\Theta_{2-3-20-21} \sim 0,0$), так и перпендикулярна ($\Theta_{2-3-20-21} \sim 90,0$). Таблица В1 разделена на разделы таким образом, чтобы результаты расчетов различных форм СІР соответствовали результатам расчетов их спектров, представленных на рисунках В2-В4.

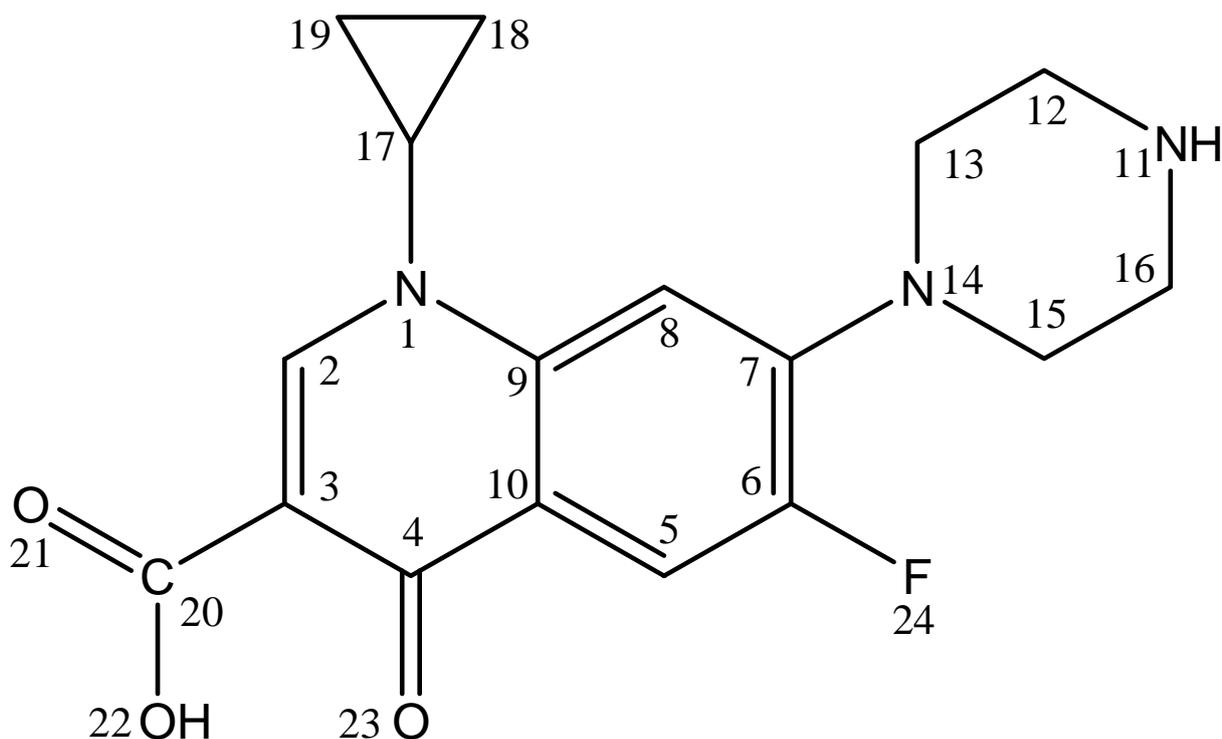


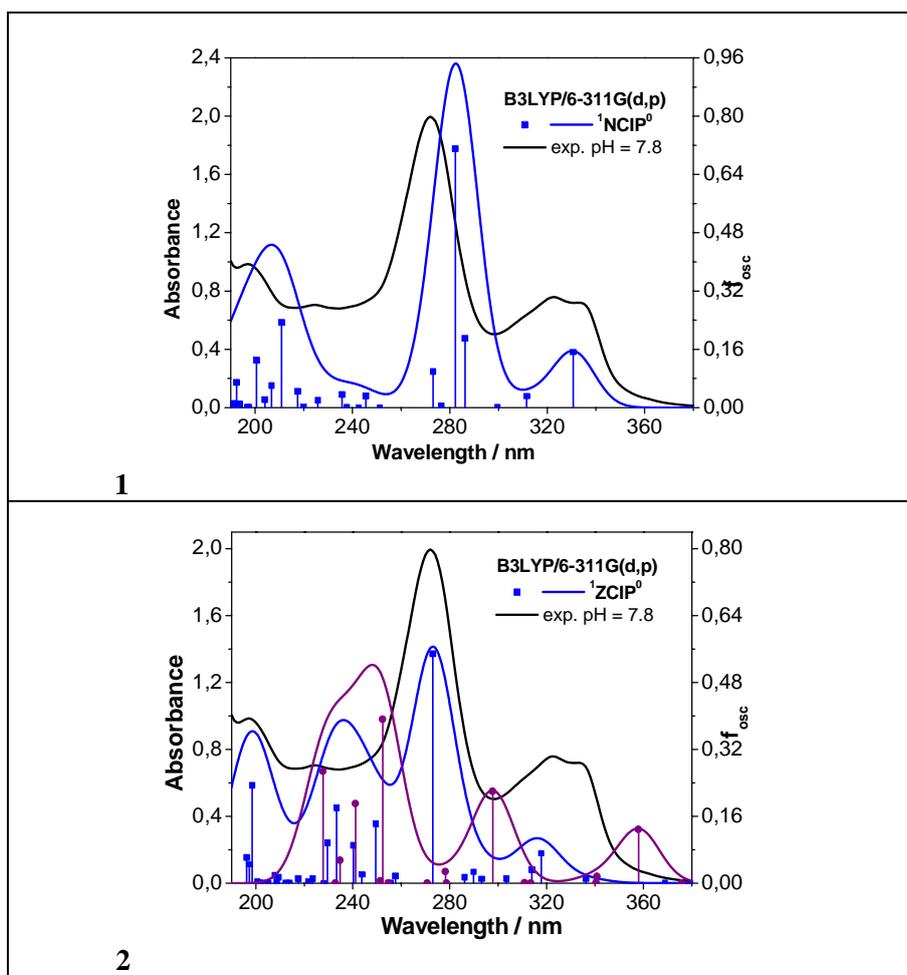
Рис. В1. Структура соединения 1-cyclopropyl-6-fluoro-4-охо-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid (CIP). Цифрами обозначены атомы, представляющие наибольший интерес для анализа результатов.

Таблица В1. Геометрическое и электронное строение CIP и его производных рассчитанные методом B3LYP/6-311**/PCM(вода). Полный заряд, Q; мультиплетность, M; длины связей, R_{i-j} ; валентные углы, ϑ_{i-j-k} ; торсионные углы, $\vartheta_{i-j-k-l}$; малликовские заряды, q_i ; полная энергия, E_0 ; дипольный момент, D. Формы CIP следующие: NCIP (нейтральная), ZCIP (цвитерионная), ACIP (анионная), CCIP (катионная).

N	$R_{1-2}, R_{2-3}, R_{3-4}, R_{3-20}, R_{4-23}, R_{20-21}, R_{20-22}, R_{5-6}, R_6-7, R_{6-24}, R_{1-17}, R_{7-14}, R_{11-12}, R_{12-13}, R_{13-14}$	$\vartheta_{1-2-3}, \vartheta_{2-3-4}, \vartheta_{2-3-20}, \vartheta_{3-4-23}, \vartheta_{3-20-21}, \vartheta_{3-20-22}, \vartheta_{5-6-7}, \vartheta_{6-7-8}, \vartheta_{5-6-24}, \vartheta_{9-1-17}, \vartheta_{8-7-14}, \vartheta_{12-11-16}$	$\vartheta_{8-7-14-13}, \vartheta_{7-14-13-12}, \vartheta_{14-13-12-11}, \vartheta_{9-1-17-18}$	$q_1, q_3, q_4, q_6, q_{11}, q_{14}, q_{20}, q_{21}, q_{22}, q_{23}, q_{24}$
Синглеты, $\vartheta_{2-3-20-21} \sim 0.0$ (Рис. В2)				
1	${}^1\text{NCIP}^0$ (Q = 0, M = 1, $E_0 = -31258.01$ эВ, D = 15.4 дБ, $R_{H22-O23} = 1.618$)			
	1.350, 1.371, 1.437, 1.488, 1.257, 1.216, 1.336, 1.362, 1.419, 1.356, 1.472, 1.388, 1.463, 1.527, 1.467	125.4, 119.8, 118.1, 122.9, 123.5, 115.0, 122.4, 116.4, 118.5, 126.8, 122.8, 110.3	-13.7, -161.1, -57.4, -39.2	-0.49, -0.49, 0.46, 0.28, -0.43, -0.47, 0.45, -0.40, -0.35, -0.47, -0.24
2	${}^1\text{ZCIP}^0$ (Q = 0, M = 1, $E_0 = -31257.01$ эВ, D = 57.2 дБ)			
	1.367, 1.368, 1.451, 1.546, 1.238, 1.260, 1.250, 1.364, 1.411, 1.361, 1.466, 1.409, 1.509, 1.523, 1.459	127.7, 118.3, 115.8, 126.5, 115.5, 117.6, 122.0, 117.2, 119.3, 127.2, 123.3, 112.0	-16.7, -159.5, -56.5, -40.8	-0.48, -0.38, 0.34, 0.28, -0.34, -0.47, 0.28, -0.53, -0.51, -0.41, -0.25
3	${}^1\text{ACIP}^{-1}$ (Q = -1, M = 1, $E_0 = -31244.56$ эВ)			
	1.366, 1.366, 1.452, 1.545, 1.240, 1.262, 1.250, 1.364, 1.415, 1.362, 1.465, 1.400, 1.464, 1.527, 1.466	127.6, 118.3, 115.8, 126.4, 115.5, 117.7, 122.3, 116.4, 118.8, 127.1, 120.3, 110.3	-14.2, -164.5, -57.8, -41.2	-0.48, -0.38, 0.33, 0.27, -0.43, -0.47, 0.28, -0.53, -0.51, -0.42, -0.25

4	${}^1\text{CCIP}^1$ ($Q = 1, M = 1, E_0 = -31270.40$ эВ, $R_{\text{H22-023}} = 1.628$)			
	1.350, 1.371, 1.436, 1.489, 1.255, 1.215, 1.336, 1.363, 1.414, 1.354, 1.473, 1.401, 1.508, 1.523, 1.461	125.5, 119.8, 118.1, 123.1, 123.5, 115.1, 122.1, 117.2, 119.1, 126.9, 123.1, 111.9	-16.1, -158.3, -56.5, -37.8	-0.49, -0.49, 0.46, 0.29, -0.34, -0.48, 0.45, -0.39, -0.35, -0.47, -0.24
Триплеты, $\Theta_{2-3-20-21} \sim 0.0$ (Рис. В3.1)				
5	${}^3\text{NCIP}^0$ ($Q = 0, M = 3, E_0 = -31255.25$ эВ, $D = 23.4$ дБ, $R_{\text{H22-023}} = 1.534$)			
	1.366, 1.365, 1.443, 1.488, 1.284, 1.219, 1.332, 1.371, 1.400, 1.358, 1.466, 1.381, 1.457, 1.541, 1.467	124.1, 120.2, 118.5, 122.3, 123.8, 114.5, 122.5, 117.2, 118.4, 126.4, 117.7, 111.8	-42.4, -116.7, -57.3, -35.5	-0.50, -0.47, 0.39, 0.27, -0.38, -0.43, 0.43, -0.41, -0.37, -0.52, -0.24
6	${}^3\text{NCIP}^1$ (в отсутствии F) ($Q = 1, M = 3, E_0 = -28532.99$ эВ, $R_{\text{H22-023}} = 1.656$)			
	1.350, 1.371, 1.434, 1.491, 1.250, 1.214, 1.335, 1.348, 1.400, - , 1.475, 1.383, 1.427, 1.593, 1.441	125.8, 119.8, 117.9, 123.7, 123.2, 115.1, 125.4, 116.3, - , 126.9, 123.5, 116.1	-12.3, -102.5, -53.9, -38.8	-0.50, -0.49, 0.47, -0.03, -0.31, -0.37, 0.46, -0.39, -0.34, -0.45, -
7	${}^3\text{NCIP}^0(\text{OH})$ ($Q = 0, M = 3, E_0 = -30601.80$ эВ, $D = 22.9$ дБ, $R_{\text{H22-023}} = 1.537$)			
	1.371, 1.364, 1.445, 1.485, 1.289, 1.220, 1.335, 1.392, 1.419, 1.350, 1.463, 1.379, 1.460, 1.538, 1.467	124.4, 120.0, 118.5, 122.1, 124.0, 114.6, 120.2, 118.0, 121.4, 126.0, 118.7, 111.3	-34.8, -127.1, -57.0, -35.9	-0.51, -0.47, 0.37, 0.22, -0.43, -0.40, 0.43, -0.42, -0.38, -0.52, -0.36
Триплеты, $\Theta_{2-3-20-21} \sim 0.0$ (Рис. В3.2)				
8	${}^3\text{ZCIP}^0$ ($Q = 0, M = 3, E_0 = -31254.41$ эВ, $D = 47.2$ дБ)			
	1.387, 1.361, 1.418, 1.491, 1.313, 1.241, 1.288, 1.382, 1.387, 1.365, 1.459, 1.424, 1.510, 1.522, 1.458	122.6, 121.0, 122.8, 119.8, 122.4, 113.7, 122.8, 117.1, 118.3, 126.3, 123.1, 112.3	-25.2, -162.3, -56.9, -36.3	-0.51, -0.40, 0.31, 0.28, -0.34, -0.46, 0.36, -0.46, -0.36, -0.35, -0.26
9	${}^3\text{ZCIP}^1$ (в отсутствии F) ($Q = 1, M = 3, E_0 = -28532.13$ эВ)			
	1.353, 1.365, 1.416, 1.484, 1.262, 1.232, 1.299, 1.346, 1.403, - , 1.474, 1.380, 1.508, 1.523, 1.460	124.2, 120.7, 122.7, 120.5, 123.9, 113.7, 126.3, 115.2, - , 126.9, 124.3, 111.6	10.9, -152.1, -53.9, -39.3	-0.49, -0.45, 0.44, -0.07, -0.34, -0.50, 0.41, -0.41, -0.27, -0.31, -
Триплеты, $\Theta_{2-3-20-21} \sim 0.0$ (Рис. В3.3)				
10	${}^3\text{ACIP}^1$ ($Q = -1, M = 3, E_0 = -31241.90$ эВ)			
	1.393, 1.364, 1.413, 1.492, 1.315, 1.242, 1.288, 1.383, 1.389, 1.368, 1.457, 1.416, 1.465, 1.527, 1.464	122.3, 121.2, 122.7, 120.2, 122.4, 113.8, 122.9, 116.4, 117.8, 126.4, 120.7, 110.5	-19.0, -166.6, -58.2, -42.7	-0.51, -0.40, 0.30, 0.27, -0.43, -0.46, 0.36, -0.47, -0.36, -0.35, -0.27
11	${}^3\text{ACIP}^0$ (в отсутствии F) ($Q = 0, M = 3, E_0 = -28518.79$ эВ, $D = 19.4$ дБ)			
	1.353, 1.365, 1.417, 1.484, 1.264, 1.233, 1.298, 1.346, 1.408, - , 1.474, 1.366, 1.462, 1.528, 1.466	124.2, 120.7, 122.8, 120.3, 123.8, 113.7, 126.3, 114.6, - , 126.9, 124.4, 109.9	8.8, -154.6, -54.4, -40.4	-0.49, -0.45, 0.43, -0.08, -0.43, -0.50, 0.41, -0.42, -0.28, -0.32, -
Триплеты, $\Theta_{2-3-20-21} \sim 90.0$ (Рис. В4.1)				
12	${}^3\text{ZCIP}^0$ ($Q = 0, M = 3, E_0 = -31254.37$ эВ, $D = 52.1$ дБ)			
	1.389, 1.389, 1.438, 1.508, 1.281, 1.250, 1.247, 1.387, 1.385, 1.361, 1.454, 1.422, 1.511, 1.522, 1.458	122.0, 120.9, 118.8, 121.9, 115.0, 116.5, 122.9, 116.6, 118.1, 126.1, 123.1, 112.3	-23.5, -161.6, -56.7, -30.7	-0.45, -0.16, 0.25, 0.30, -0.34, -0.46, 0.24, -0.47, -0.47, -0.44, -0.25
13	${}^3\text{ZCIP}^1$ (в отсутствии F) ($Q = 1, M = 3, E_0 = -28532.00$ эВ)			
	1.348, 1.381, 1.460, 1.503, 1.232, 1.222, 1.269, 1.351, 1.398, - , 1.470, 1.379, 1.508, 1.524, 1.460	125.0, 120.0, 120.0, 122.5, 124.5, 106.7, 126.3, 114.8, - , 126.7, 124.2, 111.6	11.5, -151.9, -54.0, -40.0	-0.46, -0.26, 0.40, -0.06, -0.34, -0.50, 0.29, -0.41, -0.35, -0.36, -
14	${}^3\text{ZCIP}^0(\text{OH})$ ($Q = 0, M = 3, E_0 = -30600.84$ эВ, $D = 52.2$ дБ)			

	1.396, 1.380, 1.442, 1.513, 1.282, 1.249, 1.250, 1.401, 1.397, 1.364, 1.454, 1.426, 1.511, 1.523, 1.457	122.2, 120.8, 119.1, 121.8, 116.0, 115.5, 120.4, 118.0, 121.4, 126.2, 122.7, 112.1	-23.8, -162.7, -56.3, -44.8	-0.45, -0.16, 0.24, 0.21, -0.34, -0.46, 0.23, -0.49, -0.49, -0.44, -0.38
Триплеты, $\Delta_{2-3-20-21} \sim 90.0$ (Рис. В4.2)				
15	$^3\text{ACIP}^{-1}$ ($Q = -1, M = 3, E_0 = -31241.88$ eV)			
	1.393, 1.394, 1.432, 1.508, 1.283, 1.248, 1.250, 1.389, 1.388, 1.363, 1.454, 1.413, 1.464, 1.527, 1.464	121.9, 121.1, 118.5, 122.2, 116.2, 115.3, 123.0, 116.1, 117.7, 126.2, 123.1, 110.5	-18.7, -166.3, -58.1, -45.6	-0.45, -0.15, 0.24, 0.28, -0.43, -0.46, 0.23, -0.48, -0.48, -0.44, -0.26
16	$^3\text{ACIP}^0$ (в отсутствии F^-) ($Q = 0, M = 3, E_0 = -28518.79$ эВ, $D = 19.4$ дБ)			
	1.347, 1.381, 1.462, 1.502, 1.235, 1.227, 1.266, 1.349, 1.404, - , 1.469, 1.363, 1.462, 1.528, 1.467	125.0, 120.0, 120.0, 122.2, 123.7, 107.7, 126.3, 114.3, - , 126.8, 124.1, 110.0	9.5, -152.1, -54.5, -42.2	-0.46, -0.25, 0.39, -0.08, -0.43, -0.50, 0.28, -0.42, -0.36, -0.38, -
17	$^3\text{ACIP}^{-1}(\text{OH})$ ($Q = -1, M = 3, E_0 = -30588.32$ эВ)			
	1.400, 1.382, 1.439, 1.514, 1.284, 1.249, 1.250, 1.402, 1.400, 1.365, 1.453, 1.420, 1.465, 1.527, 1.463	122.0, 120.9, 119.0, 122.0, 116.0, 115.6, 120.5, 117.4, 121.0, 126.2, 122.6, 110.5	-21.7, -166.8, -58.0, -45.5	-0.45, -0.15, 0.23, 0.20, -0.43, -0.46, 0.23, -0.49, -0.49, -0.45, -0.38



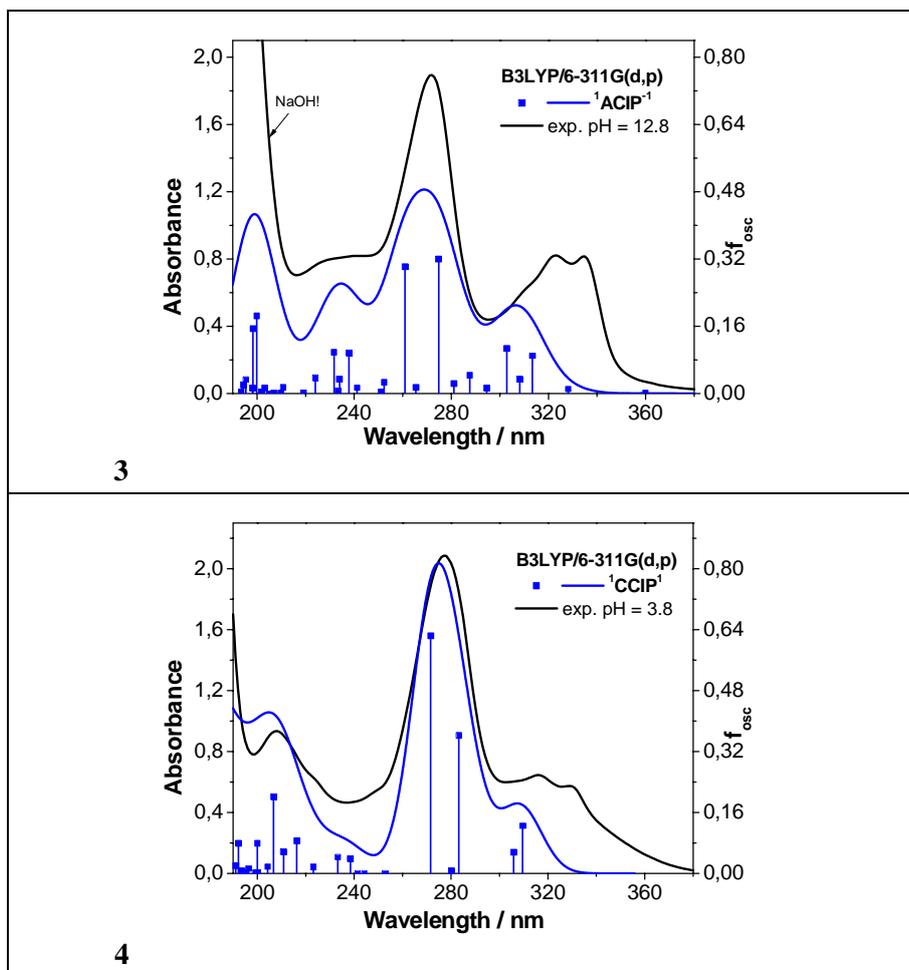
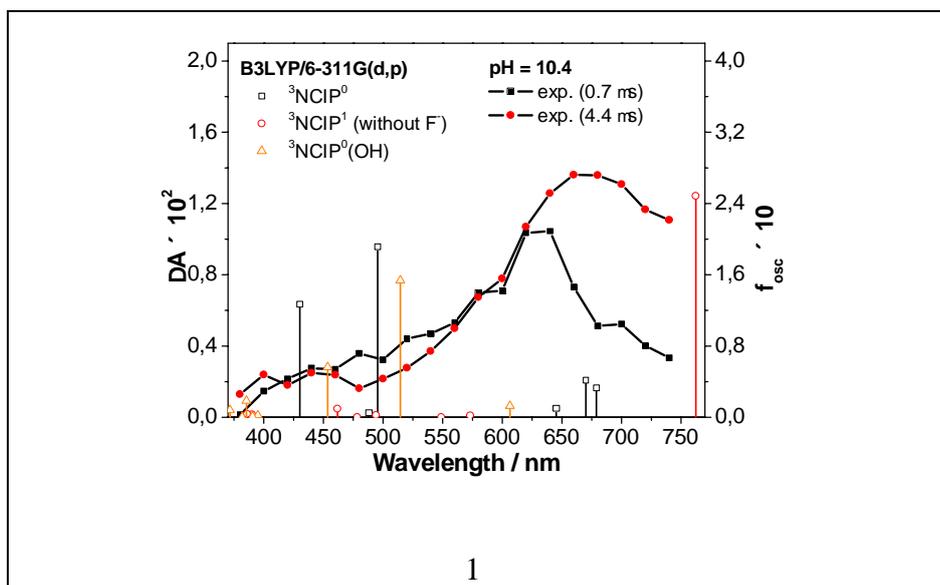


Рис. В2. Спектры поглощения СІР и его производных рассчитанных методом TDDFT/B3LYP/6-311**/PCM(вода) (квадратные точки с вертикальными линиями, цветные кривые - гауссовы огибающие) и экспериментальные спектры поглощения (черные кривые). Формы СІР следующие: 1 - NCIP (нейтральная), 2 - ZCIP (цвитерионная), 3 - ACIP (анионная), 4 - CCIP (катионная).



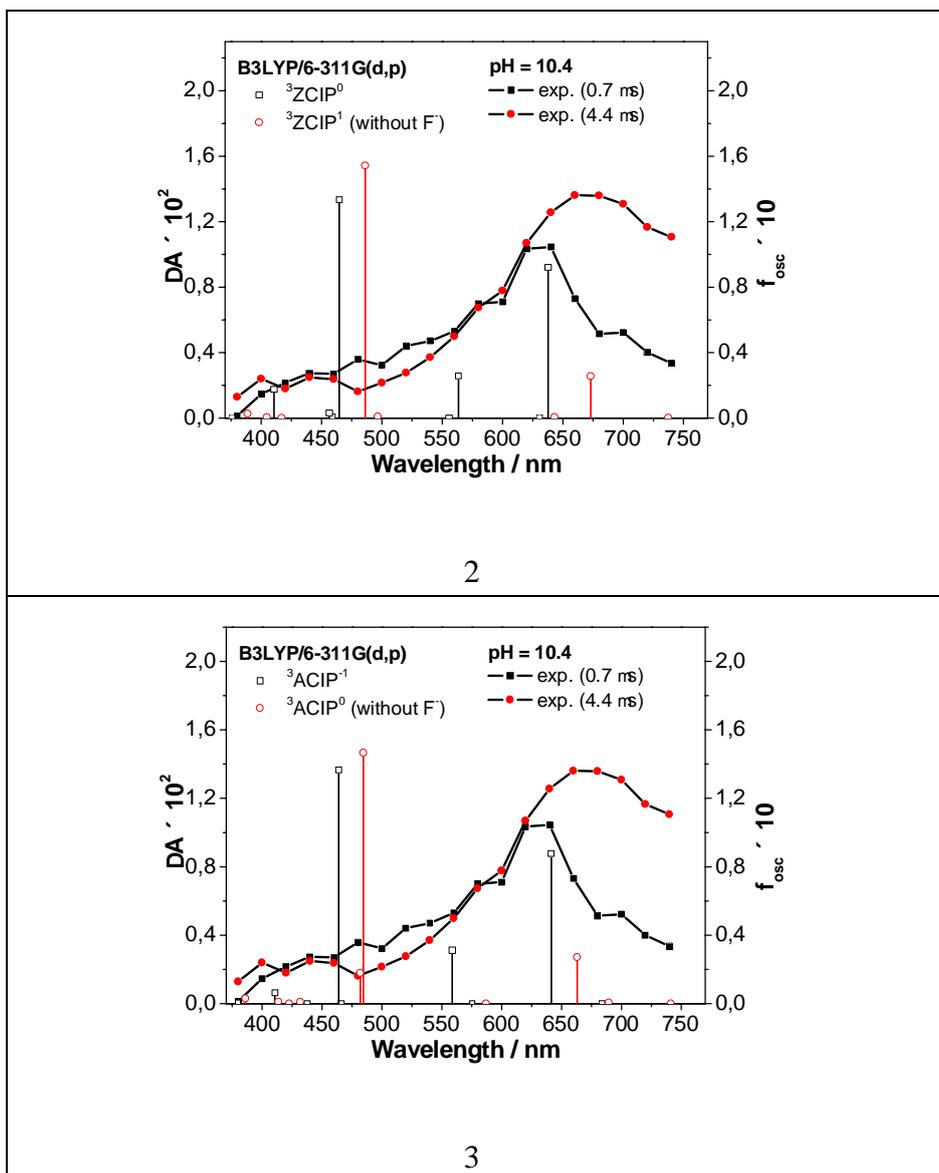


Рис. В3. Спектры поглощения: нейтральной (1), цвтерионной (2) и анионной (3) формы СИР с группой CO_2 параллельной плоскости, а также их производные в триплетном состоянии рассчитанные методом TDDFT/B3LYP/6-311**/PCM(water) (светлые точки с вертикальными линиями). Экспериментальные спектры поглощения (черные кривые).

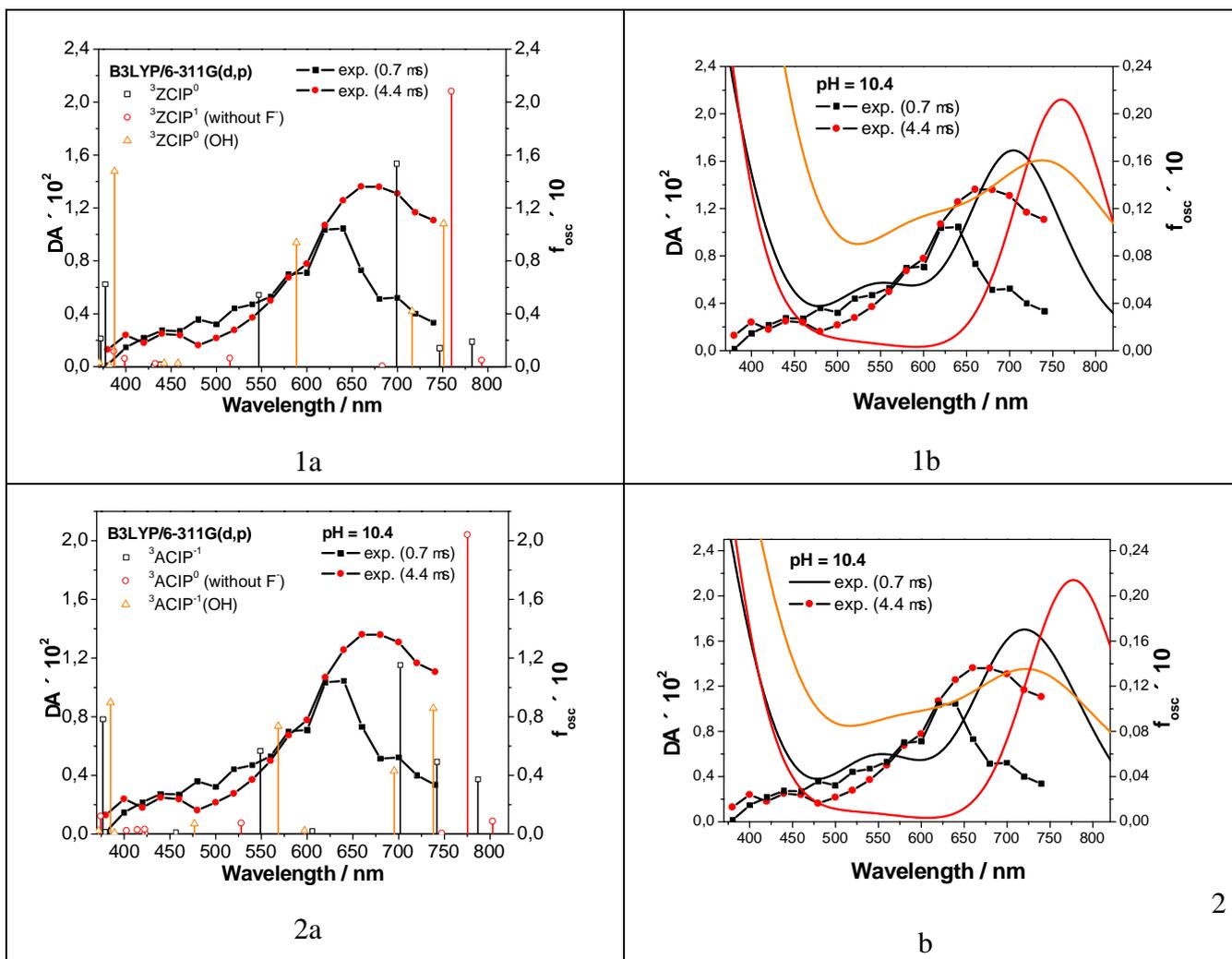


Рис. В4. Спектры поглощения: **цвиттерионной** (1) и **анионной** (2) форм СІР с группой **CO₂** **перпендикулярной** плоскости, а также их производные в триплетном состоянии, рассчитанные методом TDDFT/B3LYP/6-311**/PCM(вода) (светлые точки с вертикальными линиями на панелях 1а и 2а). Экспериментальные спектры поглощения (черные кривые). Панели 1b и 2b содержат гауссовы огибающие спектральных линий представленных на панелях 1а и 2а, соответственно (HWHM = 120 нм).

Рассмотрим более подробно изменения геометрической и электронной структуры СІР для синглетного и триплетного состояний, а также изменения, вызванные удалением аниона фтора и присоединением вместо него гидроксигруппы в триплетных СІР.

В синглетном состоянии наиболее энергетически выгодные структуры получены с параллельной ориентацией карбонильной группы ($\Theta_{2-3-20-21} \sim 0,0$). Здесь необходимо отметить существенное различие в энергиях нейтрального и цвиттер-ионного СІР, несмотря на двукратное превышение дипольного момента в ZCIP по сравнению с NCIP. Образование прочной водородной связи (H₂₂-O₂₃) в NCIP объясняет, почему полная энергия NCIP значительно меньше (1,0 эВ) полной энергии ZCIP. Однако нейтральная форма СІР в литературе практически не рассматривается. Мы полагаем, что полученное различие обусловлено неявным учетом растворителя в расчетах. Как мы показали ранее в [3], кластеризация молекул воды вокруг оксония позволяет снизить его энергию относительно одиночной воды до 0,6 эВ. Вероятно, что эффекты множественной кластеризации молекул воды вокруг некоторых ионных центров позволяют добиться более существенного выигрыша в энергии и/или разорвать сильную водородную связь в NCIP.

Сравнивая атомные заряды в каждом СІР, можно увидеть, что пары NCIP-CCIP и ZCIP-ACIP имеют схожие электронные конфигурации. Такая же аналогия видна и для их электронных спектров, если сравнить пары рисунков В2.1-В2.4 и В2.2-В2.3. Спектры в диапазоне длин волн 220 - 260 нм попарно совпадают. В паре NCIP-ZCIP максимумы около 320 нм смещены относительно друг друга. Можно предположить, что экспериментальный спектр является суммой спектров смеси нейтральной и цвиттер-ионной форм. Поэтому для триплетов мы рассматривали нейтральную, цвиттер-ионную и анионную формы (катионная форма не достигается при выбранных значениях рН в эксперименте). Сначала мы рассмотрели триплеты СІР и их следующие промежуточные продукты: ${}^3\text{CIP}$ (без F⁻) и ${}^3\text{CIPs}(\text{OH})$, когда торсионный угол $\Theta_{2-3-20-2}$ равен нулю. Здесь (таблица В1, строки 5 - 7) параллельность карбонильной группы с плоскостью хинолина обусловлена прочной водородной связью, $R_{\text{H}22-\text{O}23} \sim 1,6$ А. Следовательно, в случае ${}^3\text{ZCIP}(\text{OH})$ и ${}^3\text{ACIP}(\text{OH})$ параллельная конфигурация отсутствует, хотя она присутствует для других ${}^3\text{CIP}$ (таблица В1, строки 8 - 11).

Очевидно, что геометрические и электронные структуры ${}^3\text{NCIP}$ и ${}^3\text{NCIP}(\text{OH})$ также похожи, за исключением зарядов на фторе для ${}^3\text{NCIP}$ и кислороде гидроксильной группы для ${}^3\text{NCIP}(\text{OH})$. Изменения геометрической структуры ${}^3\text{NCIP}$ (без F⁻) незначительны, в то время как заряд на атоме С₆ изменяется существенно, положительное значение +0,25 становится отрицательным -0,03. Спектры ${}^3\text{NCIP}$ и ${}^3\text{NCIP}(\text{OH})$, представленные на рисунке В3.1 черными и оранжевыми вертикальными линиями, также похожи, в то время как спектр NCIP (без F⁻) (красная вертикальная линия) сильно отличается. Сравнение рассчитанных спектров с экспериментом по импульсному фотолизу показывает сильное расхождение в области 450–500 нм для ${}^3\text{NCIP}$ и ${}^3\text{NCIP}(\text{OH})$ (рисунок В3.1). Если предположить, что спектральные линии, рассчитанные в функционале В3LIP, обычно смещены в красную область от экспериментальных максимумов, то результаты расчета для ${}^3\text{NCIP}$ (без F⁻) находятся в умеренном согласии. Аналогичные рассуждения применимы к анализу двух других форм: ${}^3\text{ZCIP}$ (строки 8–9 и рисунок В3.2) и ${}^3\text{ACIP}$ (строки 10–11 и рисунок В3.3).

Более интересная картина наблюдается в случае перпендикулярной конфигурации группы СО₂ относительно плоскости хинолина ($\Theta_{2-3-20-21} \sim 90,0$). Поскольку цвиттер-ионные и анионные ${}^3\text{CIPs}(\text{OH})$ не имеют параллельных конфигураций, мы решили рассмотреть перпендикулярную конфигурацию также для интермедиатов ${}^3\text{CIPs}$ и ${}^3\text{CIPs}$ (без F⁻).

Полные энергии перпендикулярных конфигураций ${}^3\text{ZCIPs}$ и ${}^3\text{ACIPs}$ лишь немного выше (0,05 эВ), чем энергии соответствующих параллельных конфигураций. При сравнении результатов геометрических и электронных структур, сделанных по аналогии с вышеприведенным текстом для различных форм СІР, можно заметить те же сходства. Однако, наблюдается существенное изменение зарядов на атомах С₃ и С₂₀ при повороте группы СО₂ на 90 градусов, что довольно сильно меняет электронную структуру π-системы хинолина. Поэтому наблюдаются существенные изменения в спектральных линиях, изображенных на рисунках В4.1а и В4.2б. Сравнение гауссовых огибающих рассчитанных спектральных линий с экспериментом по импульсному фотолизу показывает удовлетворительное согласие (рисунки В4.2а и В4.2б). Несмотря на смещение расчетных максимумов в красную область относительно максимумов, наблюдаемых в эксперименте, расчетные и наблюдаемые спектры качественно совпадают практически во всем наблюдаемом диапазоне. Заметные различия в синей области обусловлены тем, что эта область перекрывается с полосой поглощения основного состояния, которую необходимо вычестить из рассчитанного спектра поглощения.

В целом квантовохимические расчеты подтверждают механизм, в котором происходит отщепление аниона фтора от интермедиата ${}^3\text{CIP}$. Однако для хорошего совпадения экспериментальных спектров ТА (рис. В4) и результатов квантово-химических расчетов необходимо фиксировать группу СО₂ всех возможных интермедиатов, находящихся в триплетном состоянии, в перпендикулярной геометрии (с торсионным углом $\angle_{2-3-20-21} \sim 90,0$) относительно плоскости хинолина. Стабилизация таких состояний может быть обусловлена влиянием неспецифической сольватации, связанной с образованием водородных связей между молекулами воды и полярными атомами кислорода [4].

Выводы. На основании данных стационарного поглощения, лазерного флэш-фотолиза и квантово-химических расчетов удалось показать, что для обоих рассмотренных антибиотиков, способных находиться в различных состояниях до и после фотовозбуждения, а также их интермедиатов спектры УФ-вид. поглощения хорошо аппроксимируются TD-DFT расчетами с использованием подхода 6-311G**/B3LYP. Таким образом, с помощью расчетов удалось показать следующее: 1) Одноквантовое возбуждение CAP приводит к гомолитическому разрыву связи β -C-C относительно ароматической системы с образованием радикала pNB и его партнера — алифатического радикала R•. 2) Фотодеградация CIP происходит по механизму, в котором происходит отщепление аниона фтора от интермедиата ³CIP.

Проведенные исследования расширяют представление о роли фотохимических процессов в трансформации CAP, CIP и подобных антибиотиков в водной среде под воздействием солнечного света и в процессах УФ-обеззараживания. Они могут служить фундаментально основой в разработке фотохимических методов водоочистки от подобного рода соединений.

1. Bays, J.P., Blumer, S.T., Baral-Tosh, S., Behar, D., Neta, P., 1983. Intramolecular electron transfer and dehalogenation of nitroaromatic anion radicals. *J. Am. Chem. Soc.* 105. <https://doi.org/10.1021/ja00341a003>.
2. Norris, R.K., Barker, S.D., Neta, P., 1984. Steric effects on rates of dehalogenation of anion radicals derived from substituted nitrobenzyl halides. *J. Am. Chem. Soc.* 106. <https://doi.org/10.1021/ja00323a013>.
3. Tyutereva, Yu E., Snytnikova, O.A., Fedunov, R.G., Yanshole, V.V., Plyusnin, V.F., Xu, J., Pozdnyakov, I.P., 2023. Direct UV photodegradation of nalidixic acid in aqueous solutions: a mechanistic study. *Chemosphere* 334, 138952. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138952>
4. Bakhshiev, N.G., Kiselev, M.B., 1991. Selective nonspecific solvation under dielectric saturation and fluorescence spectra of dye solutions in binary solvents. *J. Fluoresc.* 1, 177–181. <https://doi.org/10.1007/BF00865364>.

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 антибиотиков CAP и CIP, а также их наиболее вероятных интермедиатов и фотопродуктов. Расчеты позволили выявить механизмы фотодеградации обоих антибиотиков. Использование многопроцессорных суперкомпьютеров и таких программных продуктов как Gaussian 16, с точки зрения расчетов спектров поглощения, является обязательным условием, поскольку позволяет проводить вычисления с высокой скоростью и получать надежные результаты, избегая различных ошибок вычислений, которые нередко возникают в других программных продуктах по квантовой химии. Осуществление квантово-химических расчетов является важным вкладом ИВЦ НГУ в получение достоверных научных результатов.

7. Перечень публикаций, содержащих результаты работы

1. Belikov, Y.A., Snytnikova, O. A., Sheven, D.G., Fedunov, R.G., Grivin, V.P., Pozdnyakov, I.P., 2024. Laser flash photolysis and quantum chemical studies of UV degradation of pharmaceutical drug chloramphenicol: Short-lived intermediates, quantum yields and mechanism of photolysis. *Chemosphere* 351, 141211. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.141211>
2. Tyutereva, Y. E., Snytnikova, O. A., Sheven, D.G., Fedunov, R.G., Yanshole, V.V., Grivin, V.P., Pozdnyakov, I.P., 2024. Mechanism of UV photodegradation of fluoroquinolone antibiotic ciprofloxacin in aqueous solutions. *Chemosphere* 367, 143643. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143643>