

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи



Детенчук Елена Андреевна

**Трансформация органических веществ в окружающей среде
и при воздействии хлорирующих агентов**

1.5.15. Экология (химические науки)

1.4.3. Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва — 2023

Диссертация подготовлена на кафедре органической химии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

**Научный
руководитель**

Лебедев Альберт Тарасович
доктор химических наук

**Официальные
оппоненты**

Еремин Сергей Александрович
доктор химических наук, профессор
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Химический факультет, ведущий научный сотрудник кафедры химической энзимологии

Вождаева Маргарита Юрьевна
доктор химических наук

Государственное унитарное предприятие Республики Башкортостан “Уфаводоканал”, Центр аналитического контроля качества воды, заведующая Центральной химико-бактериологической лабораторией

Борисов Роман Сергеевич
кандидат химических наук

ФГБУН Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН), Отдел физико-химических исследований, ведущий научный сотрудник лаборатории № 15 «Спектральных исследований»

Защита диссертации состоится «03» ноября 2023 г. в 11 ч. 00 мин. на заседании диссертационного совета МГУ.014.7 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д.1, стр.3, МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, аудитория 446.

E-mail: 7422990@mail.ru (ученый секретарь).

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале <https://dissovet.msu.ru/dissertation/014.7/2652>

Автореферат разослан «28» сентября 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета МГУ.014.7,
кандидат химических наук



Н.А. Сеникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Качество питьевой воды – один из важнейших показателей сохранения здоровья населения. Процессы обеззараживания воды широко используются по всей планете для приготовления питьевой воды с начала 20-го века. Среди современных методов дезинфекции таких, как ультрафиолетовое облучение, озонирование, применение систем смешанных газов-окислителей и органических надкислот (RCOOH), а наиболее распространенными способами являются хлорирование и бромирование. В этих методах для устранения микробной, вирусной и грибковой опасности обычно применяют газообразный хлор, гипохлорит натрия, хлорамин или их бромированные аналоги. Однако обработка природных вод хлором, с одной стороны, обеспечивает эпидемиологическую безопасность, а с другой – приводит к образованию разнообразных хлорорганических соединений, которые оказывают негативное влияние на здоровье человека. Процедура подготовки питьевой воды многостадийна, причем образование вредных для здоровья побочных продуктов дезинфекции (ППД) происходит на стадии, когда дезинфицирующий реагент взаимодействует с антропогенными и природными соединениями, которые присутствуют в природной воде. Это касается не только питьевой воды, но и, например, воды бассейнов. Источником этих ксенобиотиков являются как природные органические вещества (гумус), так и соединения, привнесенные в природную воду в результате жизнедеятельности человека. К настоящему времени зарегистрировано более 800 побочных продуктов дезинфекции (ППД), причем токсикологические характеристики большинства из них остаются неизученными. Следует отметить, что хотя ППД относят к новым загрязняющим веществам (Emerging contaminants), в отличие от других групп этих экотоксикантов ППД не производятся промышленно, а являются нежелательными продуктами разнообразных химических реакций, протекающих при водоподготовке. Этот факт существенно усложняет установление структур этих веществ, поскольку их предшественники, как правило, не известны.

Образование ППД из природного растворенного вещества неизбежно в условиях водного хлорирования. Напротив, появление ППД антропогенных веществ существенно зависит от загрязнения соответствующих водоемов, природы и концентрации этих соединений. Например, в последние годы всё большей популярностью пользуются солнцезащитные косметические средства. Их применяют для борьбы со старением кожи и профилактики онкологических заболеваний. Компоненты, входящие в состав этих средств, считаются безопасными, но под воздействием дезинфицирующих агентов на водоочистных сооружениях или в плавательных бассейнах, они трансформируются в соединения, токсичность которых на данный момент мало изучена и может оказаться значительно выше, чем у их предшественников.

Таким образом наиболее актуальны исследования по двум направлениям. Первое можно считать сугубо прикладным, поскольку речь идет об оптимизации технологического процесса, направленного на снижение уровней контролируемых галоуксусных кислот и тригалометанов. Второе связано с изучением механизмов трансформации органических соединений в условиях

водоподготовки и установление структур новых ППД исходя из структур их предшественников. Эти исследования можно классифицировать как фундаментальные.

Степень разработанности темы

С середины 70-х гг. прошлого столетия после обнаружения в воде хлороформа данная тематика с каждым годом только набирает популярность и расширяет круг объектов исследований. Методы хроматомасс-спектрометрии показали себя наиболее эффективными в выявлении новых и определении нормируемых побочных продуктов дезинфекции. Эти же методы успешно применяются и для установления механизмов водного хлорирования органических соединений. В лаборатории физико-химических методов анализа МГУ уже более 20 лет проводятся работы по детальному исследованию трансформации природных (структурных фрагментов гумуса) и антропогенных соединений (средств бытовой химии, медикаментов, косметических средств, часто встречающихся в водозаборах экотоксикантов) в условиях дезинфекции воды различными реагентами.

Цель работы – изучение трансформации органических веществ с разными функциональными группами в условиях водоподготовки.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие ***задачи***:

1. Оценить экологическую безопасность процесса водоподготовки в присутствии ряда распространенных органических соединений в природной воде.
2. Изучить водное хлорирование и бромирование ультрафиолетового протектора авобензона в присутствии неорганических солей, установить подробные схемы его трансформации.
3. Провести анализ пресной и морской воды из бассейнов на наличие в них целевых побочных продуктов дезинфекции (ППД) авобензона.
4. Изучить превращение ресвератрола в условиях водного хлорирования, установить схему его трансформации.
5. Изучить превращение лимонена в условиях водного хлорирования, установить схему его трансформации.
6. Исследовать возможность замещения галогена на галоген в ароматических субстратах в условиях водного хлорирования/бромирования.

Объект и предмет исследования

Авобензон, ресвератрол, лимонен, 4-броманизол, 4-бромфенол, 4-броманилин, 2-броманилин, 4-хлорфенол, 4-йоданизол, 3-йоданизол, йодбензол, 2-хлорфенол, 4-хлоранилин, 2-хлоранилин и их трансформация в условиях, моделирующих дезинфекцию природных вод.

Научная новизна работы

В работе изучены процессы и предложены схемы трансформации УФ-протектора авобензона в ходе водоподготовки (водного хлорирования и бромирования) питьевой воды и воды бассейнов.

Впервые представлены результаты исследования влияния неорганических солей на образование тех или иных ППД.

Впервые исследованы процессы водного хлорирования ресвератрола. Установлены продукты протекающих реакций, предложены схемы его трансформации.

Впервые изучены процессы и идентифицированы основные продукты трансформации лимонена в условиях водного хлорирования. Предложена схема его трансформации.

Впервые изучена и подтверждена возможность замещения йода и брома на хлор, а также хлора на бром в ароматических субстратах в условиях водного хлорирования и бромирования соответственно.

Продемонстрирована эффективность реакций электрофильного присоединения по кратным связям в условиях водного хлорирования, которая превышает таковую для реакций ароматического электрофильного замещения даже в активированных субстратах.

Установлены значительные различия в уровнях и ассортименте конечных продуктов дезинфекции в реакциях водного хлорирования и бромирования.

Теоретическая и практическая значимость

В результате систематического масс-спектрометрического исследования установлено несколько сотен продуктов водного хлорирования/бромирования авобензона, ресвератрола и лимонена, которые в настоящее время являются крупнотоннажными промышленными продуктами и часто регистрируются в природных водах, в том числе в водах природных водоисточников, идущих на подготовку питьевой воды. Установленные в настоящей работе соединения расширяют базу данных известных на сегодняшний день побочных продуктов дезинфекции.

Для установленных ППД в дальнейшем можно проводить мониторинг на станциях водоподготовки методами целевого анализа, расширяя число объектов аналитического контроля. Полученная информация об активностях разных органических субстратов в условиях водного хлорирования/бромирования дает возможность прогнозировать основные ППД для других типов органических соединений.

Полученные результаты могут быть использованы на станциях подготовки питьевой воды, обработки сточных вод и проведения дезинфекции воды плавательных бассейнов, а также в учреждениях, занимающихся теоретическими и практическими проблемами водоочистки (НИИ Экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина и АО "МосводоканалНИИпроект").

Впервые показанное влияние солей двухвалентной меди на резкое увеличение уровня бромоформа в условиях водоподготовки следует учитывать для проведения дезинфекции воды плавательных бассейнов особенно с морской водой при выборе бромирования в качестве метода дезинфекции.

Многообразие установленных ППД требует серьезных исследований по токсикологическим характеристикам этих соединений, поскольку нет данных по токсичности большинства из них.

Методология и методы исследования

Анализ состава продуктов водного хлорирования выбранных субстратов проводили с использованием современных физико-химических методов анализа, включая хроматомасс-спектрометрию с ионизацией методом электронного удара (ГХ-МС), хроматомасс-спектрометрию высокого разрешения (ГХ-МСВР), высокоэффективную жидкостную хроматографию масс-спектрометрию высокого разрешения (ВЭЖХ-МСВР), высокоэффективную жидкостную хроматографию с детектированием на диодной матрице (HPLC-DAD).

Исследования проводили с использованием оборудования лаборатории физико-химических методов анализа строения вещества химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, а также приборного парка центра коллективного пользования научным оборудованием «Арктика» (ЦКП НО «Арктика») (Аттестат аккредитации РОСС RU.0001.21АЛ65) Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова.

Положения, выносимые на защиту

1. Авобензон, ресвератрол и лимонен, входящие в состав современных фармацевтических препаратов, средств по уходу за телом и бытовой химии, образуют значительный набор побочных продуктов дезинфекции в условиях водоподготовки, попадая в водозаборы из естественных источников.

2. Неорганические катионы и анионы (Br^- , I^- , Cu^{2+} , Fe^{3+}) в составе воды существенно влияют на ассортимент и количество побочных продуктов дезинфекции в условиях водного хлорирования авобензона.

3. Галогенированные ароматические субстраты в условиях водного хлорирования и бромирования образуют новые побочные продукты дезинфекции, включая продукты замещения одного галогена другим, для которых отсутствует информация об их токсикологических характеристиках.

Личный вклад автора

Результаты диссертационной работы были получены автором самостоятельно или при его непосредственном участии в период с 2017 по 2022 гг. Автор подбирал условия эксперимента и проводил эксперименты по водному хлорированию и бромированию органических субстратов, разрабатывал и модифицировал методики анализа, проводил анализы образцов методом ГХ-МС и ГХ-МСВР, подбирал условия регистрации спектров, осуществлял обработку данных и интерпретацию полученных масс-спектров, подготавливал материалы к публикациям. В опубликованных в соавторстве работах по теме диссертационного исследования вклад Детенчук Е.А. является основополагающим.

Публикации

По результатам проведенного исследования опубликовано 6 статей из них 5 в международных журналах, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных в диссертационном совете МГУ по специальностям: 1.5.15. Экология (химические

науки), 1.4.3. Органическая химия, а также 6 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы представлены на международной конференции «ЕМЕС-19. 19th European Meeting on Environmental Chemistry», (Ройя, Франция, 2018); международных конференциях «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» WSOC-2019 и WSOC-2020, (Красновидово, Россия, 2019 и 2020); на XXVIII-ой Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021», секция "Химия", (Москва, 2021); на IX-ой Всероссийской конференции Всероссийского масс-спектрометрического общества с международным участием «Масс-спектрометрия и ее прикладные проблемы», (Москва, 2021); на международной конференции «ЕМЕС-21 21st European Meeting on Environmental Chemistry», (Нови-Сад, Сербия, 2021).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ, № 19-33-90042 Аспиранты.

Структура и объем работы

Диссертация имеет следующую структуру: список сокращений, введение, обзор литературы, экспериментальная часть, результаты и их обсуждение, заключение, список используемой литературы. Текст работы содержит 147 страниц, включает 57 рисунков, 4 схемы, 19 таблиц и список цитируемой литературы из 290 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель исследования и поставлены задачи для ее достижения, показана научная новизна работы и ее практическая значимость.

В **первой главе** диссертации приводится анализ литературных источников, посвященных вопросам качества питьевой воды, представлены способы её очистки, раскрыта проблема, связанная с взаимодействием дезинфицирующего агента с природными и антропогенными соединениями, растворенными в воде, с образованием побочных продуктов дезинфекции (ППД), многие из которых до сих пор не изучены и потенциально могут нанести вред человеку. Приведены сведения по образованию тригалометанов (ТГМ) и меры по снижению уровня ППД в воде. Разобраны основные химические реакции, которые могут протекать между органическим субстратом и хлорирующим агентом. Особое внимание уделено трансформации гуминовых веществ, нефтяных углеводородов, олефинов и ароматических соединений. Подробно рассмотрена трансформация аминокислот и пептидов, УФ-фильтров, фармацевтических препаратов - антибиотиков, наркотических и психоактивных веществ. Представлены структуры изученных субстратов и схемы трансформации некоторых из них.

Вторая глава включает описание используемых в работе химических реактивов, материалов и оборудования, условий и техники проведения экспериментов. Уделено внимание приготовлению рабочих растворов и определению массовой концентрации активного хлора.

Методика водного хлорирования и инструментарий эксперимента постоянно усовершенствовались и незначительно отличались в зависимости от исследуемого субстрата. Принцип постановки эксперимента состоял в помещении раствора объекта исследования в фосфатный буфер с последующим добавлением к нему хлорирующего или бромлирующего агента. Соотношение хлорирующего или бромлирующего агента подбиралось экспериментально, исходя из задач исследования и реакционной способности органических субстратов. В частности, для анализа первичных стадий трансформации использовали недостаток дезинфицирующего реагента по отношению к субстрату. Напротив, для изучения глубоких стадий хлорирования использовался избыток дезинфицирующего вещества и значительное время экспозиции. Важным условием было отсутствие прямых источников света и поддержание заданного значения pH среды. По завершении реакции (время подбиралось экспериментально исходя из реакционной способности субстратов) проводили экстракцию дихлорметаном или твердофазную с использованием картриджей при разных значениях pH для извлечения продуктов с разными характеристиками. Полученные экстракты высушивали над сульфатом натрия, концентрировали, добавляли дейтерированный внутренний стандарт и анализировали методами хроматографии - масс-спектрометрии высокого разрешения.

Анализ продуктов *хлорирования авобензона* проводили с использованием газового хроматографа Trace 1310, совмещенного с масс-спектрометром высокого разрешения Orbitrap Exactive GC (Thermo, США).

Анализ продуктов водного *бромирования авобензона* и продуктов *хлорирования D-лимонена* проводили с использованием масс-спектрометра Pegasus® GC-HRT (LECO, Сент-Джозеф, Мичиган, США), соединенного с газовым хроматографом Agilent 7890A (Agilent Technologies, Пало-Альто, Калифорния, США).

Кинетические исследования образования продуктов *хлорирования ресвератрола* проводились при помощи хроматографа Agilent 1100 HPLC-DAD, а анализ продуктов его хлорирования методом ГХ-МСВП на приборе Orbitrap Exactive GC, соединенного с газовым хроматографом Trace 1310 с автосамплером TriPlus RSH (Thermo, США), и методом ВЭЖХ-МСВП при помощи хроматографа LC-30 (Shimadzu, Япония) с масс-спектрометром TripleTOF 5600+ (AB Sciex, Канада).

Анализ продуктов водного *галогенирования галогенбензолов* проводили с использованием масс-спектрометра Pegasus® GC-HRT 4D (LECO, Сент-Джозеф, Мичиган, США), подключенного к газовому хроматографу Agilent 7890 A (Agilent Technologies, Пало-Альто, Калифорния, США).

Анализ *летучих соединений* методом парофазного пробоотбора (хедспейс) проводили на хроматомасс-спектрометре ГХ/МС QP2010Plus (Shimadzu), а также на газовом хроматографе Agilent 7890A (Agilent Technologies, Пало-Альто, Калифорния, США) с масс-спектрометром Pegasus® GC-HRT (LECO, Сент-Джозеф, Мичиган, США).

Анализ *образцов воды из бассейна* проводился с помощью прибора Shimadzu GC-MSQP2010 Ultra с автосамплером AOC-5000 Plus (Shimadzu – CTC Analytics).

Третья глава диссертации посвящена обсуждению результатов исследования. В ней представлены установленные пути трансформации исходных соединений с образованием побочных продуктов дезинфекции. Все продукты надежно идентифицированы, составы подтверждены методами современной хроматомасс-спектрометрии.

В *первом разделе* главы изучена трансформация распространенного УФ-протектора авобензона в условиях водного бромирования и хлорирования в присутствии добавок солей Br^- , I^- , Cu^{2+} , и Fe^{3+} (Схема 1). Более 60 побочных продуктов дезинфекции были идентифицированы как продукты трансформации авобензона в различных реакциях дезинфекции хлорирования и бромирования в пресной и морской воде. Основными из них являются замещенные галогенированные ароматические альдегиды, кислоты, ацетофеноны и фенолы. Образование ППД зависит не только от концентрации активного хлора, но и от типа дезинфицирующего средства, соотношения субстрат/активный хлор, pH, температуры, времени реакции и состава воды, включая как органические, так и неорганические компоненты.

Ассортимент продуктов хлорирования очень сильно зависит от природы добавленной неорганической соли, а их количества могут отличаться в сотни раз. Эти факты свидетельствуют об очень сложном многоступенчатом механизме водного хлорирования авобензона, приводящего к труднопредсказуемым результатам. Хотя все пять экспериментов с разными добавками приводили к принципиально одинаковому набору продуктов трансформации, важным отличием было образование бромированных и йодированных соединений в случае добавок бромида и иодида калия соответственно. Тем не менее, и эти соединения принадлежат к тем же классам органических соединений, что и их хлорированные аналоги. Поэтому направления трансформации авобензона во всех экспериментах можно представить единой схемой (Схема 1).

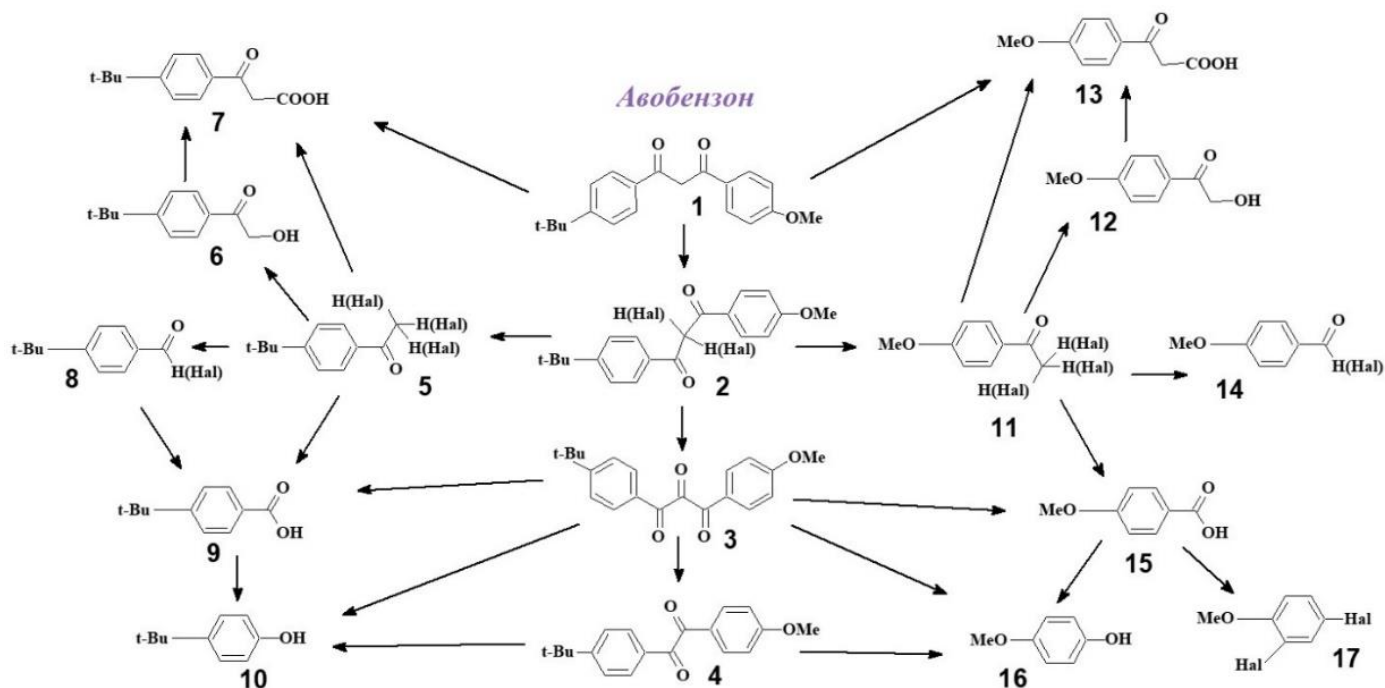


Схема 1. Основные направления трансформации авобензона в воде в условиях эксперимента

Основным направлением деструкции углеродного скелета исходного авобензона в условиях водного хлорирования является разрыв связи CO-CX_2 с обеих сторон от метиленовой группы. Он

приводит к возникновению двух наборов производных, отличающихся исключительно природой заместителя в бензольном ядре (трет-бутильная или метокси-группы). Это - замещенные фенолы, ацетофеноны, альдегиды, кислоты. Наиболее представительную группу составляют ацетофеноны **5-7** и **11-13**. Пара незамещенных ацетофенонов (с трет-бутильным и метоксильным заместителями **5a** и **11a**) особенно характерна для реакции хлорирования авобензона в присутствии иодидов. В этом случае концентрации этих продуктов частичного восстановления практически на два порядка выше, чем в реакциях с другими добавками (Таблица 1). Уровни замещенных ацетофенонов с гидроксильной или карбоксильной группой в α -положении (соединения **6, 7, 12, 13**) не высоки, но во всех случаях трет-бутильных производных несколько больше. При этом в присутствии солей железа эти соединения не образуются вовсе или быстро трансформируются далее. Доминирующими ацетофенонами являются α -хлор производные (**5b** и **11b**), причем максимальные уровни этих соединений зарегистрированы в случае проведения реакции без добавок солей, а минимальные при добавлении иодидов. Высокие концентрации α,α -дихлор производных ацетофенонов вновь характерны для реакции без добавок. Однако наибольшие концентрации отмечены в условиях реакции с добавками ионов железа (Таблица 1).

Трихлорированные ацетофеноны надежно не зафиксированы ни в одном из экспериментов, однако в единичных опытах были детектированы следовые количества этих соединений. В экспериментах с добавками бромидов зафиксированы значительные количества α -бром замещенных ацетофенонов **5d** и **11d**, а в реакции с иодидами удалось надежно идентифицировать пару α -иод замещенных ацетофенонов, хотя и в очень низких концентрациях. Учитывая, что α -хлорированный ацетофенон — это боевое отравляющее вещество из класса лакриматоров, синтезированное еще в XIX веке, этот класс продуктов трансформации авобензона заслуживает самого пристального внимания со стороны токсикологов.

Во всех экспериментах зафиксированы достаточно высокие уровни замещенных бензойных кислот (соединения **9** и **15**). Они могут образовываться непосредственно из первичных продуктов **1-4**, либо в результате галоформной реакции из тригалогенпроизводных. Последний путь менее вероятен, поскольку вторым продуктом галоформной реакции оказываются тригалометаны, а их удалось зафиксировать только в экспериментах по бромированию авобензона.

Концентрации метоксизамещенного бензальдегида **14a** примерно одинаковы во всех экспериментах, а вот трет-бутил замещенный бензальдегид **8a** в случае добавки ионов железа присутствует в концентрациях на два-три порядка выше, чем в других образцах. Уровни замещенных бензоилхлоридов высоки для реакций с добавками брома и железа в случае метоксипроизводного **14b**. Напротив, добавка ионов железа приводит к полному исчезновению хлорангидрида трет-бутилбензойной кислоты **8b**. Важная с экологической точки зрения группа фенолов представлена двумя замещенными соединениями **10** и **16**, причем уровни трет-бутилзамещенного фенола на порядок выше, чем метоксизамещенного, а в случае добавок солей железа фенолы не обнаружены. В проведенной серии экспериментов не удалось детектировать анизол и трет-бутилбензол, которые наблюдались ранее. Тем не менее, в условиях реакции образовывались продукты электрофильного замещения в анизоле: хлор-, дихлор- и броманизол, причем максимальные концентрации

хлорированных анизолов были обнаружены именно в случае реакции без всяких добавок. Важно, что электрофильное замещение в ароматическом кольце идет только на этой достаточно поздней стадии трансформации исходного авобензона.

Таблица 1. Продукты хлорирования авобензона гипохлоритом натрия в течение 4 суток в дистиллированной воде, с добавлением ионов Br⁻, I⁻, Cu²⁺ и Fe³⁺, мг.

№	№ на схеме 1	Название вещества	RT, мин	H ₂ O	Br ⁻	I ⁻	Cu ²⁺	Fe ³⁺
1	17a	1-хлор-4-метоксибензол	8.51	15	0.4	0.1	5	-
2	17b	1-бром-4-метоксибензол	9.87	-	1	-	-	-
3	16	4-гидроксианизол	10.14	0.3	1	0.1	0.2	-
4	14a	4-метоксибензальдегид	10.74	15	8	13	4	13
5	17c	2,4-дихлоранизол	11.16	0.3	-	-	0.002	-
6	10	4-трет-бутилфенол	11.22	11	12	1	13	-
7	8a	4-трет-бутилбензальдегид	11.56	0.14	0.07	0.13	0.04	40
8	11a	4-ацетиланизол	12.09	14	39	1800	8	81
9	14b	4-метоксибензоил хлорид	12.28	26	180	9	5	130
10	12	α-гидрокси-4-метоксиацетофенон	12.37	1	4	1	1	-
11	5a	4-трет-бутилацетофенон	12.93	18	50	900	9	66
12	6	α-гидрокси-4-трет-бутилацетофенон	13.03	28	200	28	16	-
13	15	4-метоксибензойная кислота	13.04	1200	960	320	390	110
14	8b	4-трет-бутилбензоил хлорид	13.15	4	5	0.4	7	-
15	9	4-трет-бутилбензойная кислота	14.09	2000	1600	820	740	450
16	11b	α-хлор-4-метокси-ацетофенон	14.93	5600	1100	96	2300	840
17	5b	α-хлор-4-трет-бутилацетофенон	15.64	3400	670	45	1600	710
18	11c	α,α-дихлор-4-метоксиацетофенон	15.77	1300	12	5	750	4600
19	11d	α-бром-4-метоксиацетофенон	15.91	-	230	-	-	-
20	13	4-метоксибензоил уксусная кислота	16.03	13	16	4	16	-
21	5c	α,α-дихлор-4-трет-бутилацетофенон	16.39	380	7	3	360	4200
22	5d	α-бром-4-трет-бутилацетофенон	16.58	-	120	-	-	-
23	7	4-трет-бутилбензоил уксусная кислота	16.62	27	57	13	80	-
24	11e	α-иод-4-метоксиацетофенон	17.19	-	-	1	-	-
25	5e	α-иод-4-трет-бутилацето-фенон	17.81	-	-	0.5	-	-
26	4	ArCOCOAr'	23.99	64	57	100	87	170
27	3	ArCOCOCOAr'	25.10	9	150	120	45	4200
28	2a	Хлоравобензон	25.82	14000	19000	9700	70000	230000
29	1	Авобензон	25.99	25000	72000	79000	120000	21000
30	2b	Дихлоравобензон	26.19	64000	1200	97000	239000	103000
31	2c	Бромавобензон	26.55	-	33000	-	-	-
32	2d	Хлорбромавобензон	26.75	-	10000	-	-	-
33	2e	Дибромавобензон	27.49	-	3700	-	-	-

Второй раздел главы обсуждения результатов посвящен бромированию авобензона. ППД образовались в реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце соответствующих фенолов, а также альдегидов и ацетофенонов (соединений **28** и **29**, таблица 2) в случае присутствия электронодонорной метоксигруппы. Также стоит упомянуть бромирование промежуточно образующегося анизолы с образованием триброманизолы (соединение **31b**) с последующим его гидролизом до соответствующего трибромфенола (соединение **33**). Добавление в реакционную смесь

солей меди, катализирующих реакцию или реагирующих фотохимически в результате переноса электронов, привело к значительному увеличению (в 5-10 раз) выхода бромированных продуктов. Громоздкая трет-бутильная группа препятствовала образованию соответствующих бромированных продуктов в кольце. Только 4-трет-бутилфенол, который сам по себе не был обнаружен, будучи реакционноспособным, образовывал соответствующий 2,6-дибром-4-трет-бутилфенол (соединение 27).

Таблица 2. Продукты водного хлорирования и бромирования авобензона

№	№ на схеме 1	Название соединения	Группа
1	2	3	4
1	1	Авобензон	1
2	2a	Хлор-авобензон	1
3	2b	Дихлор-авобензон	1
4	2c	Бром-авобензон	1
5	2d	Бром, хлор-авобензон	1
6	2e	Дибром-авобензон	1
7	3	1-(4-Метоксифенил)-3-(4-третбутилфенил)-пропан-1,2,3-трион	3
8	4	1-(4- Метоксифенил)-2-(4- третбутилфенил)-этан-1,2-дион	3
9	5a	4-третбутилацетофенон	1
10	5b	α -хлор-4-третбутилацетофенон	2
11	5c	α,α -дихлор-4-третбутилацетофенон	3
12	5d	α,α,α -трихлор-4-третбутилацетофенон	
13	5e	α,α -бром, хлор-4-третбутилацетофенон	
14	6	4-третбутилбензальдегид	1
15	7	4-третбутилбензойная кислота	1
16	8a	2-хлор-4-третбутилфенол	3
17	8b	2,6-дихлор-4- третбутилфенол	3
18	9a	Третбутилбензол	1
19	9b	1-бром-4-третбутилбензол	1
20	10	2-(4-третбутилфенил)-ацетальдегид	2
21	11	2-(4-третбутилфенил)-оксоуксусная кислота	3
22	12a	α -хлор-4-метоксиацетофенон	2
23	12b	α,α -дихлор-4-метоксиацетофенон	3
24	12c	α,α -бром, хлор-4-метоксиацетофенон	3
25	13	α -гидрокси-4-метоксиацетофенон	3
26	14	4-метоксифенилоксуксусная кислота	3
27	15	2-оксо-2-(4-метоксифенил)-пропионовая кислота	3
28	16	4- метоксибензоилхлорид	2
29	17	4-метоксибензойная кислота	1
30	18a	4-гидроксианизол	1
31	18b	2-хлор-4-метоксифенол	2
32	19a	Анизол	1
33	19b	1-хлор-2-метоксибензол	-
34	19c	1-бром-4-метоксибензол	1
35	19c	1-бром-2-метоксибензол	1
36	19c	1,3-дибром-4-метоксибензол	2
37	19c	1,3-дибром-2-метоксибензол	2
38	20	3,4-дигидроксианизол	3

1	2	3	4
39	21	2-хлоргидрохинон	2
40	22	2(4)-бром-2(4)-хлоранизол 19e	3
41	23	4-третбутилфениловый эфир 4-метоксибензойной кислоты	3
42	24	1-(4-метоксифенил)-2-гидрокси-3-(4-третбутилфенил)пропан-1,3-дион	3
43	25	α -бром-4-третбутилацетофенон	3
44	26a	2,4-гидроксианизол	2
45	26b	2-бром-4-гидроксианизол	2
46	27a	4-третбутилфенол	1
47	27b	2-бром-4-третбутилфенол	1
48	27c	2,6-дибром-4-третбутилфенол	2
49	28a	4-метоксиацетофенон	1
50	28b	3-бром-4- метоксиацетофенон	3
51	28c	α -бром -4- метоксиацетофенон	3
52	29a	4-метоксибензальдегид	1
53	29b	3-бром-4-метоксибензальдегид	3
54	30	4-метоксифениловый эфир 4-третбутилбензойной кислоты	3
55	31a	2,4-диброманизол	1
56	31b	2,4,6-триброманизол	1
57	32a	Гидрохинон	1
58	32b	2-бромгидрохинон	2
59	33	2,4,6-трибромфенол	1
60	34a	Хлороформ	1
61	34b	Бромформ	1
62	35	α -иод -4-метоксиацетофенон	3
63	36	α -иод-4-третбутилацетофенон	3

* Без цветового выделения — это соединения в экспериментах по бромированию, выделенные желтым – в различных экспериментах по хлорированию.

Еще одна важная проблема связана с образованием бромформа во время водного бромирования авобензона. Галоформы являются хорошо известными конечными продуктами водного хлорирования или бромирования органических субстратов. Они образуются на поздних стадиях реакции по механизму галоформной реакции. В предыдущих исследованиях хлорирования авобензона иногда удавалось детектировать только следы хлороформа. Тем не менее, водное бромирование привело к образованию бромформа (97 нг). Еще более впечатляющим было 65-кратное увеличение уровня бромформа во время бромирования в присутствии сульфата меди (6400 нг). После 24 ч бромирования бромформ становится основным продуктом реакции. Принимая во внимание его токсичность, этот результат вызывает серьезную озабоченность по поводу применения бромирования для обеззараживания воды с точки зрения экологической безопасности.

Таблица 2 содержит перечень ППД в реакциях хлорирования и бромирования авобензона в различных условиях. Соединения делятся на три группы в зависимости от надежности их идентификации. Группа 1 включает идентифицированные соединения, для которых были доступны стандарты. Эти соединения также были определены с использованием метода внутреннего стандарта с предварительным установленным фактором отклика. Группа 2 содержит соединения, спектры которых были в библиотеке NIST 17 или в нашей частной библиотеке масс-спектров с точными

массаами. Спектр наиболее подходящего соединения из списка (не обязательно первый) был дополнительно проверен вручную с использованием правил фрагментации органических соединений в условиях электронной ионизации. Правильность определения фрагментных ионов была подтверждена точными измерениями массы, позволяющими получить их элементный состав. Группа 3 содержит соединения, для которых в библиотеке не было соответствующего масс-спектра, поэтому пришлось прибегнуть к ручной расшифровке спектров. Помимо известных правил фрагментации, мы использовали шаблоны, основанные на схеме фрагментации родственных соединений с подтвержденной структурой, например, оригинального авобензона и его моно- и дигалогенированных производных. Уровни соединений из групп 2 и 3 оценивали с использованием метода внутреннего стандарта и с учетом фактора отклика равного 1.

Анализ образцов воды из плавательных бассейнов с пресной и морской водой отражен в *третьем разделе* главы. Результаты продемонстрировали наличие некоторых из описанных в предыдущих разделах побочных продуктов в заметных количествах, о чем можно судить по площадям хроматографических пиков. Сам авобензон обнаружен не был. Установленные соединения и их уровни приведены в таблице 3.

Таблица 3. Уровни побочных продуктов в образцах воды плавательных бассейнов (мкг/л).

Название соединения	RT, мин	в пресной воде	в морской воде
4-Третбутилфенол	9.437	4.1	4.2
4-Метоксибензальдегид	9.774	8.0	1.4
4-Третбутилацетофенон	10.120	0.28	–
4-Метоксиацетофенон	10.502	0.8	1.2
4-Метоксибензоилхлорид	10.554	–	1.1
4-Третбутилбензойная кислота	10.830	2.4	80
α,α -дихлор-4-третбутилацетофенон	12.456	–	0.27

Трет-бутилбензойная кислота, являющаяся основным компонентом, связанным с авобензоном, была основным продуктом и в лабораторных экспериментах по хлорированию авобензона в морской воде. Она активно образовывалась и в пресной воде. Стоит отметить, что это соединение довольно стабильно и может накапливаться в водной среде в результате водного хлорирования. В лабораторных экспериментах часто доминировали замещенные ацетофеноны. Они присутствовали и в воде плавательного бассейна. Их уровни не были высокими, так как они представляют собой промежуточную группу ППД, трансформирующуюся в дальнейшем с образованием соответствующих кислот и фенолов. Кстати, отсутствие метоксибензойной кислоты среди обнаруженных продуктов может быть объяснено способностью метоксигруппы активировать бензольное кольцо для реакций электрофильного замещения.

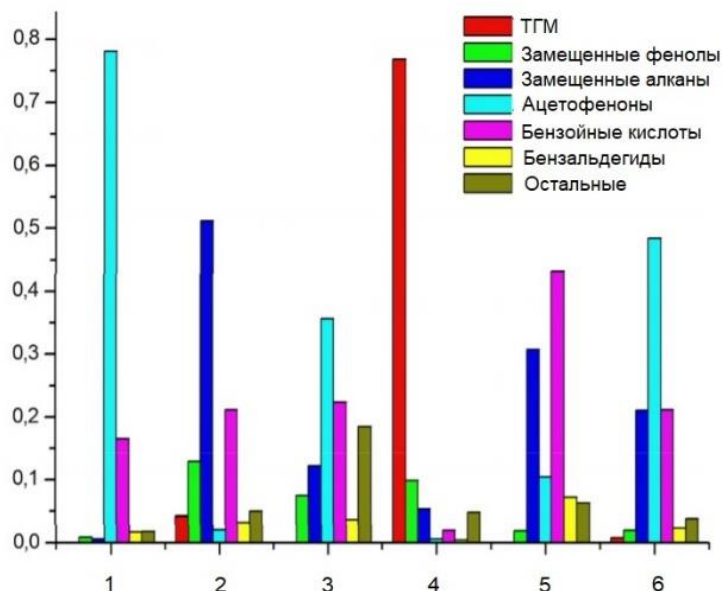


Рис. 1. Распределение различных групп ППД в экспериментах по хлорированию и бромированию через 1 ч, выраженное в процентах от конкретной группы соединений: **1** - хлорирование в дистиллированной воде, **2** - бромирование в дистиллированной воде, **3** – хлорирование с добавлением Cu^{2+} , **4** – бромирование с добавлением Cu^{2+} , **5** - хлорирование с добавлением Br^- , **6** - хлорирование с добавлением I^- .

К сожалению, лишь немногие ППД (рис. 1) были ранее изучены токсикологами. Для подавляющего большинства новых ППД тип и величина их токсического действия остаются неизвестными. Резкие изменения в структуре и уровнях ППД в зависимости от добавления каждого конкретного неорганического иона демонстрируют сложность механизма водного хлорирования авобензона.

Для оценки экологической безопасности¹ процесса дезинфекции в случае присутствия авобензона в природной воде или воде бассейнов были проведены токсикологические тесты продуктов хлорирования чистого авобензона и ряда солнцезащитных средств, в которых он содержится. Ингибирование билюминесценции бактерий *Vibrio fischeri* широко применяется в качестве быстрого и удобного биотеста для оценки токсического действия органических загрязняющих веществ на окружающую среду. Водное хлорирование авобензона увеличивает токсичность в случае чистого вещества на 7,7% (AVO), а в составе солнцезащитных средств на 19,1% (H30), 36,7% (G30) и вплоть до 58,6% (N30). Эти результаты ясно демонстрируют, что токсичность множества побочных продуктов дезинфекции выше, чем у исходной молекулы УФ-фильтра.

Четвертый раздел посвящен изучению трансформации природного антиоксиданта – ресвератрола (Схема 2). ГХ-МСВР и ВЭЖХ-МСВР позволили идентифицировать 82 продукта его водного хлорирования, включая хлорфенолы и полихлорированные бифенилы. Были предложены основные механизмы соответствующих реакций хлорирования и схемы превращения. Наиболее важными первичными реакциями являются электрофильное присоединение к алифатической двойной связи и электрофильное замещение в ароматическом кольце. Следует провести дополнительные

¹ Токсикологические исследования были проведены совместно с научной группой проф. Полонцы Требше (Люблянский университет, Факультет здравоохранения, Словения)

исследования, чтобы понять, какие конкретные продукты хлорирования могут повышать токсичность реакционной смеси. Поскольку информации о токсичности найденных соединений в настоящий момент нет.

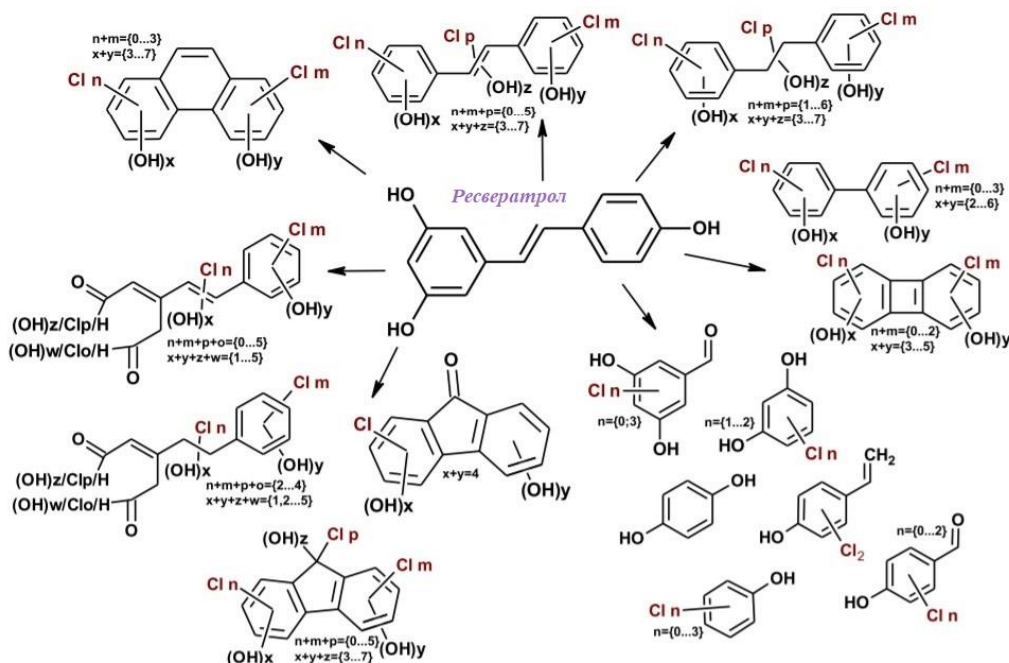


Схема 2. Основные пути водного хлорирования ресвератрола в воде в условиях эксперимента

Для представленных структур следует учитывать различные комбинации атомов хлора и гидроксильных групп в молекулах, а также наличие многочисленных изомеров. Основная задача исследования заключалась в идентификации продуктов хлорирования. Поскольку не существовало стандартных образцов выявленных соединений, проводилась полуколичественная оценка, основанная на площади хроматографических пиков. На рис. 3 представлена газовая хроматограмма по полному ионному току реакционной смеси после водного хлорирования ресвератрола.

Все основные полуволетучие продукты, установленные методом ГХ-МСВР, перечислены в таблице 4. Стоит отметить, что эти соединения составляют более 95% всей этой группы. Исходя из стандарта ресвератрола, его конверсия в экспериментальных условиях составляла ~20%.

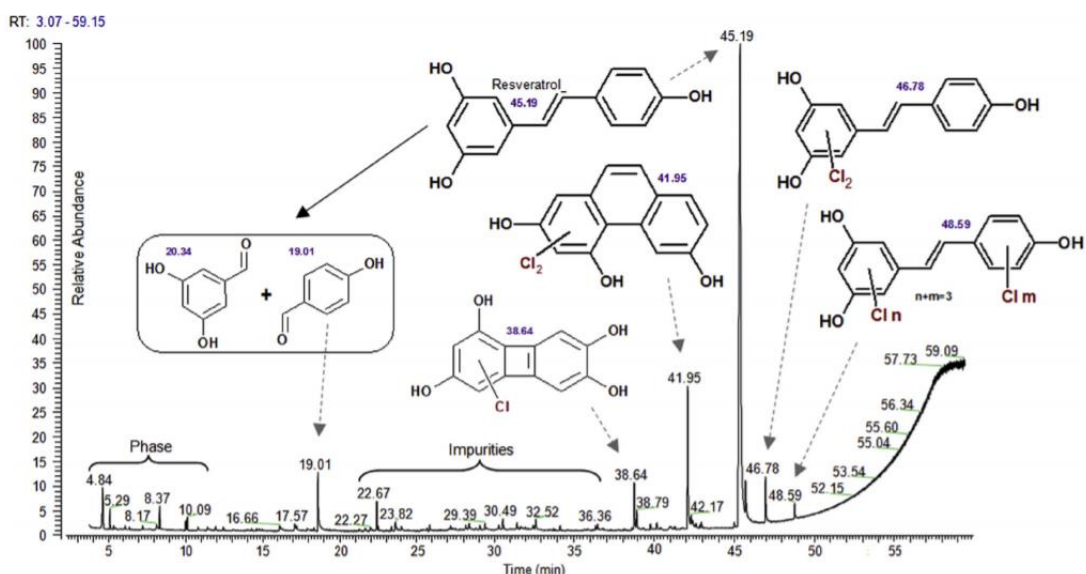
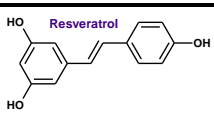
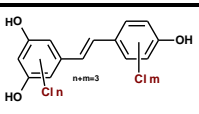
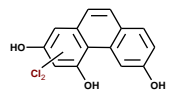
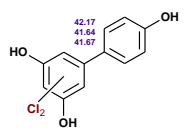
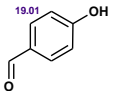
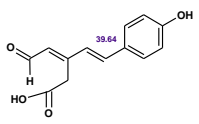
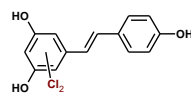
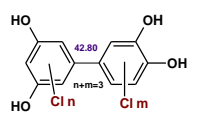
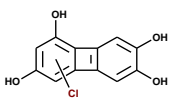
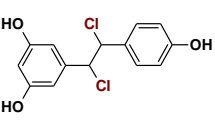
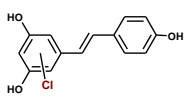
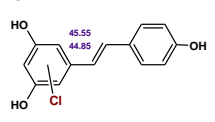


Рис. 3. Хроматограмма реакционной смеси (TIC) для водного хлорирования ресвератрола (Orbitrap, Thermo).

Таблица 4. Основные полувolatile продукты водного хлорирования ресвератрола.

RT	Структура	Площадь пика, %	RT	Структура	Площадь пика, %
45.19		74	48.59		0,7
41.95		10	42.17		0,5
19.01		5	39.64		0,4
46.78		3	42.8		0,3
38.64		2,6	42.47		0,3
45.55		2,2	44.85		0,05

Токсичность² реакционной смеси водного хлорирования ресвератрола была выше токсичности чистого вещества и оставалась почти неизменной на протяжении всего эксперимента. Активный хлор немедленно вступал в реакцию с ресвератролом, независимо от того, присутствовал ли он в чистом виде или в качестве компонента солнцезащитного крема. Ингибирование бактерий составило 50,5% (для чистого ресвератрола) и 53,7% (для ресвератрола в составе солнцезащитного средства), а после водного хлорирования - 79,7% и 82,0% соответственно (рис.2). Можно сделать вывод о том, что водное хлорирование ресвератрола увеличивает токсичность в случае чистого вещества на 29,2%, а в составе солнцезащитных средств на 28,3%,

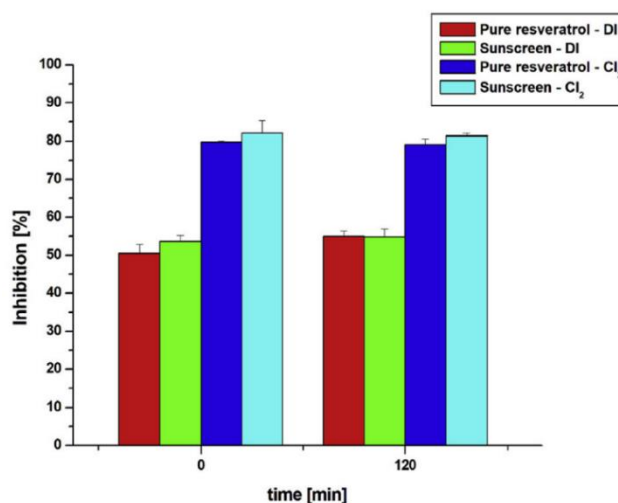


Рис. 2. Ингибирование биоломинесценции *V.fischeri* водной хлорирующей смесью стандарта ресвератрола и солнцезащитного крема с ресвератролом при 0 и 120 мин.

В *пятом разделе* представлены результаты водного хлорирования лимонена, предложены пути его трансформации под действием гипохлорита натрия (Схема 3). Аналогично ресвератролу, лимонен очень быстро трансформируется в условиях водного хлорирования. Для реакции доступны обе

² Токсикологические исследования были проведены совместно с научной группой проф. Полонцы Трешче (Люблянский университет, Факультет здравоохранения, Словения)

двойные связи молекулы. Поскольку уровень хлорид-анионов несравнимо ниже, чем молекул воды, преобладает механизм сопряженного присоединения. Ион хлорония, образующийся на первой стадии, реагирует в основном с водой, в результате чего образуются четыре первичных продукта $C_{10}H_{17}ClO$. Ни один продукт хлорирования лимонена ранее не был охарактеризован масс-спектром. Поэтому не представлялось невозможным использовать библиотеки NIST или WILEY. Однако ряд соответствующих спиртов, в которых хлор замещен водородом, позволил предложить их структуры на основе характерных фрагментных ионов. Добавление $HOCl$ к двойной связи в цикле создает два дополнительных хиральных центра. Следовательно, в реакции должны образовываться диастереомерные продукты. Их физико-химические свойства (время удерживания), по-видимому, довольно близки, что препятствует их разделению на хроматографической колонке и приводит только к четырем отдельным пикам (рис. 4).

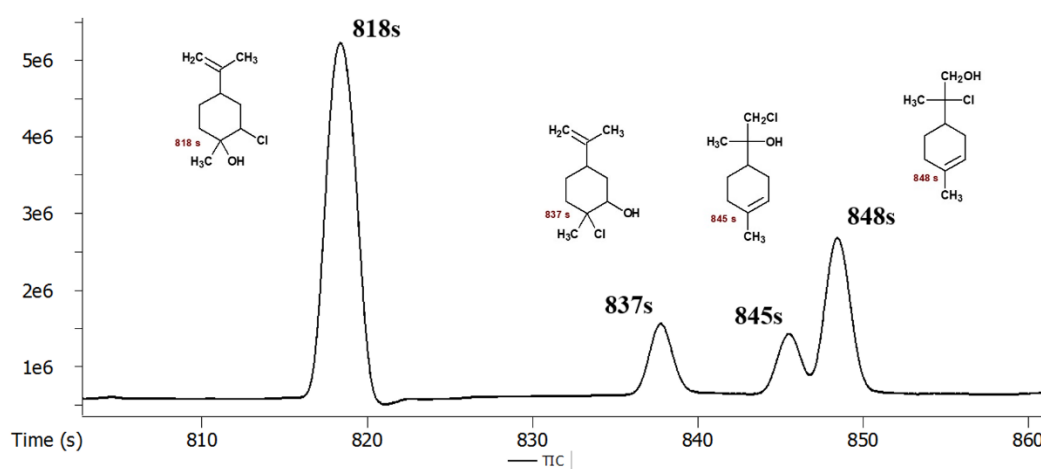


Рис. 4. Сегмент хроматограммы ПИТ, демонстрирующий четыре первичных продукта водного хлорирования лимонена

Реакция сопряженного электрофильного присоединения по второй двойной связи первичных продуктов приводит к образованию четырех вторичных продуктов $C_{10}H_{18}Cl_2O_2$ с временем удерживания **1104s**, **1107s**, **1112s** и **1115s** (рис. 5). Образование этих изомерных соединений выгодно (таблица 5), так как их уровни выше, чем у любых других продуктов.

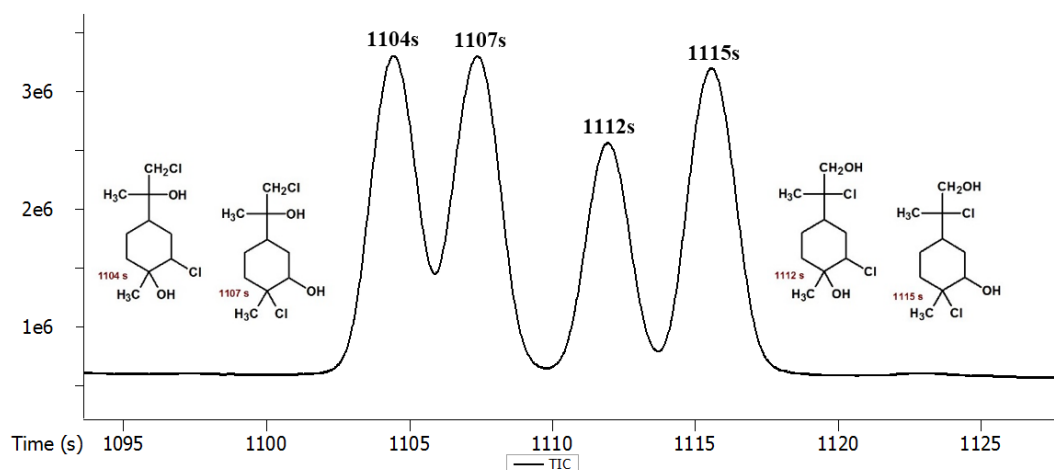


Рис. 5. Сегмент хроматограммы ПИТ, демонстрирующий четыре вторичных продукта водного хлорирования лимонена

Реакции электрофильного присоединения при водном хлорировании лимонена сопровождаются процессами элиминирования с потерей молекулы воды. В результате образуется еще одна группа изомерных продуктов $C_{10}H_{16}Cl_2O$. Теоретически возможно образование 12 изомеров, однако удалось обнаружить только 9 из них. Последовательные реакции присоединения и элиминирования могут привести к образованию высокогалогенированных соединений, которые обычно являются более токсичными. В ходе экспериментов были обнаружены полихлорированные соединения, возникающие при соотношении лимонен:активный хлор 1:1, 1:2 и 1:5 (рис.6). Они имеют общую формулу $C_{10}H_xCl_yO_z$ ($x=[14-17]$; $y>2$; $z=[1-2]$). Следует отметить, что токсические характеристики всех идентифицированных продуктов хлорирования неизвестны.

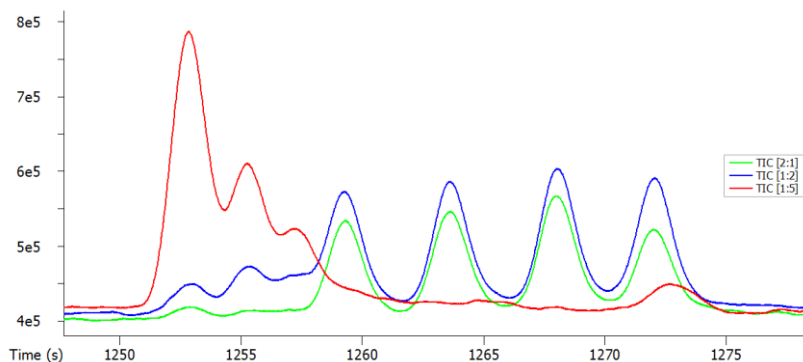
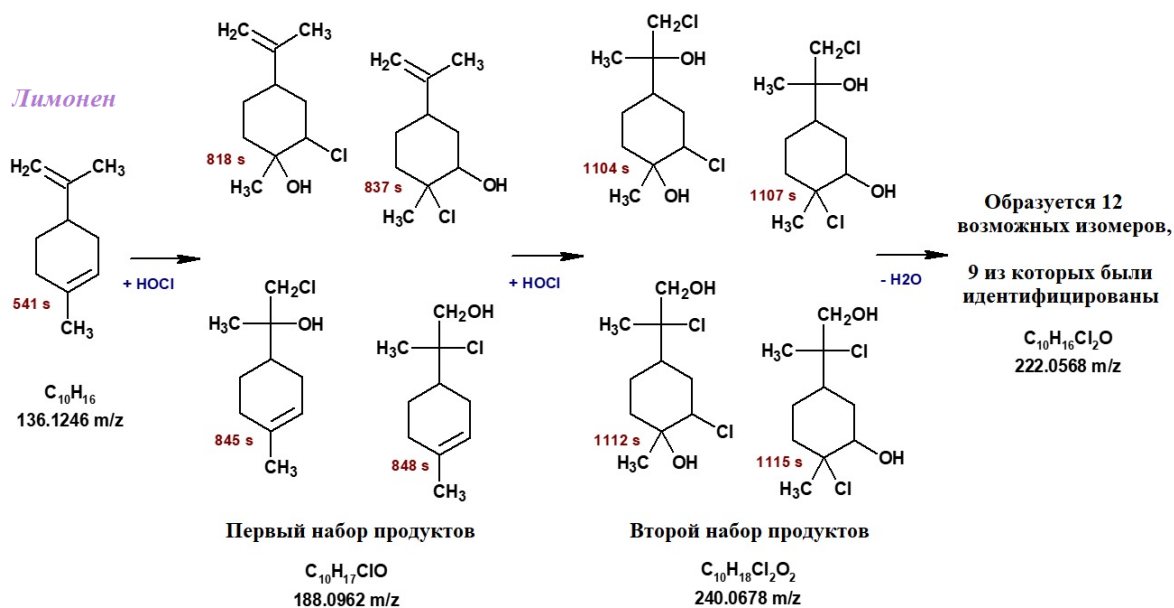


Рис. 6. ПИТ хроматограмма полихлорированных продуктов водного хлорирования лимонена в зависимости от соотношения лимонен/активный хлор: [2:1], [1:2] и [1:5].



Конечными продуктами превращения органических соединений при хлорировании воды являются тригалометаны (ТГМ). Их уровни контролируются на станциях очистки питьевой воды по всему миру. Более того, их токсичность хорошо известна. Поэтому было важно проверить возможность образования этих опасных соединений из лимонена. Для этой цели использовался парофазный анализ. Образцы с соотношением лимонен/активный хлор: [5:1], [2:1], [1:1], [1:2], [1:5] а также бланк-образец не содержали никаких представителей этого класса. Однако при соотношении

[1:10] и [1:20] все возможные хлорбромметаны были надежно обнаружены и определены с использованием доступных стандартов (рис. 7). Интересно, что основным продуктом среди ТГМ является бромдихлорметан (7,43 ppm), за которым следует хлороформ (4,15 ppm), дибромхлорметан (1,91 ppm) и, наконец, бромформ (0,15 ppm). Образование соответствующих броморганических соединений может быть объяснено присутствием гипобромита в гипохлорите натрия и его значительно более высокой реакционной способностью по сравнению с последним.

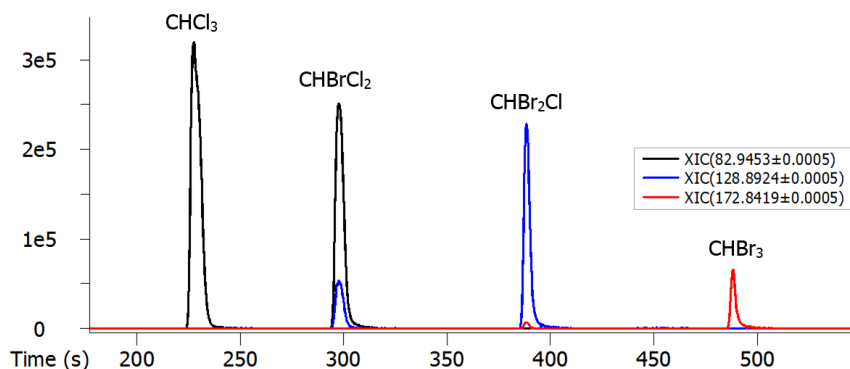


Рис. 7. Масс-хроматограммы на основе характерных ионов ТГМ, образующихся при водном хлорировании лимонена гипохлоритом натрия при соотношении лимонен/активный хлор: [1:20].

Всего методом ГХ-МСВР было обнаружено 28 продуктов водного хлорирования лимонена, из которых 4 являются летучими соединениями (рис. 7), а 24 являются полунлетучими (таблица 5).

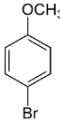
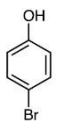
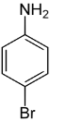

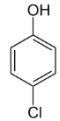
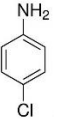
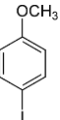




Таблица 5. Полунлетучие продукты превращения лимонена в условиях хлорирования воды гипохлоритом натрия.

№ п/п	Соединение/Формула	RT, с	Количественное соотношение лимонена к хлору, мкг						
			Бланк	10:1	5:1	2:1	1:1	1:2	1:5
1	D-лимонен C ₁₀ H ₁₆	541	17.7	16.9	10.6	0.9	1.5	7.3	1.3
2		818		5.1	12.2	14.8	0.6	12.5	0.4
3	Основные продукты	837		0.3	1.3	0.01		1.0	
4	C ₁₀ H ₁₇ ClO	845		0.1	0.3	0.4	4.5	0.4	0.6
5		848		0.4	0.9	1.5	18.6	1.4	2.0
6		989				0.1	0.3	0.03	0.3
7		991				0.1	0.6	0.2	0.1
8	Продукты,	996				0.2	1.0	0.4	1.1
9	образовавшиеся в	1015		0.1	0.2	3.3	15.0	2.4	8.3
10	результате реакции	1017		0.8	0.1	2.3	15.4	0.9	16.3
11	элиминирования	1021		0.01	0.5	0.01	0.2	0.3	0.1
12	C ₁₀ H ₁₆ Cl ₂ O	1023		0.03	0.4	0.01	0.2	0.2	0.7
13		1030		0.04	0.1	0.3	0.9	0.4	1.0
14		1037			0.01	0.01	0.1	0.04	0.1
15		1104		0.6	0.9	1.7	7.7	4.2	5.4
16	Вторичные продукты	1107		0.4	0.5	3.2	8.4	3.4	9.0
17	C ₁₀ H ₁₈ Cl ₂ O ₂	1112		0.6	1.0	3.0	8.4	4.2	8.9
18		1115		0.9	1.3	3.7	9.3	5.2	9.9
19		1229					0.3	0.03	0.3
20	Полихлорированные	1231					0.1	0.01	0.1
21	продукты	1233					0.01	0.01	0.3
22	C ₁₀ H _x Cl _y O _z	1235			0.2	0.2	0.1	0.2	
23	(x=[14-17]; y>2;	1239			0.2	0.3	0.2	0.4	
24	z=[1-2])	1248			0.3	0.4	0.2	0.5	
25		1252			0.1	0.3	0.2	0.3	0.03

Токсичность³ реакционной смеси водного хлорирования лимонена оставалась почти неизменной на протяжении всего эксперимента. Ингибирование люминесценции *V. fischeri* для выбранных смесей с лимоненом после хлорирования варьировалось до 15% в зависимости от различных соотношений субстрата к активному хлору и до 20% при различном времени воздействия. В случае образцов с соотношением лимонен/активный хлор 1:1, 2:1 и 5:1, было очевидно, что ингибирование люминесценции в первую очередь зависит от количества лимонена в смеси и увеличивается на 15 и 50% при увеличении его концентрации в 2 и в 5 раз.

Последние три раздела главы 3 диссертации посвящены исследованию возможной замены одного галогена на другой в ароматических субстратах (таблица 6) в условиях водного хлорирования бромированных и йодированных ароматических соединений.

Таблица 6. Субстраты, изученные в шестом, седьмом и восьмом разделах главы 3.

Хлорирование				Бромирование	
					
4-Броманизол	4-Бромфенол	4-Броманилин	2-Броманилин	4-Хлорфенол	4-Хлоранилин
					
	4-Йоданизол	3-Йоданизол	Йодбензол	2-Хлорфенол	3-Хлоранилин

Ароматические фрагменты являются очень распространенными составляющими растворенного органического вещества (гуминовых и фульвокислот). Считается, что именно эти компоненты ответственны за образование побочных продуктов дезинфекции во время обеззараживания воды. Предыдущие исследования показали, что образование основных хлорсодержащих продуктов может быть хорошо объяснено механизмом электрофильного замещения (S_E). Поскольку гуминовое вещество в основном состоит из ароматических субстратов, замещенных активирующими алкильными, гидроксидными и метокси-группами, реакции S_E протекают легко и с высокими выходами.

Замещение других групп (не атомов водорода) в ароматических кольцах также известно. Поскольку соотношение бромированных к хлорированным продуктам падает на поздних стадиях водного хлорирования, было интересно проверить возможность замещения одного галогена на другой. Для йодированных соединений реакция показала высокие выходы особенно в случае субстратов с согласованным действием групп в ароматическом кольце. Так, ипсо-замещение йода хлором является основным процессом водного хлорирования пара-иоданизола (таблица 7). Ему способствует и быстрое окисление элиминируемого катиона йода в йодат-анион. На рисунке 8 обобщены все продукты хлорирования йодированных анизолов в данных условиях.

³ Токсикологические исследования были проведены совместно с научной группой проф. Полонцы Требше (Люблянский университет, Факультет здравоохранения, Словения)

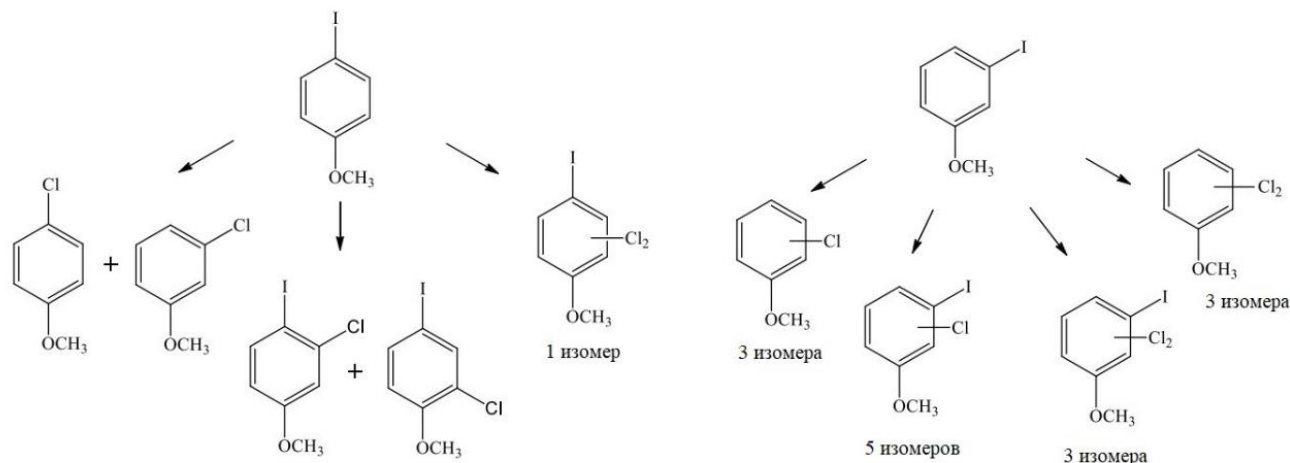


Рис. 8. Превращение 4- и 3-йоданизола при хлорировании гипохлоритом натрия

Таблица 7. Продукты, идентифицированные в реакциях 4-йоданизола с гипохлоритом натрия (соотношение 1:1) через 5 мин, 3-йоданизола и йодбензола с гипохлоритом натрия (соотношение 1:1) через 15 мин.

Название соединения	RT, сек	Молекулярная масса, г/моль	Относительное количество, %
4-Йоданизол	798	233,9533	87,4
3-Хлоранизол	610	142,0181	0,47
4-Хлоранизол	618	142,0180	9,93
4-Йод-3-хлоранизол	945	267,9146	0,04
4-Йод-2-хлоранизол	954	267,9146	2,15
4-Йод-2,6-дихлоранизол	995	301,8757	0,01
3-Йоданизол	787	233,9534	75,0
3-Хлоранизол	612	142,0181	0,23
4-Хлоранизол	624	142,0181	0,10
2-Хлоранизол	635	142,0181	0,44
Дихлоранизол (изомер)	777	175,9790	0,05
Дихлоранизол (изомер)	785	175,9790	0,14
Дихлоранизол (изомер)	814	175,9790	0,02
Йодхлоранизол (изомер)	874	267,9146	0,05
Йодхлоранизол (изомер)	931	267,9146	0,05
Йодхлоранизол (изомер)	937	267,9146	2,44
Йодхлоранизол (изомер)	950	267,9146	17,8
Йодхлоранизол (изомер)	976	267,9146	3,40
Дихлорйоданизол (изомер)	1021	301,8758	0,03
Дихлорйоданизол (изомер)	1067	301,8758	0,11
Дихлорйоданизол (изомер)	1120	301,8758	0,14
Йодбензол	550	203,9428	92,7
1,4-Дихлорбензол	526	145,9686	0,03
1,2-Дихлорбензол	549	145,9686	0,01
4-Хлорйодбензол	720	237,9042	3,13
2-Хлорйодбензол	741	237,9042	3,44
Дихлорйодбензол (изомер)	871	271,8654	0,14
Дихлорйодбензол (изомер)	875	271,8654	0,32
Дихлорйодбензол (изомер)	904	271,8654	0,05
Дихлорйодбензол (изомер)	908	271,8654	0,18

Поскольку активирующие гидрокси- и метоксигруппы являются наиболее частыми заместителями в ароматических кольцах гуминовых веществ, замена йода хлором при подготовке

питьевой воды протекает весьма активно. Причина более низкого уровня ипсо-замещения в случае бромбензолов по сравнению с иодбензолами может заключаться в большей прочности связи С-Br. Кроме того, окисление удаляемого Br⁺ происходит не так легко, как иода, и, будучи реакционноспособным, он атакует исходные субстраты, образуя полибромированные продукты. Замещение йода и брома хлором может также включать миграцию электрофильных частиц внутри ароматического кольца в результате получается большее количество изомерных ППД.

Довольно интересной представляется возможность замены хлора бромом. Хотя водное бромирование ароматических субстратов происходит заметно быстрее, чем хлорирование, не было очевидным, что Cl⁺ может быть удален из кольца в результате этой реакции. Бромирование хлорированных фенолов и анизолов не привело к образованию большого разнообразия ППД, а 2- и 4-хлорфенолы были преобразованы в основном в бром- и дибромхлорфенолы, в то время как единственными продуктами превращения 2-хлоранизола были 4-бром- и 6-бром-2-хлоранизол. Однако, были обнаружены некоторые необычные продукты. Например, образование трибромфенола указывало на то, что механизм ипсо-замещения также был возможен, даже несмотря на то, что удаление Cl⁺ во время реакций классического электрофильного замещения (S_E) менее вероятно из-за его более низкой термодинамической стабильности.

Бромирование привело также к образованию некоторых димерных продуктов (C₁₂H₅Br₃Cl₂O₂), аналогичных тем, которые наблюдались при хлорировании броманилинов. Судя по степени ненасыщенности (8) и их масс-спектрам, эти изомеры, вероятно, представляют собой бромированные хлорфеноксифенолы (Таблица 8).

Таблица 8. Продукты, идентифицированные в реакциях 4- и 2-хлорфенола с гипобромитом натрия (соотношение 5:1) через 15 мин.

Название соединения	RT, сек	Молекулярная масса, г/моль	Относительное количество, %
4-Хлорфенол	700	128,0023	64,0
2-Бром-4-хлорфенол	751	207,9106	3,6
2,6-Дибром-4-хлорфенол	980	285,8211	31,6
2,4,6-Трибромфенол*	1055	329,7710	следы
C ₆ H ₄ BrClO ₂	1067	223,9054	0,65
C ₇ H ₅ Br ₂ ClO ₂	1126	300,8085	0,06
C ₁₂ H ₅ Br ₃ Cl ₂ O ₂ (изомер)	1611	331,8822	0,04
C ₁₂ H ₅ Br ₃ Cl ₂ O ₂ (изомер)	1615	331,8822	0,05
2-Хлорфенол	500	128,0023	50,7
4-Бром-2-хлорфенол	759	207,9106	4,01
6-Бром-2-хлорфенол	784	207,9105	4,10
2,4-Дибром-6-хлорфенол	985	285,8212	41,0
2,4,6-Трибромфенол	1055	329,7710	0,05
C ₁₂ H ₅ Br ₃ Cl ₂ O ₂ (изомер)	1617	331,8822	0,01
C ₁₂ H ₅ Br ₃ Cl ₂ O ₂ (изомер)	1623	331,8822	0,13

* наблюдался на измеримых уровнях только в эксперименте с соотношением хлора субстрата 1:1 через 45 мин.

Бромирование 3-хлор- и 4-хлоранилина не выявило каких-либо особенностей электрофильного замещения, связанных с потерей атома хлора. Первичные продукты были представлены в основном бромированными хлоранилинами. Молекулярная симметрия существенно влияет на количество

возможных продуктов из-за определенных положений, доступных для Se. Бромирование 4-хлоранилина привело к образованию только одного монобромированного, одного дибромированного и одного трибромированного продукта, в то время как 3-хлоранилин дал три монобромированных, три дибромированных и один трибромированный хлоранилин. В отличие от фенолов, хлоранилины (особенно 3-хлоранилин), взаимодействуя с гипобромитом натрия, дают большую группу димеризованных продуктов. Этот результат расширяет структурное разнообразие ППД до феназина, дифениламина или родственных структур, причем, если ранее эти продукты считались побочными, то здесь они занимают значительную долю, достигая почти 20%. Этот факт указывает на то, что вместе с Se-реакциями, реакции окислительной димеризации играют значительную роль в трансформации хлоранилинов, приводя к высокой конверсии, а в реакционных смесях остается менее 10% исходных хлоранилинов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

На основе результатов хроматомасс-спектрометрических исследований трансформации авобензона, лимонена, ресвератрола и ряда галогенированных ароматических субстратов в условиях обеззараживания воды были установлены структуры широкого ряда новых побочных продуктов дезинфекции, расширен набор объектов для проведения системного экологического мониторинга и аналитического контроля. Полученный экспериментальный материал позволяет проводить более корректную и надежную оценку экологической безопасности процессов водоподготовки. Для подавляющего числа обнаруживаемых побочных продуктов дезинфекции (ППД) отсутствует информация об их токсикологических характеристиках. Поэтому идентифицированные продукты водного хлорирования и бромирования изученных в данной работе органических субстратов можно рекомендовать для проведения исследования их токсикологических показателей.

Таким образом можно сформулировать основные результаты и **выводы** исследования:

1. На основе результатов хроматомасс-спектрометрических исследований были установлены подробные схемы трансформации авобензона в условиях водного хлорирования в присутствии добавок неорганических ионов Br, I, Cu²⁺ и Fe³⁺. Ассортимент ППД авобензона существенно зависит от состава воды и преобладания в ней того или иного иона. Идентифицировано более 60 продуктов, ряд которых содержал атомы хлора, брома и йода. Основными продуктами являются замещенные галогенированные ароматические альдегиды, кислоты, ацетофеноны и фенолы.

2. Подтверждено наличие некоторых из установленных продуктов глубокой трансформации водного хлорирования авобензона в реальных образцах пресной и морской воды из бассейнов. В том числе обнаружены 4-метоксибензоилхлорид и α,α -дихлоро-4-третбутилацетофенон, которые, как известно, довольно токсичны.

3. Водное бромирование авобензона приводит к широкому набору побочных продуктов дезинфекции. Однако, токсичность бромированных соединений, как правило выше, чем у их хлорированных аналогов. Бромформ является одним из основных продуктов реакции в данных условиях (97 нг). Количество образующегося бромформа увеличивается до 6400 нг в присутствии

ионов двухвалентной меди. Результаты позволяют говорить о необходимости крайне осторожного перехода на использования водного бромирования вместо хлорирования.

4. На основе результатов хроматомасс-спектрометрических исследований были установлены подробные схемы трансформации ресвератрола в условиях водного хлорирования гипохлоритом натрия. Изучение показало быструю трансформацию этого соединения в условиях хлорирования воды. При помощи ГХ-МСВР и ЖХ-МСВР было идентифицировано 82 продукта водного хлорирования ресвератрола, включая экологически значимые хлорфенолы и полихлорированные бифенилы.

5. Изучена трансформация распространенного органического терпена – лимонена в условиях водного хлорирования гипохлоритом натрия. При помощи ГХ-МСВР было идентифицировано 28 продуктов, содержащих в своем составе атомы хлора. Основными реакциями являются процессы электрофильного присоединения и элиминирования. Токсикологические характеристики продуктов хлорирования лимонена на настоящий момент не изучены.

6. Исследована возможность замещения галогена на галоген в ароматических субстратах в условиях водного хлорирования. Обработка гипохлоритом натрия различных активированных йодированных и бромированных субстратов продемонстрировала реализацию нескольких механизмов электрофильного замещения в ароматическом кольце. Помимо классических продуктов электрофильного замещения, включающих замену водорода на хлор, вполне конкурентоспособной является ипсо-атака хлора, приводящая к замене хлором йода или брома.

7. Впервые показана возможность замещения хлора на бром при водном бромировании ароматических хлорсодержащих субстратов, таких как 2-хлорфенол и 4-хлорфенол. В обоих случаях было зарегистрировано образование трибромфенола. Это важный момент с точки зрения экологической безопасности, поскольку токсичность броморганических соединений, как правило, выше, чем их хлорорганических аналогов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Научные статьи, опубликованные в журналах Scopus, Web of Science, RSCI, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 1.5.15. Экология (химические науки), 1.4.3. Органическая химия:

1. Детенчук Е.А., Чэнь Ц., Полякова О.В., Требше П., Покрышкин С.А., Лебедев А.Т. Исследование водного хлорирования ультрафиолетового протектора авобензона в присутствии неорганических солей методом газовой хроматографии в комбинации с масс-спектрометрией высокого разрешения // *Масс-спектрометрия*. — 2018. — Т. 15. — № 4. — С. 226-232. **Импакт-фактор РИНЦ: 0,351 (2021)** // Перевод: **Detenchuk E.A., Chen J., Polyakova O.V., Trebse P., Pokryshkin S.A., Lebedev A.T. Study of the Aquatic Chlorination of UV Filter Avobenzene in the Presence of Inorganic Salts by Gas Chromatography–High-Resolution Mass Spectrometry // *Journal of Analytical Chemistry*. — 2019. — Т. 74. — № 13. — С. 1271-1276. DOI: 10.1134/s1061934819130069 **Impact Factor: 1.148 (Scopus, 2021, SJR Q4 (2021), доля вклада 70%.****

2. Lebedev A.T., Kralj M.B., Polyakova O.V., **Detenchuk E.A.**, Pokryshkin S.A., Trebse P. Identification of avobenzene by-products formed by various disinfectants in different types of swimming pool waters // *Environment International*. — 2020. — Т. 137. — С. 105495. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105495. **Impact Factor: 12.246 (Scopus, 2021, SJR Q1 (2021), доля вклада 50%).**
3. **Detenchuk E.A.**, Trebse P., Marjanović A., Kosyakov D.S., Ul'yanovskii N.V., Kralj M.B., Lebedev A.T. Transformation of resveratrol under disinfection conditions // *Chemosphere*. — 2020. — Т. 260. — С. 127557. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.127557. **Impact Factor: 8.125 (Scopus, 2021, SJR Q1 (2021), доля вклада 70%).**
4. **Detenchuk E.A.**, Mazur D.M., Latkin T.B., Lebedev A.T. Halogen substitution reactions of halobenzenes during water disinfection // *Chemosphere*. — 2022. — Т. 295. — P. 133866. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.133866. **Impact Factor: 8.125 (Scopus, 2021, SJR Q1 (2021), доля вклада 60%).**
5. Lebedev A.T., **Detenchuk E.A.**, Latkin T.B., Kralj M.B. Trebse P. Aqueous Chlorination of D-Limonene // *Molecules*. — 2022. — Т. 27. — № 9. — P. 2988. DOI: 10.3390/molecules27092988. **Impact Factor: 4.673 (Scopus, 2021, SJR Q2 (2021), доля вклада 60%).**

Иные публикации (статья):

6. **Детенчук Е.А.**, Лебедев А.Т. Трансформация органических соединений при обеззараживании питьевой воды // *Аналитика*. — 2020. — Т. 10. — № 6. — С. 454-462. DOI: 10.22184/2227-572X.2020.10.6.454.462. **Импакт-фактор РИНЦ: 0,373 (2021), доля вклада 80%.**