



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.544

doi: 10.17308/sorpchrom.2023.23/11706

Особенности сорбции алкилпроизводных бензимидазола в условиях газовой хроматографии

Андрей Юрьевич Холин,

Елена Александровна Колосова, Светлана Викторовна Курбатова[✉]

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва, Самара, Россия, curbatsv@gmail.com[✉]

Аннотация. Статья посвящена изучению хроматографического поведения производных бензимидазола. Цель работы заключалась в исследовании закономерностей сорбции алкилпроизводных бензимидазола в условиях газовой хроматографии. В качестве сорбента использовали полиметилсилоксан HP 5ms. На основании полученных значений логарифмических индексов удерживания и дифференциальной мольной свободной энергии сорбции гетероциклов для выбранных условий анализа проанализировано влияние строения молекул исследованных веществ на характеристики их удерживания. Установлено, что исследованные соединения в целом элюируются в порядке укрупнения их молекул, а также в соответствии с изменением их поляризуемости и липофильности. Исследовано влияние положения заместителя в основном бензимидазольном ядре и особенностей электронной структуры молекул гетероциклов на их сорбцию в условиях газовой хроматографии. Показано, что существенное влияние на сорбцию оказывают не только электронные и физико-химические параметры (объем, поляризуемость, липофильность), но и число и положение углеводородных радикалов и заместителей, входящих в состав молекулы, их природа и взаимное расположение.

Установлено, что отсутствие строгой линейной зависимости между характеристиками удерживания и физико-химическими параметрами исследованных соединений связано с особенностями строения их молекул. Основным фрагментом, определяющим хроматографическое удерживание, является объемное бензимидазольное ядро, участвующее в дисперсионных взаимодействиях с неподвижной фазой, при этом наличие гетероатома в молекуле сорбата является важнейшим фактором, определяющим сорбционные характеристики замещенных гетероциклов. В то же время возрастанию значений ИУ способствует удлинение углеводородного радикала в заместителе или замена алкильного радикала на фенильный.

Результаты работы могут быть полезны как с практической точки зрения – в разработке методик и оптимизации анализа близких по структуре соединений, так и с теоретической – в развитии теории сорбции полифункциональных соединений из многокомпонентных растворов. В целом же накопление экспериментальных данных по удерживанию такого рода сорбатов приближает нас к решению проблемы установления взаимосвязи между характеристиками сорбции, другими физико-химическими параметрами и структурой молекул.

Ключевые слова: газовая хроматография, сорбция, производные бензимидазола, полиметилсилоксан, индексы Ковача.

Для цитирования: Холин А.Ю., Колосова Е.А., Курбатова С.В. Особенности сорбции алкилпроизводных бензимидазола в условиях газовой хроматографии // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2023. Т. 23, № 5. С. 789-799. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11706>

Original article

Features of sorption of alkyl derivatives of benzimidazole under gas chromatography conditions

Andrey Yu. Kholin, Elena A. Kolosova, Svetlana V. Kurbatova[✉]

Korolev Samara National Research University, Samara, Russia



Abstract. The article is devoted to the study of the chromatographic behaviour of benzimidazole derivatives. The purpose of the study was to investigate the patterns of sorption of alkyl derivatives of benzimidazole under gas chromatography conditions. Polymethylsiloxane HP 5ms was used as a sorbent. Based on the obtained values of logarithmic retention indices and differential molar free energy of sorption heterocycles for the selected analysis conditions, the influence of the structure of the molecules of the studied substances on the characteristics of their retention was analysed. It was found that the studied compounds generally elute in order of the enlargement of their molecules, as well as in accordance with the change in their polarizability and lipophilicity. The influence of the position of the substituent in the main benzimidazole ring and the features of the electronic structure of heterocycle molecules on their sorption under gas chromatography conditions was studied. It has been shown that not only electronic and physicochemical parameters (volume, polarizability, lipophilicity), but also the number and position of hydrocarbon radicals and substituents included in the molecule, their nature and relative arrangement, have a significant impact on sorption.

It was established that the absence of a strict linear relationship between the retention characteristics and the physicochemical parameters of the studied compounds is associated with the structural features of their molecules. The main fragment that determines chromatographic retention is the bulky benzimidazole core, involved in dispersion interactions with the stationary phase, while the presence of a heteroatom in the sorbate molecule is the most important factor determining the sorption characteristics of substituted heterocycles. At the same time, the increase in RI was facilitated by the elongation of the hydrocarbon radical in the substituent or the replacement of the alkyl radical by phenyl.

The results of the study can be useful both from a practical point of view, for the development of methods and optimization of the analysis of compounds with similar structures, and from a theoretical point of view, for the development of the theory of sorption of polyfunctional compounds from multicomponent solutions. In general, the accumulation of experimental data on the retention of this kind of sorbates brings us closer to the solution of the problem of establishing the relationship between the characteristics of sorption, other physicochemical parameters, and the structure of molecules.

Keywords: gas chromatography, sorption, benzimidazole derivatives, polymethylsiloxane, Kovacs indices.

For citation: Kholin A.Yu., Kolosova E.A., Kurbatova S.V. Features of sorption of alkyl derivatives of benzimidazole under gas chromatography conditions. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2023. 23(5): 789-799. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11706>

Введение

Одним из возможных путей решения проблемы создания материалов с заданными характеристиками является установление взаимосвязи между структурой соединений и проявляемыми ими свойствами. Наиболее актуальной эта проблема становится при изучении веществ с потенциальной биологической активностью в связи с необходимостью оптимизации процесса создания новых лекарственных препаратов, определения степени их чистоты и идентификации промежуточных продуктов синтеза биологически активных веществ [1].

Среди физико-химических методов, используемых для решения этой проблемы, весьма важное место занимает хроматография. Применение различных вариантов хроматографии, разных типов детекторов и колонок позволяет одновременно решать широкий спектр задач, включая разделение и анализ сложных

смесей органических соединений синтетического и природного происхождения, установление состава смесей различных по природе веществ, качественное и количественное определение содержания конкретных компонентов смеси и т.п. [2]. Кроме того, поскольку во многих случаях предполагается сорбционный механизм действия биологически активного вещества или лекарственного препарата, использование сорбционных характеристик таких веществ, получаемых хроматографическим методом, может оказаться перспективным при установлении механизма их действия [3].

Большую часть биологически активных соединений составляют производные азотистых ароматических гетероциклов. Многие представители этого класса соединений широко используются в медицинской практике в качестве лекарственных препаратов (дибазол, метронидазол, этимизол, нафтизин и др.), фраг-

менты ароматических гетероциклов входят в состав важных природных соединений (гистамин, гистидин и т.п.) [4].

В последние годы опубликовано много работ, посвященных хроматографированию ароматических азотистых гетероциклов в условиях жидкостной хроматографии [5, 6]. В то же время условия газовой хроматографии при отсутствии активного жидкого элюента, существенно влияющего на процессы в хроматографической колонке, позволяют более детально исследовать влияние строения молекул сорбатов на их сорбционные характеристики и оценить роль структурных вариаций молекул органических веществ в изменении этих характеристик [7]. Основным подходом при установлении влияния строения молекул на их сорбцию является, как правило, полуэмпирическое моделирование, базирующееся на общих представлениях о механизмах сорбции в хроматографических системах того или иного типа [7, 8].

Как известно, существование различного рода корреляций между строением веществ и их хроматографическим удерживанием в газовой хроматографии обусловлено наличием пропорциональности между сорбционными характеристиками и свободной энергией взаимодействия сорбатов с сорбентами или неподвижными фазами, поэтому физико-химическая природа корреляции величин удерживания со многими физико-химическими параметрами по сути представляет собой пропорциональность структурных вкладов сорбционного взаимодействия соответствующим изменениям внутренней энергии молекул органических соединений при вариациях их структуры [8]. Этот же принцип лежит в основе применения в подобных корреляциях логарифмических индексов удерживания (индексов Ковача), одним из достоинств которых является их аддитивность, связанная с аддитивностью энергии взаимодействия молекул сорбата с сорбентом или

неподвижной фазой [9]. Все это позволяет использовать соответствующие корреляции для идентификации компонентов смесей, а также для прогнозирования величин удерживания ранее не охарактеризованных соединений.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния строения молекул алкилпроизводных бензимидазола на их удерживание в условиях газовой хроматографии.

Экспериментальная часть

Хроматографический анализ проводили на газовом хроматографе «AgilentTechnologies» с пламенно-ионизационным детектором. Газ-носитель – гелий марки «А» (99.99%), скорость потока газа-носителя через колонку – 1.0 см³/мин с делением потока (1:40). Была использована кварцевая капиллярная колонка длиной 30 м и диаметром 0.32 мм с неподвижной фазой HP 5MS (метилсилоксан, содержащий 5% фенильных радикалов), толщина плёнки 0.25 мкм. Объем вводимой пробы составлял 1 мкл. Анализ проводили в изотермическом режиме при температуре 200°C и температуре испарителя 230°C.

Логарифмические индексы удерживания (ИУ) рассчитывали известным способом по формуле Ковача [8]:

$$I = 100 \cdot \left(\frac{\lg(t'_{R,x}) - \lg(t'_{R,z})}{\lg(t'_{R,z+1}) - \lg(t'_{R,z})} + z \right),$$

где $t'_{R,x}$ – приведенное время удерживания исследуемого вещества; $t'_{R,z}$, $t'_{R,z+1}$ – приведенные времена удерживания n-алканов, элюирующихся до и после исследуемого вещества соответственно.

Значения дифференциальной мольной свободной энергии сорбции ΔG определяли в соответствии с [10, 11] по уравнению $\Delta G = -RT \ln k\beta$, где k – фактор удерживания, определяемый как $k = (t_{R,x} - t_m) / t_m$, при этом t_m – время удерживания несорбирующегося компонента («мертвое» время). Фазовое соотношение β по аналогии с [10, 11] рассчитывали из геометрических параметров хроматографической

колонки на основе использования модели двух вставленных друг в друга цилиндров $\beta = (d_c - 2d_f)^2 / 4(d_c d_f - d_f^2)$, где d_c – внутренний диаметр капиллярной колонки, d_f – толщина слоя неподвижной фазы на стенках капиллярной колонки. Воспроизводимость ИУ и значений ΔG составляла 1-2 ед. индекса и 0.04 кДж/моль соответственно.

В качестве объектов исследования выбраны вещества, общие формулы и названия которых приведены в таблице. Вещества синтезированы на кафедре неорганической химии Самарского университета под руководством профессора Белоусовой З.П. [12].

Значения мольного объема (V), поляризуемости (α) и липофильности ($\log P$) рассчитывали с использованием программы «HyperChem 7.0» полуэмпирическим методом PM3 (таблица).

Обсуждение результатов

Наличие в молекулах исследованных соединений двух атомов азота имидазольного фрагмента, а также атома кислорода и углеводородных радикалов в различных положениях бензимидазольного

ядра приводит к определенным особенностям в распределении электронной плотности в молекулах этих соединений. В бензимидазоле, как известно, электронная плотность смещена в сторону бензольного кольца, что существенно уменьшает его основность по сравнению с имидазолом, а дополнительная свободная пара электронов второго атома азота, не включенная в π -электронную систему молекулы, понижает энергетические уровни π -орбиталей и уменьшает π -электроноизбыточность соответствующих производных [13]. При этом взаимное влияние двух гетероатомов осложняется присутствием заместителей в молекулах исследованных веществ. Указанные особенности электронного строения исследованных соединений должны, несомненно, отразиться на их сорбционных характеристиках.

Поскольку в качестве неподвижной фазы нами использован неполярный метилсилоксан, удерживание исследованных соединений должно осуществляться преимущественно за счет дисперсионных взаимодействий, энергия которых, а, сле-

Таблица. Характеристики удерживания и некоторые параметры исследованных соединений
 Table. Retention characteristics and some parameters of the studied compounds

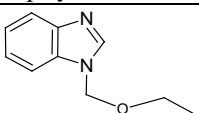
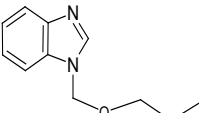
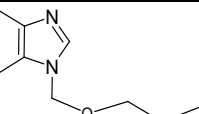
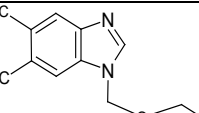
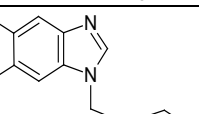
	Формула вещества	$V, \text{Å}^3$	$\alpha, \text{Å}^3$	$\lg P$	$-\Delta G, \text{кДж/моль}$	Индекс Ковача
1		190.54	20.51	2.26	24.68	1505
2		205.12	22.34	2.51	24.64	1498
3		224.02	24.16	2.78	24.66	1500
4		234.38	24.02	3.44	25.46	1546
5		247.84	25.84	3.84	25.47	1547

Таблица. (продолжение)

	Формула вещества	V, Å ³	α, Å ³	lgP	-ΔG, кДж/моль	Индекс Ковача
6		261.47	27.67	4.18	25.47	1549
7		210.34	22.26	3.34	24.37	1302
8		227.46	24.09	3.57	26.96	2127
9		238.29	25.92	3.75	27.22	2318
10		258.15	28.71	4.38	26.48	1890
11		295.31	32.21	4.84	27.25	2339
12		295.83	32.36	4.57	27.26	2340
13		314.56	34.12	5.24	27.38	2380
14		328.83	31.95	4.79	26.05	1728
15		289.56	28.29	4.43	25.87	1778

довательно, и характеристики удерживания будут зависеть от деформируемости молекул и, таким образом, от их объема и поляризуемости [8].

Из рассчитанных нами значений поляризуемости, объема, липофильности молекул производных бензимидазола следует, что величины эти изменяются в сравнительно широких пределах. Так, диапазон изменения объема молекул лежит в пределах 190-328 Å³, поляризуемости – в пределах 20-34 Å³, значения липофильности находятся в диапазоне 2.26-5.24.

Присутствие в структуре исследованных нами веществ алкильных радикалов оказывает влияние на перечисленные характеристики аналитов, причем влияние это оказывается различным в зависимости от типа и положения радикала в основном бензимидазольном фрагменте. Так, удлинение углеводородного радикала в алкоксиметильной группе, соединенной с атомом азота, приводит к закономерному увеличению объема, поляризуемости и липофильности соответствующих молекул (вещества 1-3, 4-6, 7-9).

Появление метильных радикалов в положениях 5 и 6 вещества **4** или одного метила в положении 2 вещества **8** практически не влияет на величину поляризуемости, несколько увеличивает объем молекул и существенно повышает их липофильность по сравнению с веществом **3** с аналогичным числом метильных (метиленовых) звеньев в молекуле. Наиболее существенное влияние на изменение этих параметров оказывает появление фенила в алкоксигруппе или дополнительной алкоксигруппы в положении 2 (вещества **10-15**).

Для исследованных соединений основным фрагментом, определяющим хроматографическое удерживание, является объемное бензимидазольное ядро, участвующее в дисперсионных взаимодействиях с неподвижной фазой, что обуславливает небольшой диапазон изменения величины ΔG исследованных сорбатов – значения свободной энергии сорбции лежат в диапазоне от -24.37 кДж/моль у 1-(этоксиметил)-2-метил-1*H*-бензимидазола (вещество **7**) до -27.38 кДж/моль у 1-[(3-фенилпропокси)метил]-2-метил-1*H*-бензимидазола (вещество **13**). В то же время значения ИУ алкилбензимидазолов существенно варьируют с изменением длины углеводородного радикала или его положения в заместителе, соединенном с основным бензимидазольным фрагментом, а также при замене алкильного радикала на фенильный, изменяя при этом и величину ΔG . Так, удлинение радикала в веществах **1**, **2** и **3** на одно метиленовое звено практически не изменяет значений логарифмических ИУ соответствующих веществ, несмотря на возрастание значений объема и поляризуемости молекул, а появление двух метильных радикалов в положениях 5 и 6 бензимидазола при переходе от вещества **1** к веществу **4**, от вещества **2** к веществу **5** и от **3** к **6** увеличивает ИУ примерно на 50 ед. индекса в каждом случае. В то же время наличие метила в положении 2 умень-

шает ИУ вещества **7** по сравнению с веществом **1** на 200 единиц индекса, несмотря на больший объем последнего, а удерживание его гомолога – вещества **8** увеличивается по сравнению с удерживанием вещества **2** весьма существенно, величина ΔG вещества **8** при этом возрастает на 2.32 кДж/моль по сравнению с ΔG вещества **2** и на 2.59 кДж/моль по сравнению с веществом **7**. Аналогичное появление метила в этом же положении в веществе **13**, в структуре которого присутствует фенил, увеличивает его ИУ лишь на 40 единиц индекса и практически не изменяет величину ΔG по сравнению с веществом **12** аналогичного строения, но без метила в положении 2. А появление в положении 2 дополнительного *n*-бутоксиметильного заместителя в веществе **14** и *n*-пропоксиметильного заместителя в веществе **15** увеличивает ИУ на 280 и 228 единиц индекса соответственно.

В целом величина гомологической разности $\delta I(\text{CH}_2)$, рассчитываемая по уравнению $\delta I(\text{CH}_2) = I_{m+1} - I_m$ (где I_{m+1} , I_m – индексы удерживания соседних гомологов), как известно, отражает изменение вклада дисперсионного взаимодействия вещества с сорбентом в колонке и является основой выполнения одного из правил Ковача, в соответствии с которым ИУ в гомологическом ряду должны увеличиваться примерно на 100 единиц при введении каждого дополнительного метиленового звена $-\text{CH}_2$ в молекулу сорбата (следует отметить, что это правило в основном выполняется лишь для линейных гомологов нормального строения), а вклад одинаковых функциональных групп и радикалов в удерживание на одной и той же неподвижной фазе должен быть постоянным [14]. В литературе показано, что основными факторами, влияющими на величину подобных инкрементов в более сложных молекулах, являются положение алкила в структуре молекулы сорбата, наличие и природа заместителей при атоме углерода в α -положе-

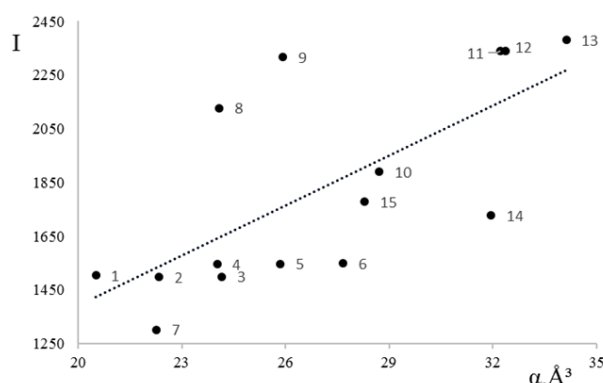


Рис. 1. Зависимость значений логарифмических индексов удерживания от поляризуемости производных бензимидазола
Fig. 1. Dependence of the values of logarithmic retention indices on the polarizability of benzimidazole derivatives

нии относительно анализируемого варьируемого фрагмента структуры, а также наличие и природа гетероатома в молекуле сорбата [10, 15, 16]. Так, например, авторами [17] установлено существенное изменение вклада метильного радикала в удерживание в производных тиафена, фурана, дитиолана и др. по сравнению с соответствующими производными метилциклопентана и метилциклогексана.

Для исследованных нами производных бензимидазола характерны следующие вариации вкладов $\delta I(\text{CH}_2)$ и $\delta I(\text{CH}_3)$ в удерживание. Так, для веществ **1-3** и **4-6** значения ИУ практически не изменяются, другими словами, вклад дополнительного метиленового звена в заместителе в удерживание этих соединений оказывается минимальным. Из сопоставления ИУ пар веществ **1-4**, **2-5**, **3-6** следует, что вклад метильных радикалов, находящихся в положениях 5 или 6, в удерживание веществ **4-6** несущественно возрастает (примерно на 40-50 ед. индекса на два метильных радикала, или, предполагая аддитивность вкладов, на 20-25 ед. индекса на одну метильную группу), в то время как появление метила в положении 2 в веществах **8-9** приводит к резкому увеличению значений ИУ. Удовлетворительного объяснения минимальному значению ИУ вещества **7** аналогичного строения мы не нашли, однако, из литературы

известно, что в целом наиболее значительные отклонения в удерживании подобных соединений связаны как раз с наличием метильной группы, находящейся в положении 2 гетероцикла (α -положение по отношению к гетероатому). Особый статус такой группы отмечен еще в работах профессора Р.В. Головни с сотрудниками при исследовании хроматографического удерживания кислород-, серу- и азотсодержащих гетероциклов в условиях газовой хроматографии [10, 16, 17]. Таким образом, в целом можно резюмировать, что существенные различия в значениях вклада метильных и метиленовых групп в удерживание обусловлены, прежде всего, положением этих радикалов, особенно относительно гетероатома в структуре молекулы,

Перечисленными выше обстоятельствами можно, вероятно, объяснить отсутствие строгой корреляции между удерживанием и физико-химическими параметрами, а также молярной массой и числом атомов углерода для всех исследованных производных бензимидазола, что иллюстрируют приведенные в качестве примера на рис. 1 графики. Из рисунка следует, что при общей симбатности в изменении этих параметров на графике можно условно выделить две корреляционные серии, соответствующие гомологам **1-3** с удлинением углеродной

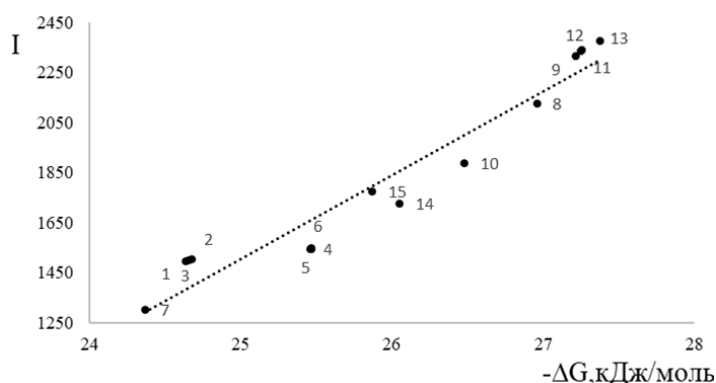


Рис. 2. Корреляция между значениями логарифмических ИУ и величиной энергии Гиббса

Fig. 2. Correlation between logarithmic RI and the Gibbs energy

цепи в алкоксигруппе, соединенной с атомом азота в положении 1, и веществам 4-6 с таким же изменением длины углеродной цепи в алкоксигруппе, но дополнительно содержащим два метильных радикала в положениях 5 и 6. Практическое отсутствие пропорциональности между ИУ и поляризуемостью гомологов с метильным радикалом в положении 2 (вещества 7-9) обусловлено, вероятно, описанными выше эффектами. К сожалению, отсутствие данных не позволило сделать выводы о соответствующих корреляциях для других гомологов.

В целом же параметры удерживания исследованных соединений пропорциональны изменению свободной энергии, связанному с процессом хроматографического распределения, следовательно, соотношения между структурой разделяемых веществ и их хроматографическими параметрами можно рассматривать как пример линейного соотношения свободной энергии (ЛССЭ) [18]. Применимость ЛССЭ для характеристики удерживания производных бензимидазола иллюстрирует график зависимости индексов Ковача (I) от изменения дифференциальной энергии Гиббса (ΔG), приведенный на рис. 2.

Заключение

Таким образом, можно заключить, что несмотря на определяющий вклад бензимидазольного фрагмента в удерживание

исследованных соединений на неполярной фазе, весьма существенное влияние на сорбционные характеристики этих соединений оказывает различное положение алкильных радикалов в этом фрагменте. Отсутствие пропорциональности в изменении ИУ с изменением физико-химических параметров молекул, а также аномалия вклада метильных радикалов и метиленовых звеньев в удерживание являются результатом различных внутримолекулярных электронных эффектов, что согласуется с литературными данными. Можно предположить также, что определенную роль в появлении подобных аномалий играет присутствие дополнительного гетероатома в структуре алкильных заместителей в молекулах гетероциклов, для оценки влияния которого, однако, необходимы дополнительные исследования. Установление подобных закономерностей удерживания может оказаться весьма полезным при прогнозировании величин удерживания новых синтезируемых веществ аналогичной химической природы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.



Список литературы

1. Katritzky A.R., Maran U., Lobanov V.S., Karelson M. Structurally diverse quantitative structure-property relationship correlations of technologically relevant physical properties // *Journal of chemical information and computer sciences*. 2000. Vol. 40, no 1, P. 1-18.
2. Heberger K. Quantitative structure–(chromatographic) retention relationships // *Journal of Chromatography A*. 2007. Vol. 1158. P. 273-305.
3. Baranowska I., Magiera S., Baranowski J. Clinical applications of fast liquid chromatography: a review on the analysis of cardiovascular drugs and their metabolites // *Journal of Chromatography B*. 2013. Vol. 927. P. 54-79.
4. Nagaraju Kerru N., Gummidi L., Madhila S., Gangu K.K., Jonnalagadda S.B. A Review on Recent Advances in Nitrogen-Containing Molecules and Their Biological Applications // *Molecules*. 2020. Vol. 25. P. 1909.
5. Mohammad Sajjad Abdighahroudi, Holger V. Lutze, Torsten C. Schmidt. Development of an LC-MS method for determination of nitrogen-containing heterocycles using mixed-mode liquid chromatography // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2020. Vol. 412. P. 4921-4930.
6. Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Белоусова З.П. Исследование хроматографического поведения некоторых производных бензимидазола в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2016. Т. 16, № 6. С. 821-830.
7. Киселев А.В. Межмолекулярные взаимодействия в адсорбции и хроматографии. М. ВШ. 1986. 360 с.
8. Гишон Г., Гийемен К. Количественная газовая хроматография. В двух частях. Часть II. Перевод с английского канд. хим. наук А. Е. Ермошкина под редакцией д-ра хим. наук, профессора О. Г. Ларионов. Ч. 2. М. Мир. 1991. 375с.
9. Зенкевич И.Г. Применение рекуррентных соотношений в хроматографии // *Журнал физической химии*. 2008. Т. 82, № 6. С. 1012-1018.
10. Головня Р.В., Мишарина Т.А. Термодинамические характеристики сорбции гетероциклических соединений в капиллярной газовой хроматографии // *Известия Академии наук. Серия химическая*. 1996, № 8. С. 2033-2038.
11. Константинова К.К., Курбатова С.В. Сорбционные свойства производных адамантана // *Журнал прикладной химии*. 2006. Т. 79, №8. С. 1265-1274.
12. Белоусова З.П. Синтез и биологическая активность симметричных и несимметричных производных 1n-азолов. Дисс. докт. хим. наук. М. 2019. 36 с.
13. Джоуль Дж., Миллс К. Химия гетероциклических соединений. 2-е перераб. изд. / Пер. с англ. Ф.В. Зайцевой и А.В. Курчава. М. Мир. 2009. 728 с.
14. Супина В. Насадочные колонки в газовой хроматографии. Москва, Мир, 1977, 256 с.
15. Зенкевич И.Г. Выявление аномалий газохроматографических индексов удерживания гомологов на основании их гомологических инкрементов // *Журнал физической химии*. 2021. Т. 95, № 8. С. 1269-1277.
16. Головня Р.В., Самусенко А.Л., Дмитриев Л.Б. Прогнозирование индексов удерживания метилзамещенных пиридинов в капиллярной газовой хроматографии на основании принципа неаддитивности изменения энергии сорбции // *Известия Академии наук СССР. Сер.хим.* 1987. №10. С. 2234-2239.
17. Головня Р.В., Журавлева Л.Л., Кузьменко И.Е. Определение термодинамических функций сорбции циклогексил-, пиперидил-, морфолил- и тиоморфолил-н-алканов в капиллярной газовой хроматографии // *Известия академии наук. Сер.хим.* 1996. №8. С. 2030-2032.
18. Лопаткин А.А. Теоретические основы физической адсорбции. М. МГУ. 1983. 344 с.

References

1. Katritzky A.R., Maran U., Lobanov V.S., Karelson M. Structurally diverse quantitative structure-property relationship correlations of technologically relevant physical properties. *Journal of chemical information and computer sciences*. 2000; 40(1): 1-18. <https://doi.org/10.1021/ci9903206>
2. Heberger K. Quantitative structure–(chromatographic) retention relationships. *Journal of Chromatography A*. 2007; 1158: 273-305. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.03.108>
3. Baranowska I., Magiera S., Baranowski J. Clinical applications of fast liquid chromatography: a review on the analysis of cardiovascular drugs and their metabolites. *Journal of Chromatography. B*. 2013; 927: 54-79. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2013.02.002>
4. Nagaraju Kerru N., Gummidi L., Maddila S., Gangu K.K., Jonnalagadda S.B. A Review on Recent Advances in Nitrogen-Containing Molecules and Their Biological Applications. *Molecules*. 2020; 25: 1909. <https://doi.org/10.3390/molecules25081909>
5. Mohammad Sajjad Abdighahroudi, Holger V. Lutze, Torsten C. Schmidt, Development of an LC-MS method for determination of nitrogen-containing heterocycles using mixed-mode liquid chromatography. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2020; 412: 4921-4930. <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02665-x>
6. Shafigulin R.V., Bulanova A.V., Belousova Z.P. Issledovanie hromatograficheskogo povedeniya nekotoryh proizvodnyh benzimidazola v usloviyah obrashhenno-fazovoy VJeZhH. *Sorbtsionnye i khromatograficheskiye protsessy*. 2016; 16(6): 821-830. (In Russ.)
7. Kiselev A.V. Mezhmolekuljarnye vzaimodejstvija v adsorbicii i hromatografii. M., VSh, 1986, 360 p. (In Russ.)
8. Gioshon G., Gijemen K. Kolichestvennaja gazovaja hromatografija. V dvuh chastjah. Chast' II. Perevod s anglijskogo kand. him. nauk A. E. Ermoshkina pod redakciej d-ra him. nauk, professora O. G.-Larionov. Ch. 2. Moscow, Mir, 1991, 375 p.
9. Zenkevich I.G. The use of recurrent equations in chromatography. *Russian Journal of Physical Chemistry. A*. 2008; 82(6): 886-892. <https://doi.org/10.1134/S0036024408060022>
10. Golovnya R.V., Misharina T.A. Thermodynamic characteristics of sorption of heterocyclic compounds in capillary gas chromatography. *Russian Chemical Bulletin*. 1996; 45(8): 1928-1933. <https://doi.org/10.1007/BF01457779>
11. Konstantinova K.K., Kurbatova S.V. Sorption properties of adamantane derivatives. *Russian Journal of Applied Chemistry*. 2006; 79(8): 1251-1259. <https://doi.org/10.1134/S1070427206080076>
12. Belousova Z.P. Sintez i biologicheskaja aktivnost' simmetrichnyh i nesimmetrichnyh proizvodnyh 1n-azolov. Diss. doct. chem. nauk. M., 2019, 36 p. (In Russ.)
13. Dzhoul' Dzh., Mills K. Himija geterociklicheskie soedinenij. 2-e pererab. izd. Per. s ang. F.V. Zajcevoj i A.V. Kurchava. M., Mir, 2009, 728 p.
14. Supina V. Nasadochnye kolonki v gazovoj hromatografii. M., Mir, 1977, 256 p.
15. Zenkevich I.G. Determination of anomalies of gas chromatographic retention indices for homologs based on their homologous increments. *Russian Journal of Physical Chemistry A*. 2021; 95(8): 1720-1728. DOI:10.1134/S003602442107030X.
16. Golovnya R.V., Samusenko A.L., Dmitriev L.B. Prediction retention indices of methyl-substituted pyridines in gas capillary chromatography on the basis of the principle of the nonadditive change in the energy of sorption. *Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Ser. Khim*. 1987; 10: 2069-2074. (In Russ.)
17. Goiovnya R.V. Zhuravleva L.L., Kuz'menko I. E. Determination of thermodynamic functions of sorption for cyclohexyl-, piperidyl-, morpholyl-, and thiomorpholyl- n-alkanes by capillary gas-liquid chromatography. *Russian Chemical Bulletin*. 1996; 45(8): 1925-1927. <https://doi.org/10.1007/BF01457778>



18. Lopatkin A.A. Teoreticheskie osnovy fizicheskoy adsorbtsii. M., Izd-vo MGU, 1983, 344 p. (In Russ.).

Информация об авторах / Information about the authors

А.Ю. Холин – аспирант кафедры физической химии и хроматографии Самарского университета, Самара, Россия

Е.А. Колосова – к.х.н., доцент кафедры физической химии и хроматографии Самарского университета, Самара, Россия

С.В. Курбатова – д.х.н., профессор кафедры физической химии и хроматографии Самарского университета, Самара, Россия

A.Yu. Kholin – post-graduate student, the department of physical chemistry and chromatography, Samara University, Samara, Russia

E.A. Kolosova – PhD (chemistry), docent, Samara University, Samara, Russia

S.V. Kurbatova – professor, grand Ph.D (chemistry), department of physical chemistry and chromatography, Samara University, Samara, Russia, E-mail: curbatsv@gmail.com

Статья поступила в редакцию 07.04.2023; одобрена после рецензирования 14.09.2023; принята к публикации 20.09.2023.

The article was submitted 07.04. 2023; approved after reviewing 14.09.2023; accepted for publication 20.09.2023.