



УДК 543.544

Исследование хроматографического поведения некоторых производных бензимидазола в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ

Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Белоусова З.П.

Федеральное государственное автономное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» (национальный исследовательский университет), Самара

Поступила в редакцию 14.04.2016 г.

В работе исследовано влияние структуры впервые синтезированных бензимидазолов и состава водно-ацетонитрильного элюента на их хроматографическое удерживание октадецилсиликагелем. Для оценки селективности разделения были рассчитаны разности свободных энергий сорбции ($\delta(\Delta G)_{i,st}$) и рассмотрено влияние на эту величину состава элюента. Получены уравнения в координатах уравнения модели Снайдера-Сочевинского и проведен их критический анализ.

Ключевые слова: микроколоночная обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография, бензимидазолы, модели удерживания.

Research of chromatographic behavior of some derivatives of benzimidazole in the conditions of reverse phase HPLC

Shafigulin R.V., Bulanova A.V., Belousova Z.P.

Samara National Research University, Samara

At present, there are quite a number of works devoted to the study of biologically active substances (BAS) by high performance liquid chromatography. The authors examine the impact of structure of BAS on the retention using different stationary and mobile phases. They study various correlation models of the type «structure - retention-biological activity», that allows to predict the kind of biological activity, depending on the structure of BAS and on the basis of these data directed synthesis of compounds. When studying the effect of eluent composition on the substances retention in the HPLC researchers use semi-empirical models: Snyder–Soczewinski, Scott–Kucera, Eltekov, Lanin–Nikitin. The aim of this work was to study the effect of the structure of newly synthesized benzimidazole derivatives and composition of aqueous acetonitrile eluent on the chromatographic retention by octadecyl silica gel. We studied some of the features of the chromatographic behavior of newly synthesized benzimidazoles on octadecyl silica gel from aqueous acetonitrile eluents. It is shown that the nature and position of substituents substantially affect retention and separation selectivity. This samples of benzimidazole derivatives described satisfactorily by a Snyder–Soczewinski model. The data obtained can be used to predict the retention of substances belonging to that class of organic compounds.

Keywords: microcolumn reverse phase high-performance liquid chromatography, benzimidazoles, retention models.

Введение

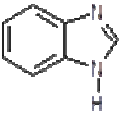
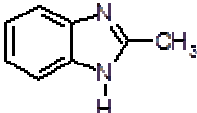
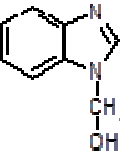
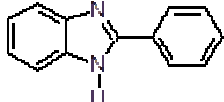
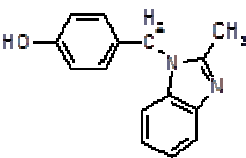
В настоящее время исследованию биологически активных соединений (БАС) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии посвящено достаточно большое количество работ. Авторами рассматриваются влияние строения БАС на удерживание с использованием различных неподвижных фаз в системах с водно-органическими растворами; изучаются различные корреляционные модели типа «структура-удерживание–биологическая активность», что позволяет прогнозировать вид биологической активности в зависимости от структуры БАС и осуществлять на основании этих данных направленный синтез соединений [1-8]. При изучении влияния состава элюента на удерживание веществ в ВЭЖХ применяют полуэмпирические модели Снайдера-Сочевинского [9-11], Скотта-Кучеры [12], Эльтекова [13, 14], Ланина-Никитина [15].

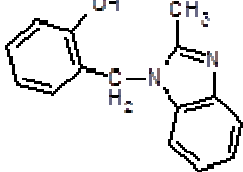
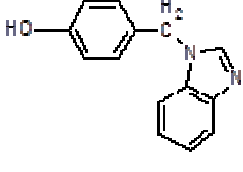
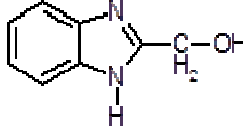
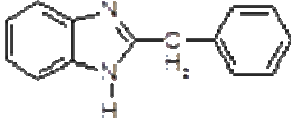
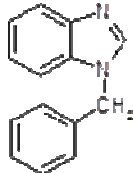
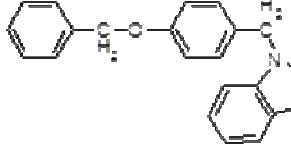
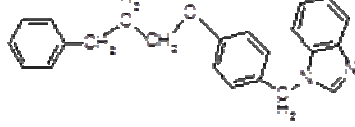
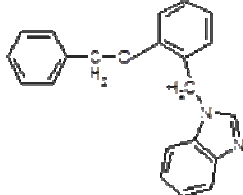
Целью настоящей работы явилось изучение влияния структуры впервые синтезированных производных бензимидазола и состава водно-ацетонитрильного элюента на хроматографическое удерживание октадецилсиликагелем.

Эксперимент

Объектами исследования являлись бензимидазол и его производные (табл. 1). Чистота и структура бензимидазолов подтверждены методами ТСХ, ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Таблица 1. Названия и структурные формулы исследованных бензимидазолов

| № | Название | Структурная формула |
|---|--|---|
| 1 | 2 | 3 |
| 1 | Бензимидазол |  |
| 2 | 2-Метилбензимидазол |  |
| 3 | 1-Гидроксиметилбензимидазол |  |
| 4 | 2-Фенилбензимидазол |  |
| 5 | 4-[(2-Метил-1Н-бензимидазол-1-ил)метил]фенол |  |

| 1 | 2 | 3 |
|----|--|---|
| 6 | 2-[(2-Метил-1Н-бензимидазол-1-ил)метил]фенол |  |
| 7 | 4-[(1Н-Бензимидазол-1-ил)метил]фенол |  |
| 8 | 2-Гидроксиметилбензимидазол |  |
| 9 | 2-Бензилбензимидазол |  |
| 10 | 1-Бензилбензимидазол |  |
| 11 | 1-(4-Бензилоксибензил)бензимидазол |  |
| 12 | 1-[4(3-Фенилпропокси)бензил] бензимидазол |  |
| 13 | 1-(2-Бензилоксибензил)-1Н-бензимидазол |  |

Хроматографическое исследование бензимидазолов проводили в условиях обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ). Изучение хроматографического поведения бензимидазолов проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе «Миличром А-02» с применением УФ-спектрофотометрического детектора. Детектирование осуществляли при длинах волн 210, 254 и 300 нм. Использовали хроматографическую колонку (75*2 мм), заполненную сорбентом ProntoSil 120-5-C18 AQ. Размер зерен сорбента 5 мкм. Удельная площадь поверхности сорбента составляла 300 м²/г. Температура колонки под-

держивалась с помощью твердотельного электрического термостата и составляла $35 \pm 0.3^\circ\text{C}$ ($308 \pm 0.3\text{K}$). Перед проведением хроматографического эксперимента колонку термостатировали и промывали элюентом в течение 15 минут. Элюирование осуществляли в изократическом режиме. В качестве подвижных фаз применяли смесь ацетонитрила (MeCN) с водой (H_2O) в различных объемных соотношениях (75/25, 65/35 и 50/50 об.%). При изменении состава подвижной фазы проводили регенерацию хроматографической колонки. Подвижную фазу перед проведением анализа дегазировали на установке марки УЗДН-2Т и фильтровали. Объемная скорость элюента составляла 50 мкл/мин.

На основании экспериментальных данных определены факторы удерживания k (1):

$$k = \frac{t_R - t_M}{t_M} \quad (1)$$

где t_R – время удерживания исследуемого бензимидазола, t_M – время несорбирующегося соединения (нитрит калия).

Рассчитаны величины разности свободных энергий сорбции из бесконечно разбавленного раствора данного сорбата i по отношению к сорбции стандартного вещества $\delta(\Delta G)_{i,st}$ (Дж/моль), характеризующие селективность сорбента к исследуемым соединениям (2):

$$\delta(\Delta G)_{i,st} = -RT \ln \frac{k_i}{k_{st}} \quad (2)$$

где k_i – фактор удерживания исследуемого сорбата; k_{st} – фактор удерживания стандарта (в настоящей работе стандарт – бензимидазол).

В работе с использованием программного пакета Gaussian 09 проведена оптимизация геометрии производных бензимидазола и рассчитаны поляризуемости и дипольные моменты, а также проведено распределение электронной плотности для изучаемых молекул методом функционала плотности в базисе 6-311++G(d,p) с использованием гибридного функционала B3LYP. На основе результатов о распределении электронной плотности определены объемы и площади поверхности молекул бензимидазолов. Рассчитанные молекулярные дескрипторы представлены в табл. 2.

Таблица 2. Физико-химические параметры бензимидазолов

| № бензимидазола | вакуум | | |
|-----------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | μ, D | α, A^3 | V, A^3 |
| 1 | 3.54 | 13.70 | 129.12 |
| 2 | 3.62 | 15.93 | 149.31 |
| 3 | 5.21 | 16.35 | 158.56 |
| 4 | 3.14 | 26.67 | 214.35 |
| 5 | 2.90 | 28.61 | 263.92 |
| 6 | 5.23 | 28.42 | 263.64 |
| 7 | 5.48 | 26.94 | 244.38 |
| 8 | 3.45 | 16.60 | 158.29 |
| 9 | 3.63 | 26.20 | 235.02 |
| 10 | 4.30 | 26.09 | 235.21 |
| 11 | 5.27 | 40.18 | 350.43 |
| 12 | 5.50 | 43.54 | 391.45 |
| 13 | 4.41 | 38.45 | 350.20 |

Примечание: Нумерация бензимидазолов соответствует нумерации, представленной в табл. 1.

Обсуждение результатов

Для оценки селективности хроматографической системы в жидкостной хроматографии целесообразно оперировать величинами разности свободной энергии сорбции ($\delta(\Delta G)_{i,st}$). Эти величины являются более предпочтительными по сравнению с факторами удерживания, так как определяются из отношений характеристик удерживания двух сорбатов при идентичных условиях хроматографирования.

Эта величина также указывает на энергетические вклады различных функциональных групп в удерживание и может быть полезна для прогноза хроматографического разделения сложных смесей, а также при проведении селективной адсорбции. На рис. 1 представлена диаграмма с рассчитанными величинами ($\delta(\Delta G)_{i,st}$) для бензимидазолов.

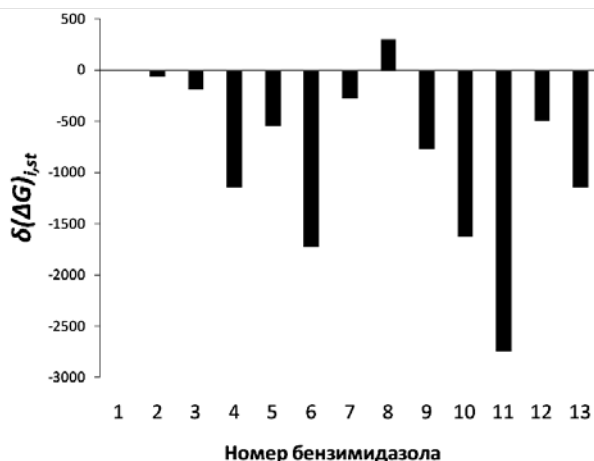


Рис. 1. Величины разности свободной энергии сорбции ($\delta(\Delta G)_{i,st}$) для бензимидазолов (температура эксперимента 35 °С; состав элюента – ацетонитрил/вода (75/25 об.%)).

Из анализа данных, приведенных на рис. 1 следует, что производные бензимидазола, в молекулах которых имеются гидрофобные заместители, удерживаются сильнее бензимидазола на октадецилсиликагеле при использовании элюентов различного состава, и величины ($\delta(\Delta G)_{i,st}$) для них отрицательные. Показано, что *para*-изомеры (сорбаты №5 и 7) характеризуются достаточно низкими величинами ($\delta(\Delta G)_{i,st}$) на октадецилсиликагеле. Это, вероятно связано с наличием фенольной гидроксильной группы в *para*-положении, склонной к специфическим взаимодействиям с компонентами полярного элюента, в том числе и к образованию водородных связей. Сорбат №6, являющийся *ortho*-изомером, характеризуется высоким значением ($\delta(\Delta G)_{i,st}$), по сравнению с сорбатами №5 и 7. По-видимому, это связано с внутримолекулярным комплексообразованием между бензимидазольным кольцом и гидроксильной группой, что снижает специфические взаимодействия этого сорбата с компонентами элюента. Таким образом, показано, что расположение фенольной гидроксильной группы в бензимидазолах сильно влияет на их удерживание исследуемым сорбентом из водно-ацетонитрильных элюентов. Наибольшей величиной $|\delta(\Delta G)_{i,st}|$ характеризуется сорбат №11. Это связано, по-видимому, с его высокой поляризуемостью. Сорбат №13, являющийся *ortho*-изомером, характеризуется значительно более низким значением $|\delta(\Delta G)_{i,st}|$, по сравнению с *para*-изомером (сорбат №11). Вероятно, это связано с разной ориентацией этих изомеров относительно поверхности октадецилсиликагеля. Очевидно, сорбат №11 будет занимать большую площадь на поверхности сорбента, что, возможно, приводит к усилению неспецифических взаимодействий с октадецилсиликагелем.

Достаточно низкое значение $|\delta(\Delta G)_{i,st}|$ имеет сорбат №12, характеризующийся, в то же время, самыми высокими значениями объема и поляризуемости. Этот сорбат также характеризуется высокой величиной дипольного момента для данной выборки бензимидазолов ($\mu=5.50$ D). По-видимому, за счет достаточно большой полярности сорбат №12 склонен к сильным специфическим (ориентационным и индукционным) взаимодействиям с компонентами водно-ацетонитрильного элюента, что и приводит к значительному уменьшению удерживания.

Одновременное присутствие в молекуле сорбата №8 кислотного атома водорода и гидроксиметильной группы приводит к уменьшению удерживания этого соединения относительно бензимидазола на октадецилсиликагеле во всех исследуемых водно-ацетонитрильных элюентах. Этот сорбат характеризуется положительным значением $(\delta(\Delta G)_{i,st})$. Аналогичные закономерности прослеживаются и для сорбата №3, содержащий гидроксиметильную группу в первом положении. В системе с большим содержанием воды (50 об.%) у него величина $(\delta(\Delta G)_{i,st})$ также имеет положительное значение. На рис. 2 представлена зависимость $(\delta(\Delta G)_{i,st})$ от состава элюента для сорбатов № 3 и 8. Видно, что с увеличением содержания воды в элюенте значения $(\delta(\Delta G)_{i,st})$ возрастают. Это может быть связано с усилением специфических взаимодействий с молекулами воды.

Напротив, для других гидрофобных сорбатов с увеличением содержания воды в элюенте значения разности свободных энергий сорбции становятся более отрицательными и возрастают по модулю (кроме сорбата №13), что указывает на усиление сорбции на октадецилсиликагеле (рис. 3) за счет возрастания гидрофобных взаимодействий в водно-ацетонитрильном элюенте.

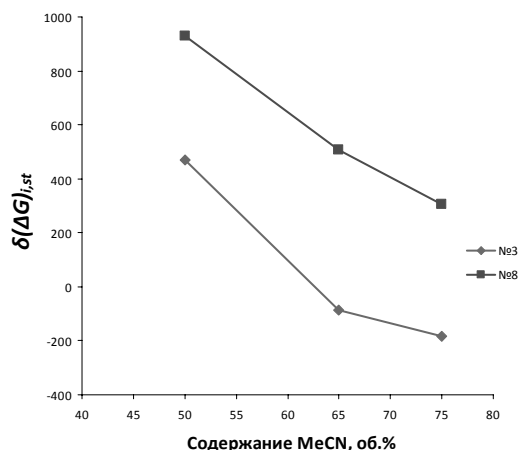


Рис. 2. Зависимость $\delta(\Delta G)_{i,st}$ от состава элюента для бензимидазолов №3 и 8.

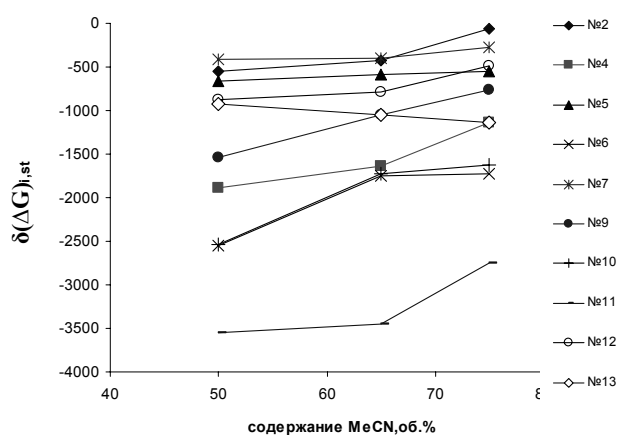


Рис. 3. Зависимость $\delta(\Delta G)_{i,st}$ от состава элюента для бензимидазолов, содержащие гидрофобные заместители.

Наличие изомерных соединений не позволило получить удовлетворительную линейную корреляцию между величиной $\delta(\Delta G)_{i,st}$ и физико-химическими параметрами молекул для всей исследуемой выборки бензимидазолов. Показано, что для семи производных бензимидазола наблюдается корреляция между $\delta(\Delta G)_{i,st}$ и объемом молекул с высокой степенью аппроксимации $R^2=0.943$ (рис. 4).

В обращенно-фазовом варианте ВЭЖХ удерживание молекул сорбата происходит за счет взаимодействия с неполярной гидрофобной поверхностью сорбента, но, в то же время, полярная подвижная фаза сильно влияет на селективность системы. Для изучения влияния состава подвижной фазы на сорбцию воспользуемся полупирической моделью удерживания Снайдера-Сочевинского. Эта модель описы-

вается уравнением, связывающим логарифм фактора удерживания с мольной долей органического модификатора (X_m) (3):

$$\lg k = a - n' \cdot \lg X_m, \quad (3)$$

где n' – количество молекул ацетонитрила, вытесняемое одной молекулой сорбата в объем водно-ацетонитрильного элюента.

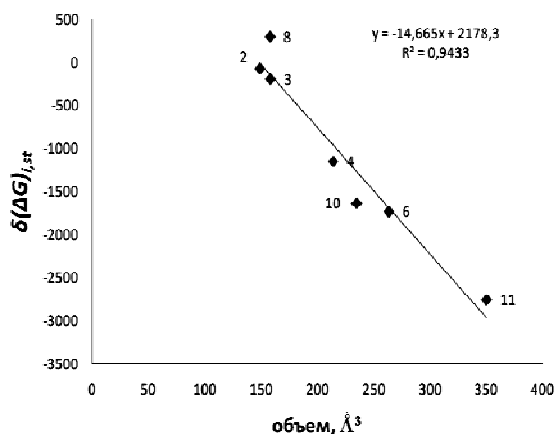


Рис. 4. Зависимость между величиной разности свободных энергий сорбции $\delta(\Delta G)_{i,st}$ и объемом молекул.

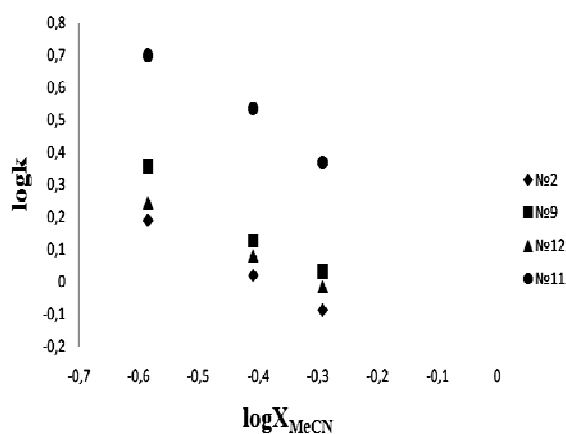


Рис. 5. Зависимости в координатах уравнения Снайдера-Сочевинского для некоторых исследуемых бензимидазолов (сорбаты № 2, 9, 11 и 12)

На рис. 5 представлены зависимости в координатах уравнения Снайдера-Сочевинского для некоторых исследуемых производных бензимидазола (сорбаты № 2, 9, 11 и 12). Для других бензимидазолов зависимости аналогичные. Регрессионные уравнения, полученные для исследуемых соединений в рамках модели Снайдера-Сочевинского, и их степени аппроксимации представлены в табл. 3.

Таблица 3. Регрессионные уравнения, полученные в рамках модели Снайдера-Сочевинского, и их степени аппроксимации (температура эксперимента 35°C)

| № сорбата | $\log k = n \log X_m + b$ | R^2 |
|-----------|---------------------------|-------|
| 1 | $y = -0.676x - 0.307$ | 0.969 |
| 2 | $y = -0.946x - 0.364$ | 0.999 |
| 3 | $y = -0.283x - 0.149$ | 0.997 |
| 4 | $y = -1.091x - 0.220$ | 0.999 |
| 5 | $y = -0.745x - 0.234$ | 0.973 |
| 6 | $y = -1.176x - 0.180$ | 0.929 |
| 7 | $y = -0.753x - 0.278$ | 0.990 |
| 8 | $y = -0.312x - 0.249$ | 0.923 |
| 9 | $y = -1.125x - 0.309$ | 0.985 |
| 10 | $y = -1.221x - 0.207$ | 0.947 |
| 11 | $y = -1.114x + 0.057$ | 0.985 |
| 12 | $y = -0.887x - 0.275$ | 0.999 |
| 13 | $y = -0.547x - 0.075$ | 0.951 |

Высокие значения степеней аппроксимации полученных зависимостей указывают на выполнимость модели Снайдера-Сочевинского для изучаемой выборки бензимидазолов в исследуемых диапазонах концентраций ацетонитрила в подвижной фазе. Рассчитанные значения угловых коэффициентов для большинства бензимида-

золов лежат в пределах $0.55 \div 1.15$, что указывает на близость механизмов их сорбции. Можно предположить, что с поверхности вытесняется примерно одинаковое количество ацетонитрила. Низкими значениями угловых коэффициентов характеризуются сорбаты № 3 и 8. Это связано, очевидно, с наличием в структуре этих молекул гидроксиметильной группы, склонной к достаточно сильным специфическим взаимодействиям с компонентами водно-ацетонитрильного элюента. Сорбаты № 3 и 8 будут ориентированы у поверхности сорбента таким образом, что их площадь соприкосновения будет минимальная. Это и приводит к сильно заниженным значениям угловых коэффициентов для этих бензимидазолов.

Рассмотрена взаимосвязь между параметрами удерживания в системах с различными составами водно-ацетонитрильного раствора. На рис. 6 приведена зависимость между факторами удерживания исследуемых бензимидазолов, полученных при двух составах подвижных фаз (50 и 65 об.% ацетонитрила в элюенте).

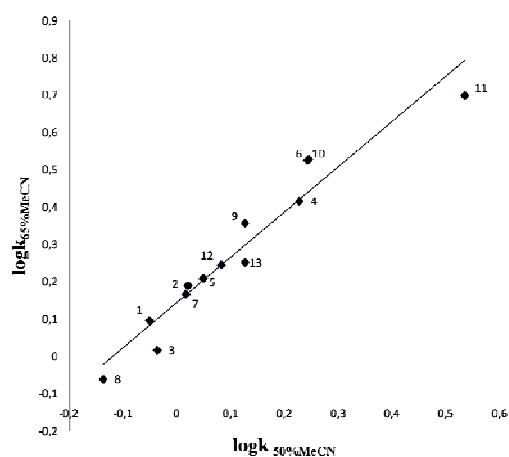


Рис. 6. Зависимость между факторами удерживания бензимидазолов на октадецилсиликагеле в системах с различным содержанием ацетонитрила в элюенте.

Факторы удерживания достаточно хорошо коррелируют между собой (степень аппроксимации $R^2=0.932$); зависимость описывается уравнением: $\log k_{65\%MeCN}=1.214\log k_{50\%MeCN}+0.145$. Угловым коэффициентом близок к единице, что указывает на близость механизмов хроматографического удерживания изучаемых бензимидазолов в исследуемых системах.

Таким образом, в работе изучены некоторые особенности хроматографического поведения бензимидазолов на октадецилсиликагеле из водно-ацетонитрильных элюентов. Показано, что природа и положение заместителей существенно влияет на удерживание и селективность разделения; гидрофобные заместители усиливают сорбцию на октадецилсиликагеле, а наличие гидроксиметильной группы уменьшает их удерживание. Исследуемая выборка производных бензимидазола удовлетворительно описывается моделью Снайдера–Сочевинского; угловые коэффициенты для большинства бензимидазолов лежат в пределах $0.55 \div 1.15$. Сорбция бензимидазолов на октадецилсиликагеле из используемых водно-ацетонитрильных элюентов имеет схожий механизм. Полученные результаты могут быть использованы для прогнозирования удерживания веществ, относящихся к этому классу органических соединений.

Работа поддержана грантом РФФИ №16-33-00707 мол_a

Список литературы

1. Константинов А.В., Шафигулин Р.В., Склюев П.В., Буланова А.В. и др. // *Физико-химия поверхности и защита материалов*. 2013. Т. 49. № 6. С. 597-599.
2. Сайфутдинов Б.Р., Даванков В.А., Ильин М.М., Курбатова С.В. // *Журн. физ. химии*. 2010. Т. 84. № 9. С. 1750-1756.
3. Шафигулин Р.В., Егорова К.В., Буланова А.В. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2011. Т. 11. № 4. С. 488-495.
4. Власова Ю.В., Шафигулин Р.В., Буланова А.В., Пурьгин П.П. и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2011. Т. 11. № 5. С. 725-731.
5. Курбатова С.В., Сайфутдинов Б.Р., Ларионов О.Г., Мешковая В.В. // *Журн. физ. химии*. 2009. Т. 83. № 3. С. 557-564.
6. Шафигулин Р.В., Егорова К.В., Буланова А.В. // *Журн. физ. химии*. 2010. Т. 84. № 8. С. 1561-1567.
7. Константинов А.В., Шафигулин Р.В., Ильин М.М., Даванков В. А. и др. // *Журн. физ. химии*. 2013. Т. 87. № 6. С. 1049-1052.
8. Сорокин А.А., Гарькин В.П., Елисеева А.В., Редькин Н.А. и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2014. Т. 14. № 4. С. 725-731.
9. Snyder L.R. Principles of Adsorption Chromatography. N.Y.: Marcel Dekker, 1968. 413 p.
10. Soczewinski E. // *Anal. Chem.* 1969. Vol. 41. No 1. p. 179.
11. Soczewinski E. // *J. Chromatog. A*. 2002. Vol. 965. p. 109.
12. Scott R.P.W., Kucera P. // *J. Chromatog.* 1975. Vol. 112. No 1. p. 425.
13. Эльтеков Ю.А. // *Журн. физ. химии*. 1991. Т. 65. № 9. С. 2573.
14. Эльтекова Н.А., Эльтеков Ю.А. // *Журн. физ. химии*. 2002. Т. 76. № 5. С. 915.
15. Ланин С.Н., Ланина Н.А., Никитин Ю.С. // *Журн. физ. химии*. 1995. Т. 69. № 11. С. 2045.

References

1. Konstantinov A.V., Shafigulin R.V., Sklyuev P.V., Bulanov A.V. et al., *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*, 2013, Vol. 49, No 6, pp. 597-599.
2. Saifutdinov B.R., Davankov V.A., Ilyin M.M., Kyrbatova S.V., *J. Phys. Chem.*, 2010, Vol. 84, No 9, pp. 1750-1756.
3. Shafigulin R.V., Egorova K.V., Bulanov A.V., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2011, Vol. 11, No. 4, pp. 488-495.
4. Vlasova Yu.V., Shafigulin R.V., Bulanov A.V., Purygin P. P. et al., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2011, Vol. 11, No. 5, pp. 725-731.
5. Kyrbatova S.V., Saifutdinov B.R., Lariyonov O.G., Meshkovaya V.V., *J. Phys. Chem.*, 2009, Vol. 83, No 3, pp. 557-564.
6. Shafigulin R.V., Egorova K.V., Bulanov A.V., *J. Phys. Chem.*, 2010, Vol. 84, No 8, pp. 1561-1567.
7. Konstantinov A.V., Shafigulin R.V., Ilyin M.M., Davankov V.A. et al., *J. Phys. Chem.*, 2013, Vol. 87, No 6, pp. 1049-1052.
8. Sorokin A.A., Garkin V.P., Eliseeva A.V., Red'kin N.A. et al., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2014, Vol. 14, No 4, pp. 725-731.
9. Snyder L.R. Principles of Adsorption Chromatography. N.Y.: Marcel Dekker, 1968. 413 p.
10. Soczewinski E., *Anal. Chem.*, 1969, Vol. 41, No 1, pp. 179.
11. Soczewinski E., *J. Chromatog. A*, 2002, Vol. 965, pp. 109.
12. Scott R.P.W., Kucera P., *J. Chromatog.*, 1975, Vol. 112, No 1, pp. 425.
13. Eltekov Yu.A., *J. Phys. Chem.*, 1991, Vol. 65, No 9, pp. 2573.
14. Elteкова N.A., Eltekov Yu.A., *J. Phys. Chem.*, 2002, Vol. 76, No 5, p. 915.
15. Lanin S.N., Lanina N.A., Nikitin Yu.A., *J. Phys. Chem.*, 1995, Vol. 69, No 11, p. 2045.

Шафигулин Роман Владимирович – к.х.н., доцент кафедры физической химии и хроматографии федерального государственного автономного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» (национальный исследовательский университет), Самара

Буланова Анжела Владимировна – д.х.н., профессор кафедры физической химии и хроматографии федерального государственного автономного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» (национальный исследовательский университет), Самара

Белоусова Зоя Петровна – к.х.н., доцент кафедры органической, биорганической и медицинской химии федерального государственного автономного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» (национальный исследовательский университет), Самара

Shafigulin Roman V. - candidate of chemical sciences, associate professor of department of physical chemistry and chromatography Samara National Research University, Samara, shafiro@mail.ru

Bulanova Andzela V. - Dr. Sc. Chem., the professor of department of physical chemistry and chromatography Samara National Research University, Samara

Belousova Zoya P. - candidate of chemical sciences, associate professor of department organic, bioorganic and medical chemistry Samara National Research University, Samara