



УДК 541.183

Влияние природы ионных жидкостей на сорбцию бензимидазола и некоторых его производных из водно-ацетонитрильных растворов на октадецилсиликагеле

© 2020 Ядрова А.А.¹, Гриневич О.И.¹, Шафигулин Р.В.¹,
Нестерова Н.В.², Буланова А.В.¹

¹Самарский национальный исследовательский университет им. Академика С.П. Королева, Самара

²АНО ВО Университет «Мир», Самара

Поступила в редакцию 12.11.2020 г.

DOI: 10.17308/sorpchrom.2020.20/3135

Исследование сорбции биологически активных соединений (БАС) из жидких растворов является актуальным направлением современной науки и практики, так как касается многих сфер деятельности человека, таких как, например, экология и медицина. БАС являются потенциальными активными компонентами лекарственных средств, а изучение их сорбции может помочь в решении проблемы контроля качества фармацевтических препаратов и субстанций, разработки российских аналогов зарубежных лекарств, а также проблему очистки природных водоемов и сточных вод. Наиболее подходящим методом исследования лекарственных препаратов является метод обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ). Однако в случае исследования БАС методом ОФ ВЭЖХ возникает ряд проблем, таких как, например, денатурация белков; сложность разделения смесей лекарственных средств, а также проблема сильной зависимости факторов удерживания от свойств сорбента. Возможным решением этих проблем-могут стать ионные жидкости (ИЖ), которые, благодаря своей двойственной природе, позволяют поддерживать ряд важных для хроматографии межмолекулярных взаимодействий как с поверхностью сорбента, так и с аналитами, что делает их перспективными добавками в ОФ ВЭЖХ.

В связи с вышесказанным, целью настоящего исследования было изучение влияния природы ИЖ на удерживание октадецилсиликагелем бензимидазола и его впервые синтезированных производных из водно-ацетонитрильных элюентов и элюентов, содержащих растворенный 1-бутил-2,3-диметилмидазолий тетрафторборат ([BdMIM][BF₄]) и 1-бутил-3-метилмидазолий бромид ([BMIM][Br]). Рассмотрено влияние состава водно-ацетонитрильного раствора на факторы удерживания биологически активных производных бензимидазола на октадецилсиликагеле в рамках моделей Снайдера-Сочевинского и Сочевинского-Вахмайстера и рассчитаны соответствующие угловые коэффициенты. Показано, что зависимости для некоторых сорбатов не линейные и соответственно, их удерживание не может быть описано в рамках используемых полуэмпирических моделей.

При сравнении величин угловых коэффициентов уравнений Сочевинского-Вахмайстера и Снайдера-Сочевинского показано, что на комплекс межмолекулярных взаимодействий влияет природа ионных жидкостей, а также строение анализируемых соединений. Выявлено, что система с [BdMIM][BF₄] характеризуется наименьшими значениями n и S для всех соединений, а также показано, что в этой системе модели Сочевинского-Вахмайстера и Снайдера-Сочевинского не позволяют описать удерживание следующих сорбатов: бензимидазола (сорбат № 1), 1,2-бис-(гидроксиетил)-бензимидазола (сорбат № 3) и 2-бензил-1-(3-фенилпропил)-1H-бензимидазола (сорбат № 6).

Ключевые слова: ионные жидкости, высокоэффективная жидкостная хроматография, бензимидазолы, октадецилсиликагель, модель Снайдера-Сочевинского, модель Сочевинского-Вахмайстера

Введение

Исследование сорбции биологически активных соединений (БАС) из жидких растворов является актуальным направлением современной науки и практики, так как касается многих сфер деятельности человека, таких как, например, экология и медицина. БАС являются потенциальными активными компонентами лекарственных средств, а изучение их сорбции может помочь в решении проблемы контроля качества фармацевтических препаратов и субстанций, разработки российских аналогов зарубежных лекарств, а также проблему очистки природных водоемов и сточных вод. Наиболее подходящим методом исследования лекарственных препаратов является метод обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) [1-4]. Однако в случае исследования БАС методом ОФ ВЭЖХ возникает ряд проблем, таких как, например, денатурация белков [5]; сложность разделения смесей лекарственных средств [6], а также проблема сильной зависимости факторов удерживания от свойств сорбента [7-8]. Возможным решением этих проблем-могут стать ионные жидкости (ИЖ), которые, благодаря своей двойственной природе, позволяют поддерживать ряд важных для хроматографии межмолекулярных взаимодействий как с поверхностью сорбента, так и с аналитами [9], что делает их перспективными добавками в ОФ ВЭЖХ [10]. Анализируя современную литературу можно найти большое количество статей, посвященных применению различных ИЖ в качестве модификатора подвижной фазы при анализе и разделении биологически активных соединений, лекарственных препаратов, белков и даже взрывчатых соединений методом ВЭЖХ [5, 6, 10-29]. Использование ИЖ в ОФ ВЭЖХ анализе позволяет регулировать времена удерживания биологически активных соединений при их одновременном содержании в пробе [11], не влияя при этом на порядок выхода соединений [12]. Кроме того, во всех работах отмечается тот факт, что ИЖ позволяют уменьшать время анализа и улучшать форму пика. На практике чаще используют не чистые ионные жидкости, а их небольшие добавки в водные и водно-органические элюенты, которые повышают эффективность определения и разделения сорбатов при уменьшении содержания органического модификатора. В связи с вышесказанным, целью настоящего исследования было изучение влияния природы ИЖ на удерживание октадецилсиликагелем бензимидазола и его впервые синтезированных производных из водно-ацетонитрильных элюентов и элюентов, содержащих растворенный 1-бутил-2,3-диметилимидазолий тетрафторборат ([BdMIM][BF₄]) и 1-бутил-3-метилимидазолий бромид ([BMIM][Br]). Рассмотрено влияние состава водно-ацетонитрильного раствора на факторы удерживания биологически активных производных бензимидазола на октадецилсиликагеле в рамках моделей Снайдера-Сочевинского и Сочевинского- Вахмайстера и рассчитаны соответствующие угловые коэффициенты.

Теоретическая часть

На основании результатов хроматографического эксперимента определяли факторы удерживания k исследуемых соединений по формуле [30]:

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

где t_R и t_M – время удерживания исследуемого соединения и мертвое время, соответственно.

Для описания удерживания в ВЭЖХ наиболее часто применяются полуэмпирические модели, связывающие фактор удерживания с составом элюента. В частно-

сти, к таким моделям относятся модели Сочевинского-Вахмайстера и Снайдера-Сочевинского. Модель Сочевинского-Вахмайстера предполагает линейную связь логарифма фактора удерживания с объемной долей модификатора:

$$\log k = \log k_w - S\phi, \quad (2)$$

где k_w – фактор удерживания соединений при 100%-ном содержании воды в элюенте; S – угловой коэффициент, численно равный величине гидрофобной площадки соприкосновения сорбата с поверхностью сорбента; ϕ – объемная доля органического модификатора в элюенте [31].

Модель Снайдера-Сочевинского описывает зависимость логарифма фактора удерживания от логарифма мольной доли органического модификатора в элюенте с помощью уравнения [32]:

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

где k – это фактор удерживания, исследуемого аналита, n – количество молекул органического модификатора, вытесняемое одной молекулой сорбата с поверхности адсорбента, X_m – мольная доля органического модификатора подвижной фазы.

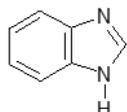
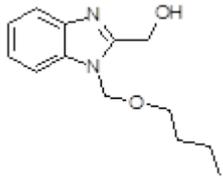
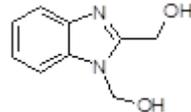
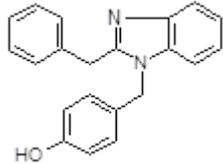
Не существует общего правила, которое определяло бы применимость той или иной модели удерживания в конкретном случае. Обычно полулогарифмическая зависимость чаще применяется в системах с обращенной фазой, тогда как полностью логарифмическая корреляция – для систем с нормальной фазой [33].

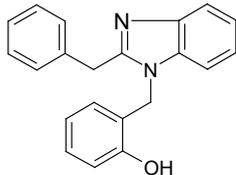
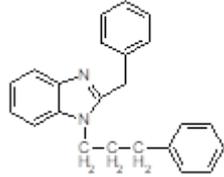
Экспериментальная часть

Объектами исследования являлись бензимидазол и его пять производных (табл. 1), синтезированные под руководством профессора Белоусовой З.П. сотрудниками кафедры неорганической химии химического факультета Самарского университета [34-35]. Структура и чистота соединений подтверждены ИК- и ЯМР-методами.

Таблица 1. Структурные формулы исследуемых соединений

Table 1. Structural formulas of the studied compounds

№	Название соединения	Структурная формула
1	2	3
1	1-бензимидазол	
2	1-(бутокс)метил-2-гидроксиметил-бензимидазол	
3	1,2-бис-(гидроксиметил)-бензимидазол	
4	4-[(2-бензил-бензимидазол-1-ил)-метил] фенол	

1	2	3
5	2-[(2-бензил-бензимидазол-1-ил) метил] фенол	
6	2-бензил-1-(3-фенилпропил)-1H-бензимидазол	

С использованием программного пакета Gaussian 09 была проведена оптимизация геометрии молекул и определено распределение электронной плотности методом функционала плотности в базисе 6-311++G (d, p) с использованием гибридного функционала B3LYP. На основании полученных результатов были определены некоторые физико-химические характеристики молекул бензимидазолов и их значения представлены в табл. 2.

Таблица 2. Физико-химические параметры анализируемых бензимидазолов
Table 2. Physicochemical parameters of the analysed benzimidazoles

Сорбат	Объем (V), Å ³	Дипольный момент (μ), Debye	Поляризуемость (α), Bohr ³
1	129.12	3.54	92.45
2	215.90	4.48	181.60
3	146.70	2.81	130.30
4	348.95	3.13	260.32
5	346.60	4.99	260.07
6	381.01	3.68	277.44

Эксперимент проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе «Миличром-А 02» с УФ-спектрофотометрическим детектором и шприцевым насосом. Использовали стальную хроматографическую колонку (75x2 мм), заполненную октадецилсиликагелем марки ProntoSil 120-5-C18 AQ: размер зерна 5 мкм, удельная площадь поверхности сорбента – 300 м²/г. В работе были использованы две ИЖ в качестве добавок в подвижную фазу: 1-бутил-2,3-диметилимидазолий тетрафторборат ([BdMIM] [BF₄]) и 1-бутил-3-метилимидазолий бромид ([BMIM][Br]), структурные формулы которых представлены на рис. 1.



Рис. 1. Структурные формулы ионных жидкостей: а) 1-бутил-2,3-диметилимидазолий тетрафторборат ([BdMIM] [BF₄]); б) 1-бутил-3-метилимидазолий бромид ([BMIM][Br]).
Fig. 1. Structural formulas of ionic liquids: a) 1-butyl-2,3-dimethylimidazolium tetrafluoroborate ([BdMIM] [BF₄]); b) 1-butyl-3-methylimidazolium bromide ([BMIM] [Br]).

Для проведения хроматографического эксперимента навеску 0.198 г [BMIM][Br] и 0.195 г [BdMIM][BF₄] растворяли в 1 дм³ подвижной фазы. Для приготовления элюентов и растворения объектов исследования использовали ацетонитрил для хроматографии ос. ч сорт 0 (Криохром, Россия) и деионизированную воду. Пробы исследуемых сорбатов готовили растворением их в водно-ацетонитрильной фазе. Объем вводимых проб – 10 мкл.

Исследования проводили методом ОФ ВЭЖХ в линейной области изотермы Генри адсорбции, с использованием предельно разбавленных растворов сорбатов. Использовали следующие составы элюентов: H₂O/CH₃CN, водный раствор [BMIM][Br] / CH₃CN и водный раствор [BdMIM][BF₄] / CH₃CN – 65/35, 60/40, 55/45, 50/50 об.%. Элюенты перед хроматографическим анализом дегазировали на установке марки УЗДН-2Т. Объемная скорость подвижной фазы составляла 50 мкл/мин. Температура эксперимента $t=65^{\circ}\text{C}$ ($\pm 0.3^{\circ}\text{C}$). Элюирование осуществляли в изократическом режиме, перед каждым анализом с новой подвижной фазой колонку регенерировали в течение 15 минут. Детектирование проводили при длинах волн 254, 280 и 300 нм.

Обсуждение результатов

В настоящем исследовании было проведено сравнение выполнимости двух полуэмпирических моделей удерживания – Снайдера-Сочевинского и Сочевинского-Вахмайстера. На рис. 2 и 3 представлены графики зависимостей для систем с водой и двумя ИЖ в координатах Сочевинского-Вахмайстера и Снайдера –Сочевинского, соответственно. Анализируя графики, видно, что с увеличением содержания органического модификатора в подвижной фазе удерживание изучаемых сорбатов закономерно падает, что соответствует классическим представлениям об удерживании в ОФ ВЭЖХ. Показано, что зависимости для некоторых сорбатов не линейные и, соответственно, их удерживание не может быть описано в рамках используемых полуэмпирических моделей.

В табл. 3-4 приведены параметры линейных уравнений, полученные с использованием моделей Снайдера-Сочевинского и Сочевинского-Вахмайстера, и коэффициенты детерминации.

Показано, что обе используемые модели не описывают корректно удерживание 1,2-бис-(гидроксиметил)-бензимидазол (сорбат № 3) во всех исследуемых хроматографических системах. Вероятно, это связано с наличием в структуре у этого сорбата двух гидроксиметильных групп которые способны усилить специфические взаимодействия с компонентами полярного элюента. Этот сорбат характеризуется низкой поляризуемостью ($\alpha=130 \text{ Vorh}^3$) и достаточно высоким дипольным моментом ($\mu=2.81 \text{ D}$), что также косвенно указывает на то, что данному сорбату энергетически выгодно находиться в объеме полярного элюента.

Модель Сочевинского-Вахмайстера не позволяет описать удерживание трех сорбатов в системе с водным раствором [BdMIM][BF₄] – бензимидазола (соединение № 1), 1,2-бис-(гидроксиметил)-бензимидазола (сорбат № 3) и 2-бензил-1-(3-фенилпропил)-1H-бензимидазола (сорбат № 6). Сорбаты № 1 и 3 характеризуются малыми объемами и наличием в структуре групп, способных к усилению специфических взаимодействий с компонентами элюента. По-видимому, это и приводит к некоторому нарушению закономерностей, описываемых в рамках используемых полуэмпирических моделей, так как модели Сочевинского-Вахмайстера и Снайdera-Сочевинского не учитывают межмолекулярные взаимодействия сорбата с подвижной фазой. Сорбат № 6 (2-бензил-1-(3-фенилпропил)-1H-бензимидазола) является конформационно

подвижной молекулой и, вероятно, ориентируется на границе раздела фаз таким образом, что дисперсионные взаимодействия будут незначительными, по сравнению со специфическими взаимодействиями с компонентами элюента. Это и приводит к нарушениям закономерностей удерживания в рамках исследуемых моделей. Можно предположить, что ионная жидкость [BdMIM][BF₄] способна усилить специфические взаимодействия в объемной фазе с компонентами элюента и сорбатами. В системах «ацетонитрил – вода» и «ацетонитрил - водный раствор [BMIM][Br]» модели Снайдера-Сочевинского и Сочевинского-Вахмайстера удовлетворительно описывают удерживание пяти производных бензимидазола, очевидно, это обусловлено тем, что в этих системах на процесс сорбции существенное влияние оказывает гидрофобный эффект подвижной фазы. За счет недифференцированного выталкивания сорбатов на границу раздела фаз в этих системах для большинства исследуемых сорбатов будут преобладать неспецифические взаимодействия с неполярным сорбентом [36]. В системе с [BdMIM][BF₄] для менее объемных молекул с наличием заместителей, способных к специфическим взаимодействиям с компонентами элюента, гидрофобный эффект будет выражен в меньшей степени.

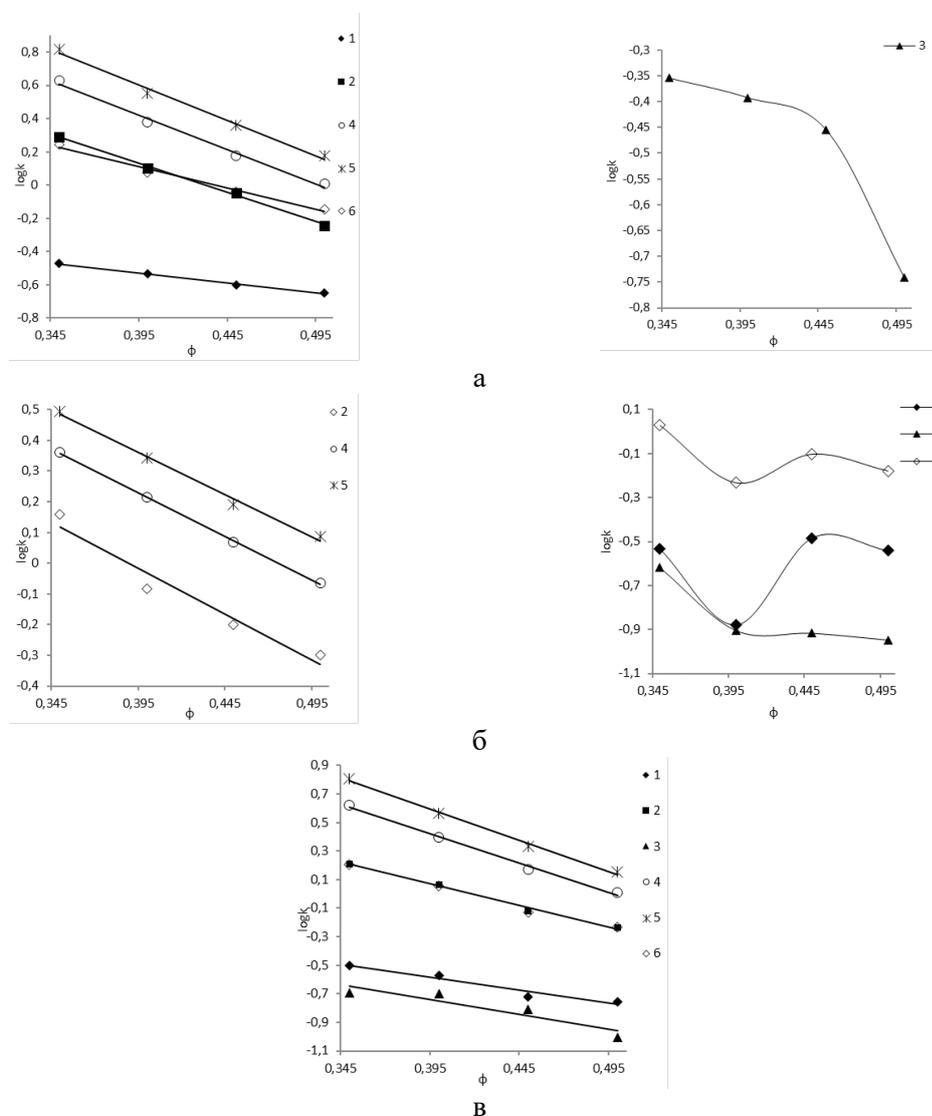


Рис. 2. Зависимость в координатах модели Сочевинского-Вахмайстера а) CH₃CN/H₂O; б) CH₃CN/[BdMIM][BF₄] и в) CH₃CN/[BMIM][Br] при t=65°C.
 Fig. 2. Dependence on the coordinates of Soczewiński–Wachtmeister model а) CH₃CN/H₂O; б) CH₃CN/[BdMIM] [BF₄] and в) CH₃CN/[BMIM] [Br] at t=65°C.

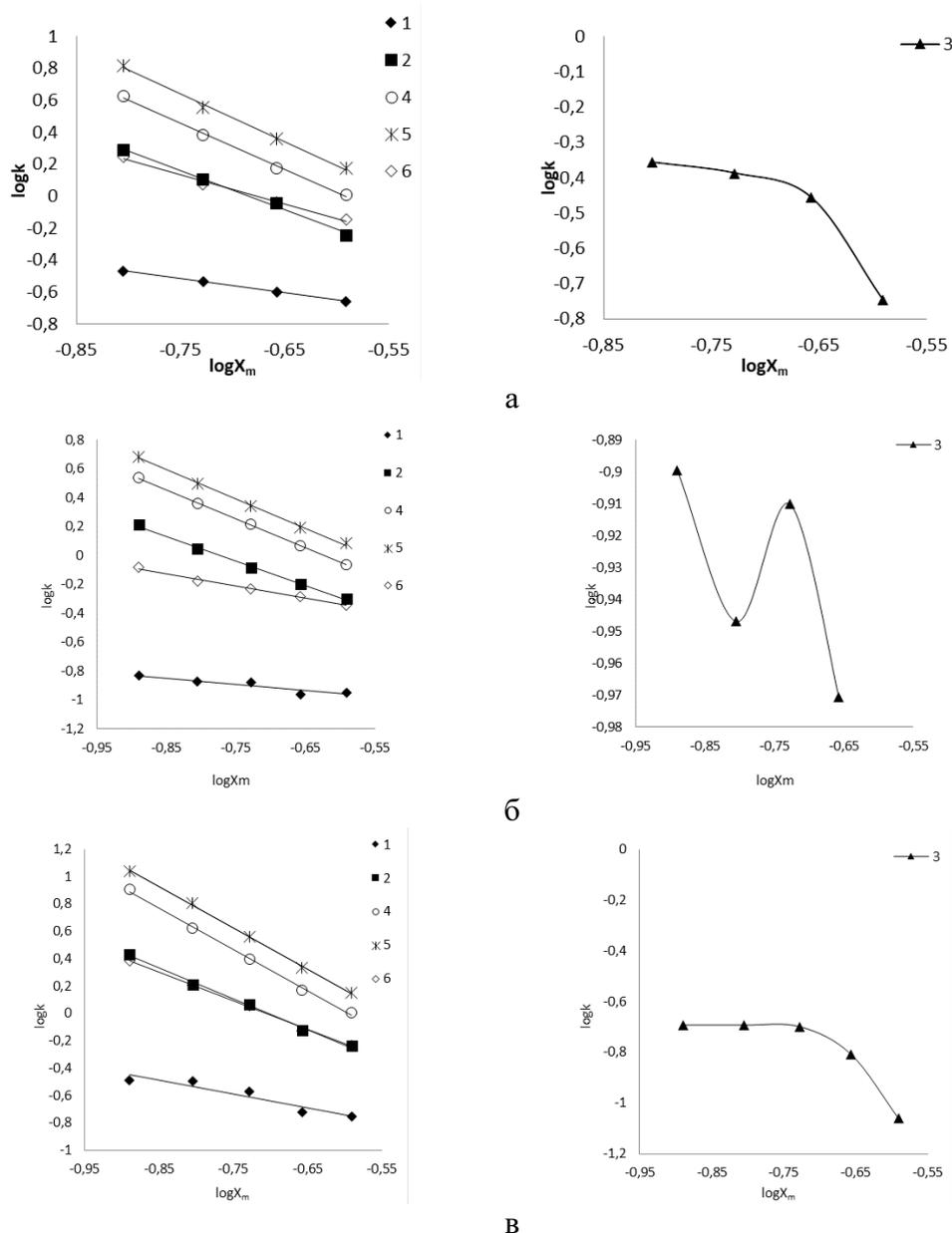


Рис. 3. Зависимость в координатах Снайдера-Сочевинского а) $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$; б) $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BdMIM}][\text{BF}_4]$ и в) $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BMIM}][\text{Br}]$ при $t=65^\circ\text{C}$
 Fig. 3. Dependence on the coordinates of the Snyder-Soczewiński model а) $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$; б) $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BdMIM}][\text{BF}_4]$ and в) $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BMIM}][\text{Br}]$ at $t=65^\circ\text{C}$

Таблица 3. Параметры линейного уравнения Сочевинского-Вахмайстера для производных бензимидазола в исследуемых системах и коэффициенты корреляции
 Table 3. Parameters of the linear Soczewiński–Wachtmeister equations for benzimidazole derivatives in the studied systems and correlation coefficients

№	$\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$			$[\text{BdMIM}][\text{BF}_4]$			$[\text{BMIM}][\text{Br}]$		
	S	$\log k_w$	R^2	S	$\log k_w$	R^2	S	$\log k_w$	R^2
1	1.206	-0.053	0.996	0.745	0.927	0.070	1.806	0.131	0.951
2	3.515	1.519	0.997	2.971	1.156	0.951	3.052	1.276	0.994
3	2.443	0.552	0.810	1.999	0.002	0.71	2.086	0.086	0.857
4	4.129	2.052	0.993	2.844	1.353	0.999	4.128	2.053	0.995
5	4.243	2.279	0.992	2.758	1.450	0.992	4.381	2.325	0.996
6	2.580	1.129	0.987	0.983	0.296	0.310	2.985	1.245	0.990

Таблица 4. Параметры линейного уравнения Снайдера-Сочевинского для производных бензимидазола в исследуемых системах и коэффициенты корреляции

Table 3. Parameters of the linear Snyder-Soczewiński equations for benzimidazole derivatives in the studied systems and correlation coefficients

№	Снайдера - Сочевинского					
	CH ₃ CN/H ₂ O		[BdMIM][BF ₄]		[BMIM][Br]	
	ln	R ²	ln	R ²	ln	R ²
1	0.886	0.999	0.435	0.866	1.002	0.899
2	2.453	0.995	1.709	0.998	2.246	0.996
3	1.702	0.781	0.226	0.474	1.105	0.675
4	2.895	0.997	2.001	0.998	3.023	0.998
5	2.983	0.996	2.017	0.997	3.009	0.999
6	1.814	0.992	0.849	0.992	2.101	0.997

Наибольшими значениями гидрофобной площадки S для всех рассматриваемых систем характеризуются объемные молекулы сорбата № 4 (4-[(2-бензил-бензимидазол-1-ил)-метил]фенол) и сорбата № 5 (2-[(2-бензил-бензимидазол-1-ил) метил]фенол); при сорбции они занимают на поверхности сорбента большую посадочную площадь. Менее объемные молекулы бензимидазолов характеризуются меньшими посадочными площадями при сорбции, что вполне закономерно в рамках модели Сочевинского-Вахмайстера. Для угловых коэффициентов, полученных по модели Снайдера-Сочевинского, закономерности аналогичные.

Интересным объектом с точки зрения удерживания является сорбат № 6 (2-бензил-1-(3-фенилпропил)-1H-бензимидазол). Молекулы сорбата № 6 сопоставимы по размерам с молекулами сорбатов № 4 (4-[(2-бензил-бензимидазол-1-ил)-метил]фенол) и № 5 (2-[(2-бензил-бензимидазол-1-ил) метил]фенол) (табл. 2), но гидрофобная площадка S и угловой коэффициент n в уравнении Снайдера-Сочевинского сорбата № 6 значительно меньше чем у сорбатов № 4 и № 5 во всех исследуемых системах. Очевидно, это связано с конформационной подвижностью молекулы сорбата № 6 и ее определенной ориентацией относительно поверхности неполярного сорбента, что приводит к уменьшению площади соприкосновения сорбата с сорбентом и, соответственно, к уменьшению параметров S и n . На рис. 4 представлена одна из возможных конформаций для молекулы сорбата № 6. Всё вышесказанное и приводит к ослаблению конкурентной сорбции соединения № 6 с молекулами ацетонитрила в фазе октадецилсиликагеля и соответственно к уменьшению удерживания.

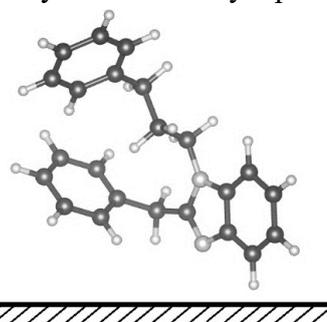


Рис. 4. Одна из возможных конформаций 2-бензил-1-(3-фенилпропил)-1H-бензимидазола (сорбат № 6) и его предположительная ориентация относительно поверхности октадецилсиликагеля, рассчитанная с помощью программного пакета Gaussian 09 с использованием базиса 6-311++G**.

Fig. 4. One of the possible conformations of 2-benzyl-1-(3-phenylpropyl)-1H-benzimidazole (sorbate no. 6) and its estimated orientation relative to the surface of octadecyl silica gel, calculated using the software package Gaussian 09 using the basis 6-311++G**.

Выявлено, что в системах с $[\text{BdMIM}][\text{BF}_4]$ угловые коэффициенты S и n для всех исследуемых сорбатов значительно ниже, чем в системах с водой и $[\text{BMIM}][\text{Br}]$, что может быть обусловлено меньшим влиянием на процесс сорбции гидрофобного эффекта и, соответственно, к возрастанию элюирующей силы в системах с $[\text{BdMIM}][\text{BF}_4]$ (рис. 5). Для большинства производных бензимидазола наибольшими величинами гидрофобных площадок (S) и угловых коэффициентов n характеризуются системы с $[\text{BMIM}][\text{Br}]$, что указывает на преобладание в этой системе неспецифических взаимодействий сорбатов с неполярным сорбентом. Таким образом, показано, что природа ионной жидкости значительно влияет на комплекс межмолекулярных взаимодействий «бензимидазол – элюент – октадецилсиликагель».

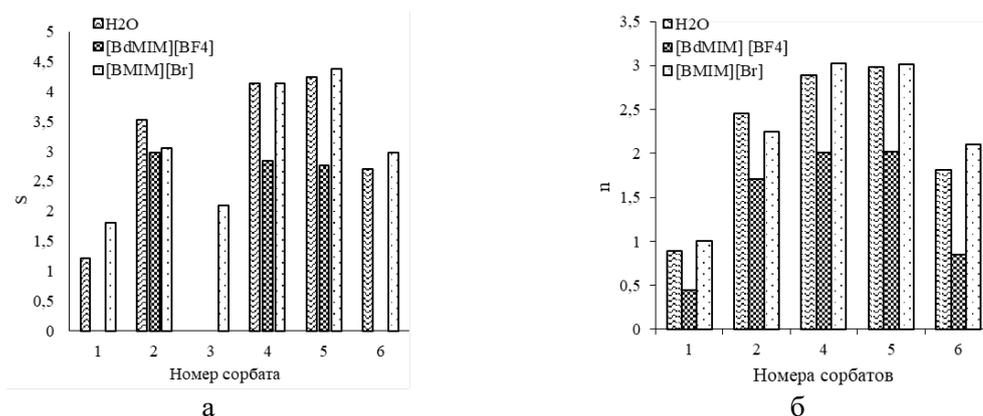


Рис. 5. Сравнительная диаграмма угловых коэффициентов уравнений Сочевинского-Вахмайстера (а) и Снайдера-Сочевинского (б) для систем $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BdMIM}][\text{BF}_4]$ и $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BMIM}][\text{Br}]$ при $t=65^\circ\text{C}$

Fig. 5. Comparative diagram of the slope coefficients of the Soczewiński–Wachtmeister (a) and Snyder-Soczewiński (b) equations for $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$, $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BdMIM}][\text{BF}_4]$ and $\text{CH}_3\text{CN}/[\text{BMIM}][\text{Br}]$ systems at $t=65^\circ\text{C}$

Заключение

В настоящей работе изучено влияние состава водно-ацетонитрильного раствора и природы ионной жидкости на сорбцию бензимидазолов на октадецилсиликагеле. Получены соответствующие уравнения в рамках моделей Сочевинского-Вахмайстера и Снайдера-Сочевинского и рассчитаны их угловые коэффициенты. Показано, что зависимости для некоторых сорбатов нелинейные, и соответственно, их удержание не может быть описано в рамках используемых полуэмпирических моделей.

При сравнении величин угловых коэффициентов уравнений Сочевинского-Вахмайстера и Снайдера-Сочевинского показано, что на совокупность межмолекулярных взаимодействий влияет природа ионных жидкостей, а также строение анализируемых соединений. Выявлено, что система с $[\text{BdMIM}][\text{BF}_4]$ характеризуется наименьшими значениями n и S для всех соединений, а также показано, что в этой системе модели Сочевинского-Вахмайстера и Снайдера-Сочевинского не позволяют описать удержание бензимидазола (сорбат № 1), 1,2-бис-(гидроксиметил)-бензимидазола (сорбат № 3) и 2-бензил-1-(3-фенилпропил)-1H-бензимидазола (сорбат № 6).

Работа выполнена в рамках гранта №FSSS-2020-0016 в рамках выполнения госзадания Министерства образования и науки РФ и Аспирантского гранта РФФИ № 19-33-90208

Список литературы

1. Доронин А.Г., Дейнека В.И., Дейнека Л.А., Тохтарь В.К. и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2019. Т.19. № 2. С. 149-156.
2. Lanin S.N., Platonova S.A., Vinogradov A.E., Lanina K.S. et al. // *Adsorption*. 2018. Vol. 24. No 7. pp. 637-645.
3. Чиркин В.А., Карпов С.И., Селеменев В.Ф., Шумский Н.И. // *Журнал аналитической химии*. 2013. Т. 68. № 8. С. 820-825.
4. Рудакова Л.В., Россихина Е.Ю., Рудаков О.Б., Хорохордина Е.А. и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2013. Т. 13. № 4. С. 482-491.
5. Zhou L., Danielson N.D. // *J. Chromatogr. B*. 2013. Vol. 940. pp. 112-120.
6. Danielson N.D., Mansour F.R., Zhou L., Connell C.V. et al. // *Journal of Chromatography A*. 2019. Vol. 1559. pp. 128-135.
7. Стыскин Е.Л., Ициксон Л.Б., Брауде Е.В. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. М. 1986. 213 с.
8. Сайфутдинов Б.Р., Буряк А.К. // *Коллоидный журнал*. 2019. Т. 81. № 5. С. 605-612.
9. García-Alvarez-Coque M.C., Ruiz-Angel M.J., Berthod A., Carda-Brochet S. // *Anal. Chim. Acta*. 2015. Vol. 883. pp. 1-21.
10. Ding, G., Zhang, W., Zhang, Z., Guo D. et al. // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2017. Vol. 409. No 19. pp. 4581-4592.
11. Chen B., He M., Mao X., Cui R. et al. // *Talanta*. 2011. Vol. 83. pp. 724-731.
12. Ahmad T., Smith S., Redlinski B., Utterback C. et al. // *Adv. Anal. Chem.* 2012. Vol. 2., pp. 60-66.
13. Tian M., Li S., Row K.H. // *Korean J. Chem. Eng.* 2011. Vol. 28. pp. 357-363.
14. Wang Q., Chen X., Qiu B., Zhou L. et al. // *J. Sep. Sci.* 2016. Vol. 39. pp. 1242-1248.
15. Cui G., Yu H., Ma Y. // *J. Sep. Sci.* 2019. Vol.42. pp. 1733-1739.
16. Zhang Y., Yu H. // *Chromatographia*. 2017. Vol. 80. pp. 1615-1622.
17. Zhang Y., Yu H., Ma Y., Cui G. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2018. Vol. 410. pp. 7347-7355.
18. Castro Grijalba A., Fiorentini E.F., Martinez L.D., Wuilloud R.G. // *J. Chromatogr. A*. 2016. Vol. 1462. pp. 44-54.
19. Han D., Wang Y., Jin Y., Row K.H. // *J. Chromatogr. Sci.* 2011. Vol. 49. pp. 63-66.
20. Li S., Tian M., Row K.H. // *Int. J. Mol. Sci.* 2010. Vol. 11. pp. 2229-2240.
21. Ma Y., Guan C., Dong Y., Yu H. // *Chin. Chem. Lett.* 2016. Vol. 27. pp. 749-752.
22. Petruczynik A. // *J. Chromatogr. Sci.* 2012. Vol. 50. pp. 287-293.
23. Petruczynik A., Wróblewski K., Waksmundzka-Hajnos M. // *Acta Chromatogr.* 2018. Vol. 31. pp. 255-261.
24. Tang Y., Sun A., Liu R., Zhang Y. // *Anal. Chim. Acta*. 2013. Vol. 767. pp. 148-154.
25. Ding X., Tang Y., Sun A., Liu R. // *J. Sep. Sci.* 2015. Vol. 38. pp. 374-380.
26. Ubeda-Torres M.T., Ortiz-Bolsico C., García-Alvarez-Coque M.C., Ruiz-Angel M.J. // *J. Chromatogr. A*. 2015. Vol. 1380. pp. 96-103.
27. Martí'n-Calero A., Tejral G., Ayala J.H., Gonza'lez V. et al. // *J. Sep. Sci.* 2010. Vol. 33. pp. 182-190.
28. Carda-Broch S., García-Alvarez-Coque M.C., Ruiz-Angel M.J. // *J. Chromatogr. A*. 2018. Vol. 1559. pp. 112-117.
29. Сомова В.Д., Бессонова Е.А., Карцова Л.А. // *Журнал Аналитика и контроль*. 2017. Т. 21. № 3. С. 241-250.
30. Шатц В.Д., Сахартова О.В. Высокоэффективная жидкостная хроматография: Основы теории. Методология. Применение в лекарственной химии Рига. Зинатне. 1988. 390 с.
31. Pitucha M., Matysiak J., Senczyna B. // *Monatsh Chem.* 2012. Vol. 143. pp. 657-667.
32. Ядрова А.А., Писарева В.С., Шафигулин Р.В., Буланова А.В. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2018. Т. 18. № 4. С. 515-526.
33. Komsta L. // *Acta Chromatographica*. 2010. Vol. 22(2). pp. 267-279. DOI:10.1556/achrom.22.2010.2.9
34. Белоусова З.П. Дисс. докт. хим. наук. М. 2019. 258 с.
35. Мещерякова Н.В., Бобровский С.И., Белоусова З.П., Зарубин Ю.П. и др. // *Бутлеровские сообщения*. 2013. Т. 34. № 5. С. 11-15.
36. Berthod A., Ruiz-Angel M.J., Huguet S. // *Anal. Chem.* 2005. Vol. 77. pp. 4071-4080.

The effect of the ionic liquids' nature on sorption of the benzimidazole and some of its derivatives from aqueous-acetonitrile solutions on octadecyl silica gel

© 2020 Yadrova A.A.¹, Grinevich O.I.¹, Shafigulin R.V.,
Nesterova N.V.², Bulanova A.V.¹

¹Samara National Research University, the Department of Physical Chemistry and Chromatography,
Samara

²International Market Institute, the Department of Humanities, Legal and Natural Science Disciplines,
Samara

The study of the sorption of biologically active compounds (BAC) from liquid solutions is an important area of modern science and practice, as it concerns a lot of areas of human activity, such as ecology and medicine. The BAC are potential active components of drugs, therefore the study of their sorption could be useful in solving problem of pharmaceutical quality control, the development of Russian analogues of foreign drugs, as well as the problem of purifying natural reservoirs and waste waters. The most appropriate method for the research of drugs is reversed-phase high-performance liquid chromatography (RP HPLC). However, a number of problems arise in BAC studies by RP HPLC, such as, protein denaturation, the complexity of separating drug mixtures, and the problem of a strong dependence of retention factors on the surface characteristics of a particular sorbent. The ionic liquids (IL) could be a possible solution to this problem, as due to their dual nature, they could support a number of intermolecular interactions important for chromatography both with the sorbent surface and with analytes, which makes them promising additives in RP HPLC.

Therefore, the aim of this research was to study the effect of the nature of IL on the retention of benzimidazole and its derivatives synthesized for the first time from aqueous acetonitrile eluents and eluents containing dissolved 1-butyl-2,3-dimethylimidazolium tetrafluoroborate ([BdMIM] [BF₄]) or 1-butyl-3-methylimidazolium bromide ([BMIM] [Br]). The effect of the composition of aqueous acetonitrile solution on the retention factors of benzimidazole derivatives on octadecyl silica gel was considered within Snyder-Soczewiński and Soczewiński–Wachtmeister models, and the corresponding slopes ratios were calculated. It was shown that the dependences for some sorbates are not linear. Consequently, their retention could not be described by used semiempirical models.

Comparing the slope ratios of the Soczewiński–Wachtmeister and Snyder–Soczewiński equations, it was shown that both the nature of ionic liquids and the structure of the analysed compounds affect the complex of intermolecular interactions. It was revealed that the system with [[BdMIM][BF₄]] is characterized by the lowest values of *n* and *S* for all compounds. Also it was shown that in this system the Soczewiński–Wachtmeister and Snyder–Soczewiński models could not describe the retention of the following sorbates: benzimidazole (sorbate no. 1), 1,2 bis (hydroxymethyl) benzimidazole (sorbate no. 3); and 2-benzyl-1-(3-phenylpropyl)-1H-benzimidazole (sorbate no. 6).

Keywords: ionic liquids, high performance liquid chromatography, benzimidazoles, octadecyl silica gel, Snyder–Soczewiński model, Soczewiński–Wachtmeister model

References

1. Doronin A.G., Deineka V.I., Deineka L.A., Tokhtar V.K. et al., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2019, Vol. 19, No 2, pp. 149-156. DOI: [10.17308/sorpchrom.2019.19/732](https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2019.19/732)
2. Lanin S.N., Platonova S.A., Vinogradov A.E., Lanina K.S. et al., *Adsorption*, 2018, Vol. 24, No. 7, pp. 637-645. DOI: [10.1007/s10450-018-9969-7](https://doi.org/10.1007/s10450-018-9969-7)
3. Chirkin V.A., Shumskiy N.I., Karpov S.I., Selemenev V.F., *Journal of Analytical Chemistry*, 2013, Vol. 68, No 8, pp. 748-753. DOI: [10.7868/S0044450213080045](https://doi.org/10.7868/S0044450213080045)
4. Rudakova L.V., Rossihina E.Yu., Rudakov O.B., Khorohordina E.A. et al., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2013, Vol. 13, No 4, pp. 482-491. DOI: [10.1016/j.jchromb.2013.08.005](https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2013.08.005)
5. Zhou L., Danielson N.D., *J. Chromatogr. B*, 2013, Vol. 940, pp. 112-120. DOI: [10.1016/j.jchromb.2013.08.005](https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2013.08.005)
6. Danielson N.D., Mansour F.R., Zhou L., Connell C.V. et al., *Journal of Chromatography A*, 2019, Vol. 1559, pp. 128-135. DOI: [10.1016/j.chroma.2018.03.020](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.03.020)

7. Styskin E.L., Icikson L.B., Braude E.V. Practical high performance liquid chromatography. M., 1986, 213 p.
8. Sajfutdinov B.R., Buryak A.K., *Kolloidnyj zhurnal*, 2019, Vol. 81, No 5, pp. 605-612. DOI: [10.1134/S0023291219050100](https://doi.org/10.1134/S0023291219050100)
9. García-Alvarez-Coque M.C., Ruiz-Angel M.J., Berthod A. et al., *Anal. Chim. Acta*, 2015, Vol. 883, pp. 1-21. DOI: [10.1016/j.aca.2015.03.042](https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.03.042)
10. Ding, G., Zhang, W., Zhang, Z., Guo D. et al., *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2017, Vol. 409, No 19, pp. 4581-4592. DOI: [10.1007/s00216-017-0400-0](https://doi.org/10.1007/s00216-017-0400-0)
11. Chen B., He M., Mao X., Cui R. et al., *Talanta*, 2011, Vol. 83, pp. 724-731. DOI: [10.1016/j.talanta.2010.10.023](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.10.023)
12. Ahmad T., Smith S., Redlinski B., Utterback C. et al., *Adv. Anal. Chem.*, 2012, Vol. 2, No 2, pp. 60-66. DOI: [10.5923/j.aac.20120205.03](https://doi.org/10.5923/j.aac.20120205.03)
13. Tian M., Li S., Row K.H., *Korean J. Chem. Eng.*, 2011, Vol. 28, No 2, pp. 357-363. DOI: [10.1007/s11814-010-0273-9](https://doi.org/10.1007/s11814-010-0273-9)
14. Wang Q., Chen X., Qiu B., Zhou L. et al., *J. Sep. Sci.*, 2016, Vol. 39, pp. 1242-1248.
15. Cui G., Yu H., Ma Y., *J. Sep. Sci.*, 2019, Vol. 42, pp. 1733-1739. DOI: [10.1002/jssc.201801277](https://doi.org/10.1002/jssc.201801277)
16. Zhang Y., Yu H., *Chromatographia*, 2017, Vol. 80, pp. 1615-1622. DOI: [10.1007/s10337-017-3409-9](https://doi.org/10.1007/s10337-017-3409-9)
17. Zhang Y., Yu H., Ma Y., Cui G., *Anal. Bioanal. Chem.*, 2018, Vol. 410, pp. 7347-7355. DOI: [10.1007/s00216-018-1347-5](https://doi.org/10.1007/s00216-018-1347-5)
18. Castro Grijalba A., Fiorentini E.F., Martinez L.D., Wuilloud R.G., *J. Chromatogr. A*, 2016, Vol. 1462, pp. 44-54. DOI: [10.1016/j.chroma.2016.07.069](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.07.069)
19. Han D., Wang Y., Jin Y., Row K.H., *J. Chromatogr. Sci.*, 2011, Vol. 49, pp. 63-66. DOI: [10.1093/chrscl/49.1.63](https://doi.org/10.1093/chrscl/49.1.63)
20. Li S., Tian M., Row K.H., *Int. J. Mol. Sci.*, 2010, Vol. 11, pp. 2229-2240. DOI: [10.3390/ijms11052229](https://doi.org/10.3390/ijms11052229)
21. Ma Y., Guan C., Dong Y., Yu H., *Chin. Chem. Lett.*, 2016, Vol. 27, pp. 749-752. DOI: [10.1016/j.cclet.2016.01.023](https://doi.org/10.1016/j.cclet.2016.01.023)
22. Petruczynik A., *J. Chromatogr. Sci.*, 2012, Vol. 50, pp. 287-293. DOI: [10.1093/chromsci/bms004](https://doi.org/10.1093/chromsci/bms004)
23. Petruczynik A., Wróblewski K., Waksmundzka-Hajnos M., *Acta Chromatogr.*, 2018, Vol. 31, Iss. 4, pp. 255-261. DOI: [10.1556/1326.2018.00488](https://doi.org/10.1556/1326.2018.00488)
24. Tang Y., Sun A., Liu R., Zhang Y., *Anal. Chim. Acta*, 2013, Vol. 767, pp. 148-154. DOI: [10.1016/j.aca.2013.01.001](https://doi.org/10.1016/j.aca.2013.01.001)
25. Ding X., Tang Y., Sun A., Liu R., *J. Sep. Sci.*, 2015, Vol. 38, pp. 374-380. DOI: [10.1002/jssc.201400649](https://doi.org/10.1002/jssc.201400649)
26. Ubeda-Torres M.T., Ortiz-Bolsico C., García-Alvarez-Coque M.C., Ruiz-Angel M.J., *J. Chromatogr. A*, 2015, Vol. 1380, pp. 96-103. DOI: [10.1016/j.chroma.2014.12.064](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.12.064)
27. Martí n-Calero A., Tejral G., Ayala J.H., Gonza' lez V., Afonso A.M., *J. Sep. Sci.*, 2010, Vol. 33, pp. 182-190. DOI: [10.1002/jssc.200900596](https://doi.org/10.1002/jssc.200900596)
28. Carda-Broch S., García-Alvarez-Coque M.C., Ruiz-Angel M.J., *J. Chromatogr. A*, 2018, Vol. 1559, pp. 112-117. DOI: [10.1016/j.chroma.2017.05.061](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.05.061)
29. Somova V.D., Bessonova E.A., Kartsova L.A., *Analytics and Control*, 2017, Vol. 21, No 3, pp. 241-250. DOI: [10.15826/analitika.2017.21.3.004](https://doi.org/10.15826/analitika.2017.21.3.004)
30. Shate V.D., Sahartova O.V. High Performance Liquid Chromatography: Fundamentals of Theory. Methodology. Application in medicinal chemistry. Riga, Zinatne, 1988, 390 p.
31. Pitucha M., Matysiak J., Senczyna B., *Monatsh Chem.*, 2012, Vol. 143, pp. 657-667. DOI: [10.1007/s00706-011-0715-z](https://doi.org/10.1007/s00706-011-0715-z)
32. Yadrova, A.A., Pisareva, V.S., Shafigulin, R.V., Bulanova, A.V., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2018, Vol. 18, No 4, pp. 515-526. DOI: [10.17308/sorpchrom.2018.18/559](https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2018.18/559)
33. Komsta Ł., *Acta Chromatographica*, 2010, Vol. 22, No 2, pp. 267-279. DOI: [10.1556/achrom.22.2010.2.9](https://doi.org/10.1556/achrom.22.2010.2.9)
34. Belousova Z.P., PhD, M., 2019, 258 p.
35. Meshcheryakova N.V., Bobrovsky S.I., Belousova Z.P., Zarubin Y.P. et al., *Butlerov Communications*, 2013, Vol. 34, No 5, pp. 11-15
36. Berthod A., Ruiz-Angel M.J., Huguet S., *Anal. Chem.*, 2005, Vol. 77, pp. 4071-4080. DOI: [10.1021/ac050304+](https://doi.org/10.1021/ac050304+)

Ядрова Анастасия Александровна – аспирант кафедры физической химии и хроматографии, Самарский университет, Самара

Гриневич Оксана Игоревна – студент кафедры физической химии и хроматографии, Самарский университет, Самара

Шафигулин Роман Владимирович – доцент кафедры физической химии и хроматографии, к.х.н., Самарский университет, Самара

Нестерова Наталья Вениаминовна – доцент кафедры гуманитарных, правовых и естественнонаучных дисциплин, к.х.н., АНО ВО Университет «Мир», Самара

Буланова Анджела Владимировна – профессор кафедры физической химии и хроматографии, д.х.н., Самарский университет, Самара

Yadrova Anastasiya A. – the postgraduate student, department of physical chemistry and chromatography, Samara University, Samara, e-mail: yadrovaaa@mail.ru

Grinevich Oksana I. – the student, department of physical chemistry and chromatography, Samara University, Samara, oksigri-nevich@gmail.com

Shafigulin Roman V. – Ph.D (chemistry), associate prof., department of physical chemistry and chromatography, Samara University, Samara, e-mail: shafiro@mail.ru

Nesterova Natal'ja V. – Ph.D (chemistry), associate prof., the Department of Humanities, Legal and Natural Science Disciplines, International Market Institute, Samara, nesnatalia@mail.ru

Bulanova Andzhela V. – prof., grand Ph.D (chemistry), department of physical chemistry and chromatography, Samara University, Samara, e-mail: av.bul@yandex.ru