



УДК 544.723.2:543.54

Влияние размера пор сорбента марки Кромасил на удерживание каротиноидов в обращенно-фазовой ВЭЖХ

© 2021 Дейнека В.И.¹, Староверов С.М.^{2,3}, Васяров Г.Г.³, Буржинская Т.Г.¹¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва³Акционерное общество «Биохиммак СТ», Москва

Поступила в редакцию 15.10.2021 г.

DOI: 10.17308/sorpchrom.2021.21/3827

Исследована зависимость удерживания трех тестовых аналитов – ликопина (I), β-каротина (II) и дипальмитата зеаксантина (III), – от размера пор трех сорбентов с одинаковым химическим составом привитых алкильных (C16) групп и сопоставлены методы оценки влияния размера пор на удерживание. Выбор тестовых соединений был выполнен так, чтобы в одной из пар линейные размеры молекул были близкими (для I и II), а для любого из этих веществ по сравнению с третьим компонентом (например, для III и II) различие в размерах было бы значительным. При росте размера пор (от 80 до 160 Å) уменьшалась удельная поверхность сорбентов, поэтому и удерживание аналитов при одном и том же составе подвижной фазы заметно уменьшалось. Но по относительному удерживанию для каротиноидов (I и II) с близкими размерами молекул различий между логарифмами факторов удерживания практически нет. При этом для III удерживание возрастает с ростом диаметра пор сорбентов, что соответствовало известной гипотезе о том, что с ростом размера пор удерживание соединений, размеры которых превосходят 10% размера пор, должно возрастать. Однако при корректном анализе изменения удерживания при смене стационарных фаз следует учитывать изменения фазового соотношения колонок. В работе предложены два варианта сопоставления, при которых учитываются различия в фазовых соотношениях. По первому варианту сопоставляются логарифмы факторов удерживания выбранных аналитов на одной из колонок относительно аналогичных параметров для колонки сравнения. Во втором случае сопоставляются инкременты – изменения логарифмов факторов удерживания для переходов от II к I и II к III в нескольких составах подвижной фазы для различных колонок. В обоих вариантах при смене стационарных фаз для ликопина и β-каротина зависимость констант распределения от размера пор практически отсутствует, но для диэфира зеаксантина наблюдается уменьшение этого параметра, подтверждаемое анализом термодинамических параметров переноса аналитов с подвижной фазы на стационарную.

Ключевые слова: обращенно-фазовая ВЭЖХ, удерживание, ликопин, β-каротин, дипальмитат зеаксантина, размер пор сорбентов.

Введение

Размер и объем пор сорбента определяют удерживание в гель-эксклюзионной хроматографии [1, 2], предназначенной для разделения олиго- или полимерных соединений различных классов, а также и в мицеллярной хроматографии [3]. Для традиционной ВЭЖХ мономерных соединений влияние этого параметра также не исключается [4], хо-

тя исследований влияния этой характеристики сорбента на удерживание аналитов при одинаковом химическом составе поверхности сорбента немного [5]. Известно утверждение о том, что при превышении размера молекулы сорбата 10% размера пор сорбента возможны проблемы с удерживанием сорбата [6] из-за потери свободы движения, что замедляет достижение равновесия, приводящее к падению удерживания и эффективности разделения.

Каротиноиды являются важнейшими биологически значимыми соединениями, для определения которых широко используется ВЭЖХ. Они имеют жесткие, близкие к линейным (для *транс*-изомеров) структуры, линейный размер которых существенно превышает это требование. Так, например, при обычном диаметре пор современных сорбентов порядка 100 Å, длина молекулы β-каротина лишь немногим меньше 30 Å, а для зеаксантина уже превышает 30 Å [7], существенно увеличиваясь при обычной для многих растений этерификации кислотами от лауриновой до стеариновой. Однако среди большого числа опубликованных методов разделения каротиноидов используются колонки, заполненные сорбентами со средним диаметром пор даже менее 100 Å [8-14], табл. 1. Впрочем, следует отметить, что специально разработанные для разделения изомеров каротиноидов колонки с «полимерной» C30 фазой имеют больший размер пор (200 Å) [15], или неизвестный (запатентованный) размер пор для фазы УМС Carotenoid (C30) [16]. Интересна работа [17], в которой исследовали 15 различных марок стационарных фаз с диаметром пор от 80 до 180 Å, но с набором трех каротиноидов близких размеров (лютеина, ликопина и

β-каротина), в которой был сделан вывод о максимальном удерживании сорбатов для колонок с размером пор, превышающим 100 Å.

Цель настоящей работы – оценка влияния размера пор при разделении каротиноидов, различающихся размером на однотипных стационарных C16 фазах, различающихся средним диаметром пор: 80, 110 и 160 Å.

Экспериментальная часть

Ликопин выделен из плодов красных помидоров, β-каротин (в смеси с α-каротином) выделен из плодов моркови оранжевой окраски, дипальмитат зеаксантина – из плодов физалиса декоративного (*Physalis alkekengi*). Из растительных материалов каротиноиды экстрагировали *n*-гексаном (с добавлением безводного сульфата натрия при растирании в фарфоровой ступке под слоем экстрагента) или ацетоном. Каротиноиды очищали твердофазной экстракцией на патронах ДИАПАК С (БиоХимМак СТ), для чего из ацетоновых экстрактов удаляли растворитель отгонкой на вакуумном ротационном испарителе при температуре 30°C. Остаток растворяли в *n*-гексане и сорбировали на концентрирующих патронах, заполненных силикагелем. С патронов каротиноиды реакс-

Таблица 1. Примеры использования обращенно-фазовых сорбентов для разделения каротиноидов

Table 1. Examples of the use of reversed-phase sorbents for the separation of carotenoids

№	Объекты исследования	Тип обращенной фазы, диаметр пор	Ссылка
1	Компоненты фотосинтезирующих комплексов высших растений	Nova-Pak C18 Column, 60 Å	[8]
2	Коммерчески доступные экстракты растений	Spherisorb ODS1, 80 Å	[9]
3	Хлорофиллы и каротиноиды морского фитопланктона	Spherisorb ODS2, 80 Å	[10]
4	Каротиноиды плодов перца	Zorbax SB-C18, 80 Å	[11]
5	β-каротин, α-каротин, β-криптоксантин, лютеин, ликопин, и зеаксантин	Две последовательно соединенные колонки: Spherisorb ODS2, 80 Å и Vidac C18(polymeric), 300 Å	[12]
6	Каротиноиды фруктов, овощей и плазмы крови	Microsorb 100-C18	[13]
7	Ликопин, β-каротин, лютеин и зеаксантин	Bakerbond C18, 120 Å	[14]

трагировали ацетоном. Перед хроматографированием экстракты разбавляли ацетонитрилом в соотношении 1:1 по объему и полученный раствор фильтровали через насадочные фильтры (0.4 мкм).

Для заполнения хроматографических колонок синтезировали сорбенты на базе трех сферических силикагелей средним диаметром частиц 5 мкм марки Крома-сил со средними размерами пор 80, 110 и 160 Å силилированием диметилцетилхлорсиланом с последующим эндкеп-пингом триметилхлорсиланом. Некоторые характеристики полученных сорбентов приведены в табл. 2. Затем сорбенты были упакованы в три стальные колонки:

- 4.0×250 мм Диасфер-80-С16;
- 4.6×250 мм Диасфер-110-С16;
- 4.0×250 мм Диасфер-200-С16.

Разделение каротиноидов осуществляли на хроматографе Agilent 1260 Infinity с диодно-матричным детектором. Хроматограммы регистрировали при длине волны детектора 450 нм, хранили и обрабатывали в программе Agilent ChemStation.

Для идентификации каротиноидов использовали электронные спектры поглощения, записанные в кювете детектора. Мертвое время хроматографической

системы определяли по удерживанию хлорогеновой кислоты.

Подвижные фазы готовили смешиванием ацетона для УФ-ИК-ВЭЖХ-ГПХ, ацетонитрила для УФ-ИК-ВЭЖХ-ГПХ (Panreac) в нужном соотношении.

Обсуждение результатов

В работе для оценки зависимости удерживания аналитов от размерных параметров стационарных фаз хроматографических колонок использовали три каротиноида:

• два каротина с примерно равной длиной стержня молекулы:

- ликопин (I) и
- β-каротин (II),

• дипальмитат зеаксантина (III) выделенный из плодов *Physalis alkekengi*, как образец диэфира ксантофилла, имеющий существенно большую длину молекулы, по крайней мере, в одной из конформаций.

Вначале исследование выполняли по методу анализа относительного удерживания. Для этого записывали хроматограммы в изократических условиях в нескольких различных по составу подвижных фазах системы «ацетон–ацетонитрил» и по полученным данным строили карту разделения, рис. 1, используя в качестве образца сравнения β-

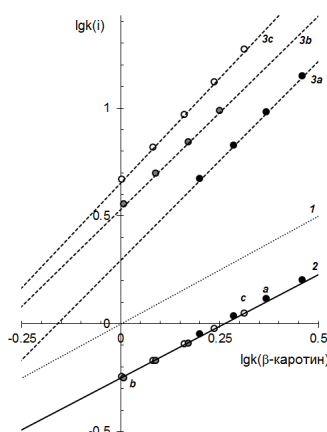


Рис. 1. Карта разделения β-каротина (1), ликопина (2) и дипальмитата зеаксантина (3) на трех стационарных С16-фазах размерами пор 80 (3а ●), 110 (3б ●) и 160 (3с ○) Å

Fig. 1. Separation map of β-carotene (1), lycopene (2) and zeaxanthin dipalmitate (3) on three stationary C16 phases with pore sizes 80 (3a ●), 110 (3b ●) and 160 (3c ○) Å

Таблица 2. Некоторые свойства синтезированных сорбентов (БиоХимМак СТ, РФ, Москва)

Table 2. Some properties of synthesized sorbents (BioKhimMak ST, RF, Moscow)

	Сорбент	Матрица	$S_{уд.}, м^2/г$	Диаметр пор, Å	%С
1	Диасфер-80-С16	Кромасил-60	480-500	83-85	20.0
2	Диасфер-110-С16	Кромасил-100	300-320	105-115	16.5
3	Диасфер-160-С16	Кромасил-200	180-200	160-170	12.1

каротин:

$$\lg k(I) = a_0 + a_1 \cdot \lg k(II), \quad (1)$$

$$\lg k(III) = a_0 + a_1 \cdot \lg k(II), \quad (2)$$

где $\lg k$ – логарифмы факторов удерживания I – ликопина, II – β -каротина, III – дипальмитата зеаксантина.

По карте разделения видно, что зависимость между логарифмами факторов удерживания I относительно такой же величины для II (как веществ с близким размером стержневых молекул) была близким для трех использованных стационарных фаз. Но при этом зависимости логарифмов факторов удерживания III (как вещества с существенно бóльшим размером) от той же характеристики для II уже не совпадают – линии трендов располагаются выше с ростом размера пор сорбента от 80 до 160 Å, что соответствует выводам работы [6] о росте удерживания сорбата при росте размера пор.

Этот простой и удобный экспериментальный факт важен для изменения се-

ллективности разделения соответствующих групп каротиноидов: при одинаковых факторах удерживания II факторы удерживания III возрастают с ростом размеров пор. Тем не менее, делать выводы о характере влияние размера пор на удерживание каротиноидов различного размера по данным рис. 1 нужно с осторожностью, поскольку фактор удерживания сорбата равен его константе распределения между стационарной и подвижной фазами, умноженной на фазовое соотношение колонки. А при равенстве константы распределения сорбатов для различных колонок фазовое соотношение неизбежно уменьшается с ростом размера пор вследствие падения удельной поверхности сорбента. И действительно, данные, использованные при построении рис. 1 подтверждают существенное уменьшение факторов удерживания каротиноидов с ростом размера пор сорбента, табл. 2, при одном и том же составе подвижной фазы.

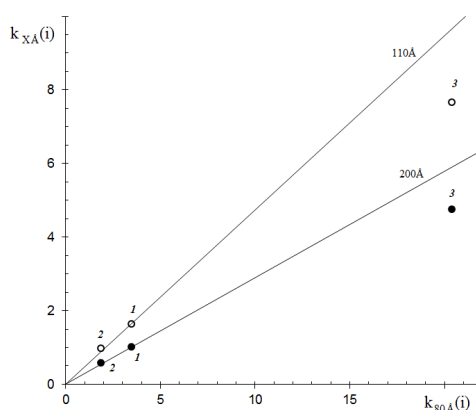


Рис. 2. Сопоставление факторов удерживания β -каротина (1), ликопина (2) и дипальмитата зеаксантина (3) на двух стационарных С16-фазах размерами пор 110 и 160 Å относительно факторов удерживания на стационарной фазе С16 с размером пор 80 Å в подвижной фазе, содержащей 70 об. % ацетона и 30 об. % ацетонитрила.

Fig. 2. Comparison of the retention factors for β -carotene (1), lycopene (2), and zeaxanthin dipalmitate (3) on two stationary C16 phases with pore sizes 110 and 160 Å relative to the retention factors in the stationary phase C16 with a pore size of 80 Å in the mobile phase containing 70 vol. % acetone and 30 vol. % acetonitrile.

Таблица 3. Факторы удерживания каротиноидов на стационарных фазах с различным размером пор в двух подвижных фазах системы «ацетон–ацетонитрил»

Table 3. Factors of retention of carotenoids in stationary phases with different pore sizes in two mobile phases of the "acetone-acetonitrile" system

Состав элюента	65 об. % ацетона			70 об. % ацетона		
	Диаметр пор, Å	80	110	200	80	110
Каротиноиды	Факторы удерживания (± 0.02)					
Ликопин	2.29	1.14	0.67	1.91	0.97	0.56
Бета-каротин	4.23	1.93	1.20	3.50	1.63	1.01
16+16	27.3	10.6	6.41	20.4	7.646	4.74

Влияние фазового соотношения колонок можно учесть предлагаемыми ниже двумя методами. На рис. 2 сопоставлены экстраполированные на элюенты, содержащие 70 об. % ацетона, факторы удерживания каротиноидов (приведены в данном табл. 3) на колонках с сорбентами с размером пор 110 (верхний ряд) и 160 Å (нижний ряд) относительно их удерживания на колонке с размером пор 80 Å. В каждом из двух рядов фазовые соотношения одинаковы для трех тестовых соединений (I, II и III). И если химия поверхностей сопоставляемых сорбентов одинакова, то наклоны прямых линий, связывающих рассматриваемые точки для ликопина, β -каротина и дипальмитата зеаксантина с началом координат должны быть одинаковым, т.е. экспериментальные точки должны лежать на одной прямой линии. И действительно, точки для I и II располагаются практически на одной прямой линии, в то время

как точки для III располагаются существенно ниже этих прямых линий. Это указывает на относительное уменьшение констант удерживания дипальмитата зеаксантина как для колонки с размером пор 110 так и 160 Å, а не на рост, как следовало из анализа данных, приведенных на рис. 1.

Другой вариант исключения влияния фазового соотношения на соотношение удерживания каротиноидов может быть реализован еще одним подходом. Рассчитаем не зависящие от фазового соотношения два типа инкрементов (разностей логарифмов факторов удерживания двух каротиноидов) для каждого из составов подвижных фаз:

$$\Delta(\text{II} \rightarrow \text{I}) = \lg k(\text{I}) - \lg k(\text{II}), \quad (3)$$

$$\Delta(\text{II} \rightarrow \text{III}) = \lg k(\text{III}) - \lg k(\text{II}). \quad (4)$$

По полученным данным для нескольких составов подвижных фаз и различных стационарных фаз построим новую карту разделения, рис. 3.

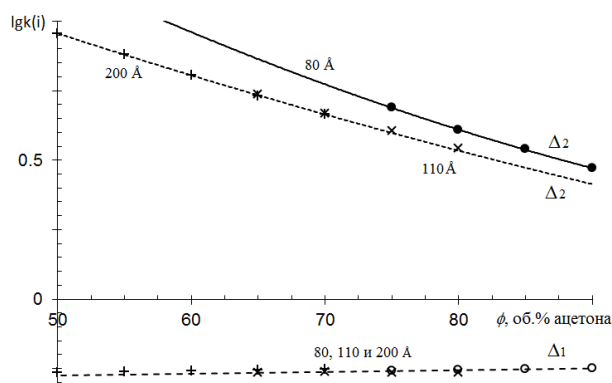


Рис. 3. Логарифм инкрементов, соответствующих замене β -каротина на ликопин и на дипальмитат зеаксантина для различных составов подвижных фаз для стационарных С16-фаз с различным размером пор: 80 Å (●), 110 Å (*), 160 Å (+)

Fig. 3. Logarithm of increments corresponding to the replacement of β -carotene with lycopene and zeaxanthin dipalmitate for different compositions of mobile phases for stationary C16 phases with different pore sizes: 80 Å (●), 110 Å (*), 160 Å (+)

Таблица 4. Термодинамические параметры переноса каротиноидов из подвижной фазы на стационарную для двух стационарных фаз в подвижной фазе состава 10 об.% ацетонитрила в ацетоне

Table 4. Thermodynamic parameters of the transfer of carotenoids from the mobile phase to the stationary for two stationary phases in the mobile phase with a composition of 10 vol.% acetonitrile in acetone

Диаметр пор, Å	80		110	
	ΔH, кДж/моль	Δ(ΔS)*, Дж/моль·К	ΔH, кДж/моль	Δ(ΔS)*, Дж/моль·К
Каротиноиды				
Ликопин	-12.9 ± 0.3	-1.2 ± 0.1	-13.1 ± 0.2	1.3 ± 0.1
β-каротин	-14.5 ± 0.4	–	-13.8 ± 0.4	–а
Дипальмитат зеаксантина	-31.9 ± 0.5	47.4 ± 0.4	-28.5 ± 0.4	39.6 ± 0.6

Как следует из представленной карты, замена β-каротина на ликопин, т.е. инкремент Δ(II→I), почти не зависит от типа стационарной фазы и состава подвижной фазы – экспериментальные точки для трех стационарных фаз укладываются на одну прямую линию на карте разделения. При этом точки для инкрементов Δ(II→III) для стационарной фазы с размером пор 80 Å расположены на линии, расположенной выше аналогичных линий для стационарных фаз с диаметрами пор 100 и 160 Å. Причем переход в последней паре стационарных фаз (от 100 до 160 Å) уже существенно меньше сказывается на удерживании III. Эти результаты совпадают с данными, полученными при предыдущем варианте анализа: т.е. относительное удерживание дипальмитата зеаксантина наивысшее для стационарной фазы с наименьшим размером пор.

Отметим, что, строго говоря, полученные различия могут быть связанными не только с различием фазовых соотношений, но и с различием констант распределения каротиноидов несмотря на химически одинаковый тип привитой фазы. В этом отношении интерес представляет сопоставление энтальпий переноса каротиноидов с подвижной фазы на стационарную, которую определяли обычным методом, исследуя зависимость натуральных логарифмов факторов удерживания от обратной абсолютной температуры [14]:

$$\ln k(i) = -\frac{\Delta H(i)}{R} \cdot \frac{1}{T} + \frac{\Delta S(i)}{R} + \ln \phi = -\frac{\Delta H(i)}{R} \cdot \frac{1}{T} + const \quad (5)$$

При исследовании в диапазоне температур 20-50°C были получены линейные зависимости по уравнению (5) с высокими значениями R² (более 0.9999), на основании которых были рассчитаны требуемые характеристики для стационарных фаз с размерами пор 80 и 110 Å, табл. 4, в подвижной фазе, содержащей 90 об. % ацетона (в этих условиях удерживание ликопина на колонке с размером пор 160 Å очень мало для расчета надежных параметров удерживания).

Представленные в табл. 3 результаты свидетельствуют о том, сорбция экзотермическая во всех случаях для обеих стационарных фаз. При этом при росте диаметра пор сорбента для I различие в энтальпийном факторе отсутствует в пределах ошибки эксперимента. В случае II энтальпии также очень близки для обеих колонок. А вот энтальпия для III при указанном переходе заметно уменьшается, что согласуется с изменениями удерживания, найденными по графикам на рис. 2 и рис. 3. Из-за наличия в уравнении (5) не поддающегося измерению параметра (фазового соотношения) расчет изменения энтропии невозможен, но возможно определение изменения энтальпии при сорбции I и III по сравнению с изменением энтальпии при сорбции II, Δ(ΔS). Для перехода от II к I изменение энтропии составило лишь -1.2 и 1.3 Дж·моль⁻¹·К⁻¹ для стационарных фаз с диаметрами пор 80 и 110 Å. Для перехода II → III наблюдается значительный рост изменения энтропии – на 47.4 и 39.4

Дж·моль⁻¹·К⁻¹ для стационарных фаз с диаметрами пор 80 и 110 Å, соответственно, т.е. с заметно меньшим значением этого параметра для фазы с большим диаметром пор. Следовательно, изменение удерживания III с ростом размера пор определяется как энтальпийной, так и энтропийной составляющими.

Заключение

В работе показано, что удерживание тестовых каротиноидов с различной

длиной молекул зависит от размера пор сорбента с одинаковым типом привитых алкильных групп (C16-фазы). Показано, что наблюдаемое изменение зависит от способа обработки параметров удерживания аналитов. Предложены два варианта анализа, позволяющие исключить влияние различий в фазовых соотношениях на результат сопоставления.

Список литературы/References

1. Lee Y.R., Li X., Ma W. *et al.*, *Anal. Lett.*, 2017, Vol. 50, pp. 905-915.
2. Bagge J., Enmark M., Leško M. *et al.*, *J. Chromatogr. A*, 2020, Vol. 1634, 461653.
3. McCormick T.J., Foley J.P., Riley C.M. *et al.*, *Anal. Chem.*, 2000, Vol. 72, pp. 294-301.
4. Dai H., Dubin P.L., Andersson T., *Anal. Chem.*, 1998, Vol. 70, pp. 1576-1580.
5. Godinho J.M., Naese J.A., Toler A.E. *et al.*, *J. Chromatogr. A*, 2020, Vol. 1634, 461678.
6. Schuster S.A., Henry R.A., *GCLC North America*, 2018, Vol. 36, pp. 134-135.
7. Uppal S., Dergunov S.A., Zhang W. *et al.*, *Antioxidants*, 2021, Vol. 10, p. 413.
8. de las Rivas J., Abadia A., Abadia A., *Plant Physiol.*, 1989, Vol. 91, pp. 190-192.
9. Varzakas T., Kiokias S., *Current Res. Nutr. Food Sci.*, 2016, Vol. 4, pp. 01-14.
10. Wright S.W., Jeffrey S.W., Mantoura R.F.C. *et al.*, *Marine Ecol. Progress Ser.*, 1991, Vol. 77, pp. 183-186.
11. Podunavac-Kuzmanović S.O., Jevrić L.R., Tepić A.N. *et al.*, *Hem. Ind.*, 2013, Vol. 67, pp. 933-940.
12. Dias M.G., Oliveira L., Camões F.G.F.C. *et al.*, *J. Chromatogr. A*, 2010, Vol. 1217, pp. 3494-3502.
13. Khachik F., Beecher G.R., Goli M.B., *Pure Appl. Chem.*, 1991, Vol. 63, pp. 71-80.
14. Marchetti N., Giovannini P.P., Catani M. *et al.*, *International J. Anal. Chem.*, 2019, Vol. 2019, Article ID 7535813.
15. Emenhiser C., Sander L.C., Schwartz S.J., *J. Chromatogr.*, 1995, Vol. 707, pp. 205-216.
16. Kishimoto S., Sumitomo K., Yagi M. *et al.*, *J. Japan. Soc. Hort. Sci.*, 2007, Vol. 76, pp. 250-257.
17. Ligor M., Kováčova J., Gadzała-Kopciuch R.M. *et al.*, *Chromatographia*, 2014, Vol. 77, pp. 1047-1057.

Influence of the pore size of Kromasil sorbent on the retention of carotenoids in reverse-phase HPLC

© 2021 Deineka V.I.¹, Staroverov S.M.^{2,3}, Vasiyarov G.G.³, Burzhinskaya T.G.¹

¹Belgorod State University, Belgorod

²M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow

³Joint Stock Company "Biohimmak ST", Moscow

The dependence of the retention of three test analytes – lycopene (I), β-carotene (II), and zeaxanthin dipalmitate (III) – on the pore size of three sorbents with the same chemical composition of grafted alkyl (C16) groups was investigated and methods for assessing the effect of pore size on retention were compared. The choice of test compounds was made in a way that in one of the pairs the linear sizes of the molecules were close (for I and II), and for any of these substances, compared with the third component (for example, for III and II), the difference in size would be significant. With an increase in the pore size (from 80 to 160 Å), the specific surface area of the sorbents decreased; therefore, the retention of analytes at the same composition of the mobile phase noticeably decreased. However, for the relative retention for carotenoids (I and II) with similar molecular sizes, no significant differences between the logarithms of retention factors were

found. In this case, for III, the retention increases with an increase in the pore diameter of the sorbents, which was consistent with the well-known hypothesis that, with an increase in the pore size, the retention of compounds with the size larger than 10% of the pore size should increase. However, for the correct analysis of the change in retention with a change in stationary phases, changes in the phase ratios of the columns should be taken into account. The study proposed two variants of comparison, which take into account the differences in the phase ratios. According to the first variant, the logarithms of the retention factors of the selected analytes on one of the columns were compared with respect to the analogous parameters for the comparison column. In the second variant, the increments – changes in the logarithms of the retention factors for the transitions from II to I and II to III in several compositions of the mobile phases for different columns were compared. In both cases, when the stationary phases for lycopene and β -carotene changed, the dependence of the distribution constants on the pore size was practically absent. However, for the zeaxanthin diester, a decrease in this parameter, confirmed by an analysis of the thermodynamic parameters of the transfer of analytes from the mobile phase to the stationary phase was observed.

Keywords: reverse phase HPLC, retention, lycopene, β -carotene, zeaxanthin dipalmitate, sorbent pore size.

Дейнека Виктор Иванович – профессор кафедры общей химии, д.х.н., Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород

Староверов Сергей Михайлович – заведующий лабораторией «Новые химические технологии для медицины», д.х.н., МГУ им. М.В. Ломоносова, генеральный директор АО «БиоХимМак СТ», Москва

Васяров Георгий Георгиевич – заведующий отделом хроматографии АО «БиоХимМак СТ», Москва

Буржинская Таисия Григорьевна – старший преподаватель кафедры общей химии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород

Deineka Viktor I. – Professor of the Department of General Chemistry Belgorod state national research University, Belgorod, e-mail deineka@bsu.edu.ru

Staroverov Sergey M. – Head of Laboratory “New chemical technology for medicine”, Dr.Sci., Lomonosov State University, General director JSC “BioChemMack S&T”, Moscow

Vasiyarov Georgy G. – Head of Chromatography Department JSC “BioChemMack S&T”, Moscow

Burzhinskaya Taisiya G. – Senior Educator of the Department of General Chemistry of Belgorod State National Research University, Belgorod, e-mail burzhinskaya@bsu.edu.ru