

ЭФФЕКТЫ СВЕРХАДДИТИВНОСТИ КОМПОЗИЦИЙ ГАЛЛОВОЙ И ПАРА-КУМАРОВОЙ КИСЛОТ В РЕАКЦИЯХ РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

© 2024. *Н.В. Михайлова, Н.И. Белая, А.В. Белый, В.А. Конайленко*

Методами фотоколориметрии, ЯМР-спектроскопии и квантовой химии исследованы кинетика и механизм реакции композиций галловой и пара-кумаровой кислот с радикалом 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом в бензоле. Максимальные антирадикальные синергические эффекты проявили смеси галловой и пара-кумаровой кислот в соотношения 10 : 90 об.%. Возможный механизм синергизма заключается в образовании из продуктов первичного превращения фенолоксилов (феноксильных радикалов) фенольных димеров, способных взаимодействовать с гидразильным радикалом быстрее, чем исходные антиоксиданты. Квантово-химическим полуэмпирическим методом PM6 установлено, что наиболее вероятно образование орто, орто-СС-димеров, молекулы которых содержат О–Н-группы с низкой энергией гомолитического разрыва связи.

Ключевые слова: галловая кислота, антирадикальная активность, синергизм, 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил.

Введение. Фенолкарбоновые кислоты являются широко известными фенольными антиоксидантами природного происхождения [1]. В растительных тканях, как правило, содержится несколько таких соединений в определенных соотношениях, которые сформировались в процессе эволюции при взаимодействии с окружающей средой. Действие смеси фенолкарбоновых кислот, полученных экстракцией из растительного сырья, не всегда представляет собой аддитивную величину из-за наличия антагонистических и синергических взаимодействий компонентов. В настоящее время препараты на основе природных фенолов доказали свою эффективность при лечении злокачественных новообразований [2], эндокринных [3] и сердечно-сосудистых заболеваний [4] заболеваний, профилактики и лечении состояний, связанных с окислительным стрессом и/или воспалением [5, 6].

Механизмы синергического действия природных фенольных соединений пока не установлены достоверно. К возможным причинам синергизма можно отнести [7–9]: регенерацию окисленных форм более сильного антиоксиданта более слабым антиоксидантом; образование межмолекулярных комплексов антиоксидантов, проявляющих более высокую антиоксидантную активность, чем у исходных соединений; образование димеров и аддуктов и/или новых фенольных продуктов с большей антиоксидантной способностью, чем у смеси исходных соединений; различия в растворимости и фазовом распределении антиоксидантов.

Цель данной работы – исследование эффектов синергизма и идентификация механизма действия композиций галловой (Ar_1OH) и п-кумаровой (Ar_2OH) кислот в реакциях с N-центрированным радикалом 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом ($DPPH^{\bullet}$) в бензоле при температуре 293 ± 2 К.

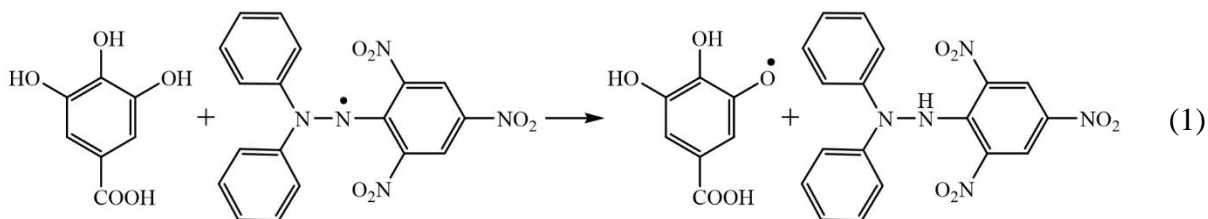
Методика эксперимента. Антиоксиданты, относящиеся к группе растительных фенолкарбоновых кислот (галловая кислота (> 98 %, «Acros Organics», Бельгия), пара-кумаровая кислота (> 98 %, «Acros Organics», Бельгия)), и модельный радикал $DPPH^{\bullet}$ (≥ 96 %, «Sigma-Aldrich», США) использовали без предварительной очистки. Бензол и диметилсульфоксид очищали по известной методике [10].

Исследования проводили методом фотоколориметрии на спектрофотометре СФ-2000 (ЗАО «ОКБ Спектр», Россия) при температуре 293 ± 2 К и концентрации реагирующих веществ $10^{-5} - 10^{-3}$ моль·л⁻¹. Композиции Ar₁ОН – Ar₂ОН в разных соотношениях растворяли в определенном объеме бензола (при необходимости для улучшения растворимости добавляли ДМСО), а затем аликвоту этого раствора смешивали с раствором DPPH[•] в бензоле. Суммарная концентрация смеси Ar₁ОН – Ar₂ОН в бензольном растворе составляла $7,95 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹, а радикала DPPH[•] – $1,59 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹. После смешения реагентов измеряли оптическую плотность раствора смеси и с помощью молярного коэффициента светопоглощения ($\varepsilon = 6,27 \cdot 10^2$ л·моль⁻¹·мм⁻¹) по закону Бугера–Ламберта–Бера рассчитывали концентрацию радикала. Кинетический эксперимент повторяли не менее 3 раз.

Регистрировали ¹Н ЯМР-спектры фенольных соединений и их смесей с радикалом DPPH[•] в ДМСО-d₆ на спектрометре Bruker Avance-II-400 («Bruker», Германия) с рабочей частотой 400 МГц при T = 298 К. Концентрация фенолов и радикала в смеси составляла соответственно 0,11 и 0,025 моль·л⁻¹.

Термохимические характеристики реагентов и продуктов реакции DPPH[•] с фенолоксидными соединениями рассчитывали полуэмпирическим методом РМ 6 в программе Gaussian 09 [11]. Поиск основных конформеров осуществляли в рамках ограниченного метода rPM6 – для систем с закрытыми оболочками и неограниченного uPM6 – для систем с открытыми оболочками. Для расчетов использовали структуру, соответствующую минимальной полной энергии на кривой оптимизации и имеющую только положительные частоты колебаний. Все полученные результаты относятся к основному состоянию и стандартным условиям (T = 298 К, p = 1 атм.). Первоначально расчеты проводили в газовой фазе и далее использовали в качестве основы для полной оптимизации геометрии реагентов и продуктов реакции с учетом влияния растворителя (бензола), используя метод проводникового поляризуемого континуума (CPCM) [12].

Анализ результатов. Из полученных кинетических кривых расходования DPPH[•] видно (рис. 1), что галловая кислота активно взаимодействует с радикалом. Известно [13–15], что в бензоле как неполярном растворителе реакция протекает по механизму отрыва атома водорода:



п-Кумаровая кислота в заданных условиях не проявляет заметной активности с DPPH[•], но при этом в определенной концентрации в смеси с галловой кислотой способна усиливать её антирадикальное действие, проявляя функции синергиста (рис. 1).

Для определения наиболее эффективных композиций варьировались соотношение галловой и пара-кумаровой кислот при постоянной суммарной концентрации смеси. Величину синергического эффекта (SE) оценивали по увеличению антирадикальной активности (АРА) смеси по сравнению с аддитивным действием галловой и п-кумаровой кислот, используя время превращения радикала DPPH[•] на 3/4 ($\tau_{3/4}$) (на 75 %):

$$SE = \frac{\tau_{3/4(\text{адд})} - \tau_{3/4(\text{см})}}{\tau_{3/4(\text{адд})}} = \frac{\Delta\tau_{3/4}}{\tau_{3/4(\text{адд})}} \cdot 100\% ,$$

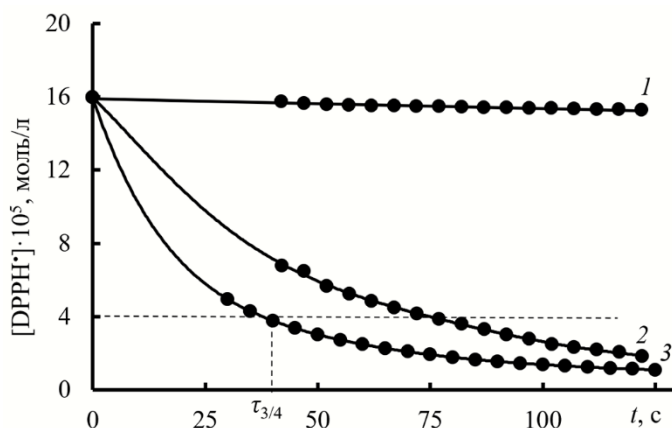


Рис. 1. Кинетические кривые расходования DPPH^\bullet в реакции с п-кумаровой кислотой ($C = 1,59 \cdot 10^{-4}$ моль \cdot л $^{-1}$) (1), галловой кислотой ($C = 6,36 \cdot 10^{-4}$ моль \cdot л $^{-1}$) (2) и их смесью (3) (20:80 %). Растворитель – бензол. $T = 293 \pm 2$ К

где $\tau_{3/4(\text{см.})}$ – время превращения DPPH^\bullet на 3/4 в реакции со смесью галловой и п-кумаровой кислот; $\tau_{3/4(\text{адд.})}$ – время превращения DPPH^\bullet на 3/4 в предположении, что действие смеси аддитивно; $\tau_{3/4(\text{Ar}_1\text{OH})}$ – время превращения DPPH^\bullet на 3/4 в реакции с галловой кислотой; $\tau_{3/4(\text{Ar}_2\text{OH})}$ – время превращения DPPH^\bullet на 3/4 в реакции с п-кумаровой кислотой.

Применение такой характеристики как $\tau_{3/4}$ позволит исследовать влияние на эффекты синергизма продуктов окисления фенолов на глубоких стадиях превращения гидразильного радикала. Проведение реакции в бензоле дает возможность рассматривать в реакции только неионизированные формы фенольных соединений, а также имитировать жироподобные среды. Использование фенольных антиоксидантов (и их композиций) в избытке по сравнению с DPPH^\bullet обеспечит образование вторичных продуктов в реакции с феноксильными радикалами кислот [7, 16].

Показано, что в смеси галловой и п-гидроксibenзойной кислот величина SE достигает 87 % при соотношении 80:20 % (рис. 2). Причиной установленного синергизма смеси антиоксидантов может быть образование в условиях избытка композиции вторичных продуктов превращения фенольных кислот – димерных фенолов [7–9].

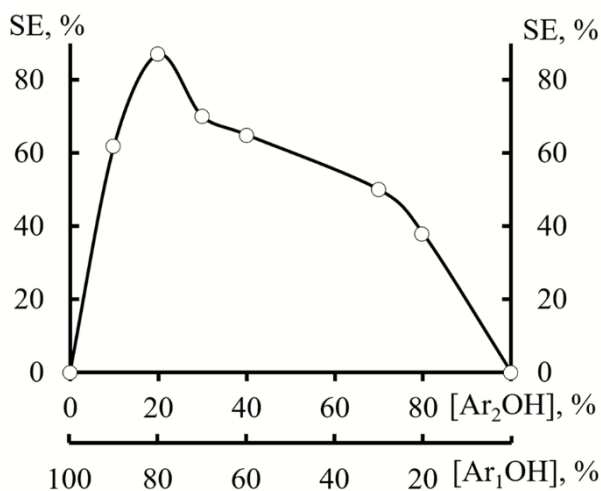
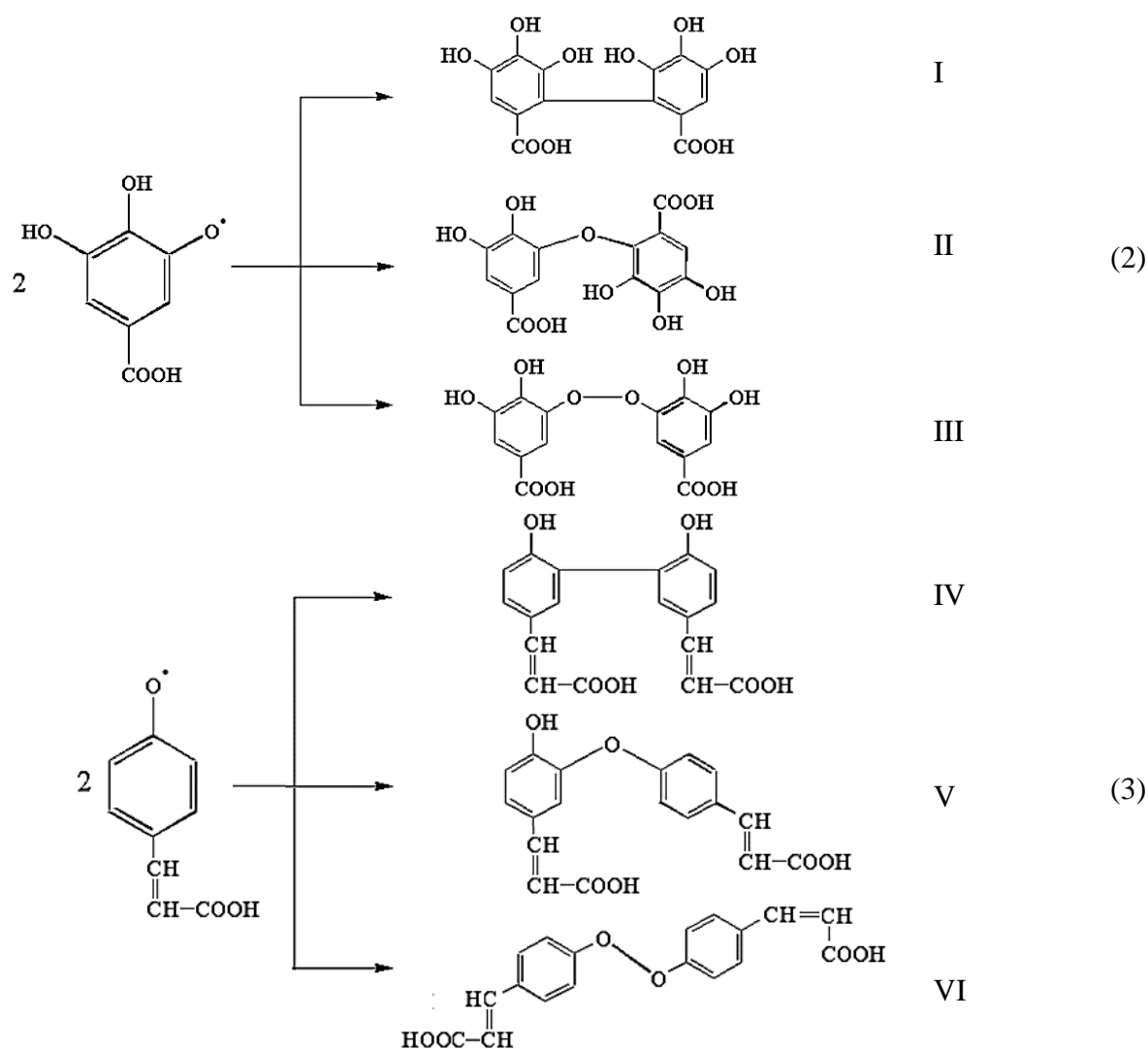
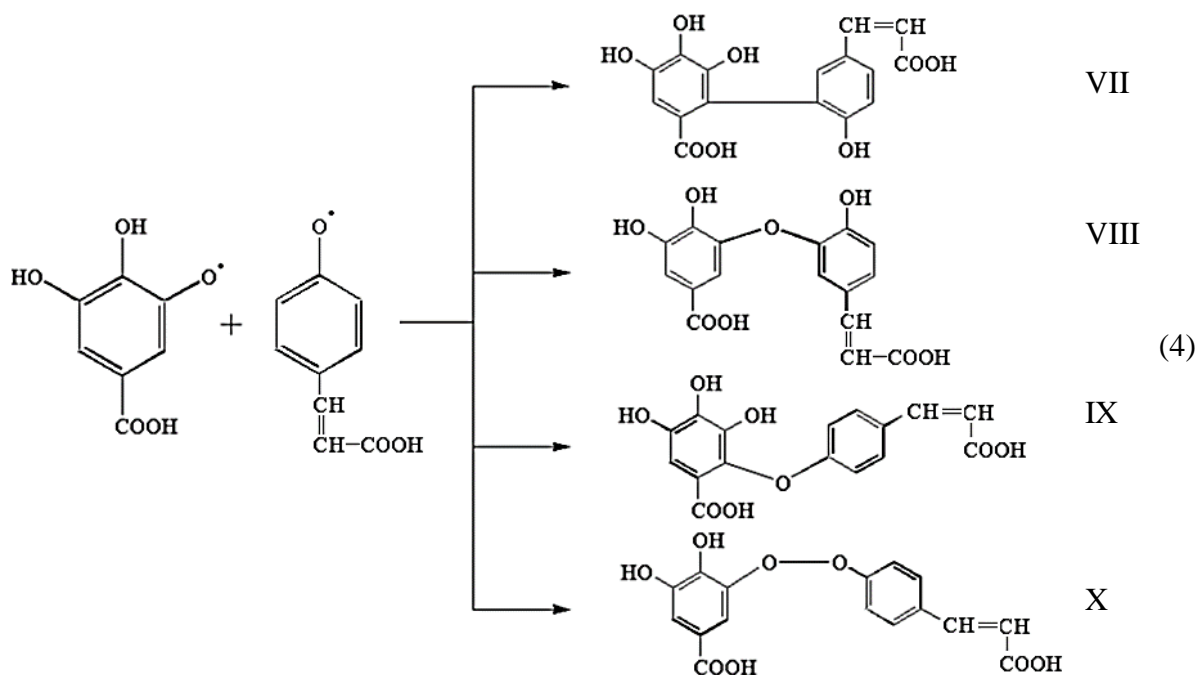


Рис. 2. Зависимость величин синергического эффекта (SE , %) в реакции с DPPH^\bullet от состава смеси галловая кислота – п-кумаровая кислота (суммарная концентрация смеси – $7,95 \cdot 10^{-4}$ моль \cdot л $^{-1}$) Растворитель – бензол. $T = 293 \pm 2$ К

Авторами ранее установлено [17], что в реакции с DPPH[•] вторичными продуктами превращения природных фенолов являются димерные соединения, формирующиеся в результате рекомбинации феноксильных радикалов, образующихся по реакции (1). Согласно литературным данным [7, 16], рекомбинация феноксилов происходит в две стадии: на первой, обратимой, стадии образуется кето-димер, а затем на второй стадии, если в ароматическом кольце при атоме С, по которому происходит димеризация, нет заместителя, возможна быстрая енолизация (диенон–фенольная перегруппировка) кето-димера с образованием димерного фенольного соединения. Фенольные димеры могут быть однородного типа (I–III, IV–VI), когда в реакцию вступают одинаковые феноксилы. Например:



В смеси кислот возможно образование димеров как однородного (реакция 2 и 3), так и смешанного типов (VII–X) (реакция 4). Логично, что димеры, содержащие большее число О–Н-групп, чем исходный антиоксидант, должны проявлять и большую антирадикальную активность в реакции с DPPH[•].



При этом [7], случай синергизма, когда менее слабый антиоксидант (паракумаровая кислота) способен восстанавливать окисленную форму более сильного антиоксиданта (галловой кислоты) не учитывался, так как АРА некоторых смесей была выше чем у галловой кислоты ($\tau_{3/4(\text{см})} < \tau_{3/4(100\%)\text{Ar}_1\text{OH}}$) при ее концентрации в системе, равной 100 %, что говорит об образовании в синергической системе соединения с реакционной способностью выше, чем у наиболее сильного антиоксиданта композиции.

Идентифицировали фенольные димеры экспериментально методом ^1H ЯМР-спектроскопии при условии избытка фенолоксида в реакционной смеси (рис. 3).

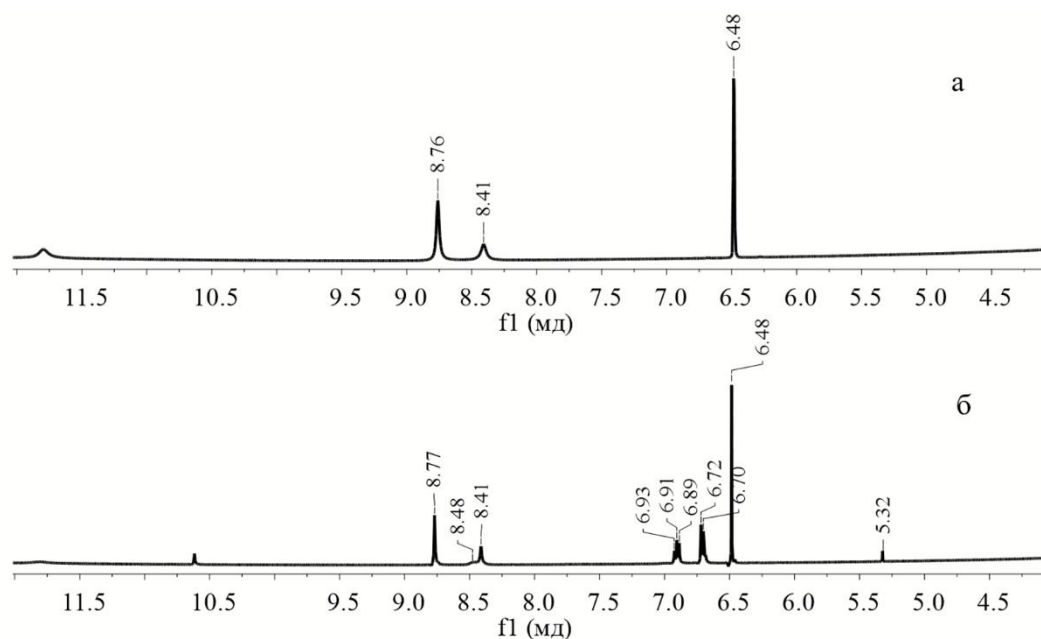


Рис. 3. ^1H ЯМР-спектры: а) галловой кислоты ($C = 0.22 \text{ моль}\cdot\text{л}^{-1}$); б) смеси галловой кислоты ($C = 0.11 \text{ моль}\cdot\text{л}^{-1}$) с DPPH' ($C = 0.025 \text{ моль}\cdot\text{л}^{-1}$) через 3 минуты после реакции. $T = 298 \pm 2 \text{ K}$, DMCO-d_6

На примере галловой кислоты видны (рис. 3) основные закономерности смещения химического сдвига протона ^1H фенольных групп до и после реакции с радикалом. Так, после реакции с DPPH^\bullet на спектрах заметно появление сигналов, смещенных в область больших химических сдвигов (6.93–6.70 м.д.) и характерных для О–Н-групп, по которым идет димеризация в орто-положении. Это объясняется образованием внутримолекулярных водородных связей в образующихся фенольных димерах. Аналогичные закономерности наблюдаются для п-кумаровой кислоты.

Наиболее вероятные структуры образующихся димеров были установлены квантово-химическим полуэмпирическим методом РМ6, хорошо зарекомендовавшим себя при расчете структур фенольных соединений [18, 19]. Для этого рассчитывали термодинамические параметры реакции димеризации феноксильных радикалов галловой и пара-кумаровой кислот по уравнениям:

$$\Delta_r H_{298} = 2H_{\text{ArO}^\bullet} - H_{\text{dimer}},$$

где H_{ArO^\bullet} – энтальпия феноксирадикала кислоты; H_{dimer} – энтальпия димера.

$$\Delta_r S_{298} = 2S_{\text{ArO}^\bullet} - S_{\text{dimer}},$$

где S_{ArO^\bullet} – энтропия феноксирадикала кислоты; S_{dimer} – энтропия димера.

$$\Delta_r G_{298} = 2G_{\text{ArO}^\bullet} - G_{\text{dimer}},$$

где G_{ArO^\bullet} – энергия Гиббса феноксирадикала кислоты; G_{dimer} – энергия Гиббса димера.

На основе полученных данных было определено (табл. 1), что процесс димеризации в бензоле является самопроизвольным ($\Delta_r G_{298} < 0$) и экзотермическим ($\Delta_r H_{298} < 0$), кроме случая образования ОО–димеров. Анализ величин $\Delta_r H_{298}$, $\Delta_r S_{298}$, $\Delta_r G_{298}$ позволил установить, что наиболее стабильными структурами являются о,о-СС–димеры как однородного, так и смешанного типов (рис. 4). Менее устойчивы СО–димеры, величины $\Delta_r H_{298}$ и $\Delta_r G_{298}$ которых возрастают у всех изученных соединений, образованных как из одинаковых феноксилов, так и феноксирадикалов разных кислот. Структуры ОО–димеров, как видно, крайне неустойчивы и, по-видимому, будут распадаться на исходные радикалы [20].

Таблица 1

Термодинамические параметры реакции (2)–(4) образования фенольных димеров из феноксилов галловой и пара-кумаровой кислот, рассчитанные полуэмпирическим методом РМ6 в среде бензола

Фенольный димер	Димер	$\Delta_r H_{298}$, кДж·моль ⁻¹	$\Delta_r G_{298}$, кДж·моль ⁻¹	$\Delta_r S_{298}$, Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹
Ar ₁ O– Ar ₁ O	о,о-СС–	-168	-106	-209
	о-СО–	-91	-29	-208
	ОО–	140	191	-181
Ar ₁ O– Ar ₂ O	о,о-СС–	-203	-146	-190
	о-СО–	-136	-81	-183
	ОО–	146	198	-176
Ar ₂ O– Ar ₂ O	о,о-СС–	-185	-128	-193
	о-СО–	-117	-58	-198
	о-ОС–	-112	-58	-180
	ОО–	154	207	-178

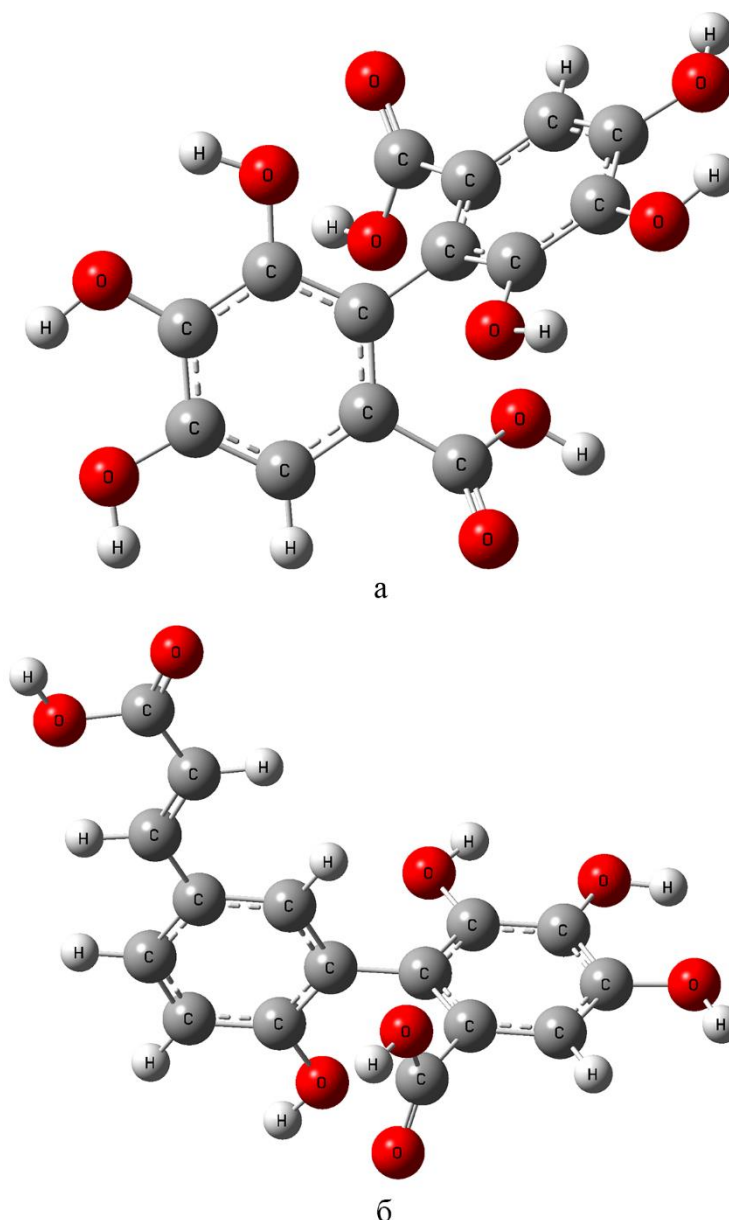


Рис. 4. Структуры о,о'-СС – димеров однородного (а) и смешанного (б) типов, оптимизированные методом РМ6 в среде бензола

Для наиболее стабильных димеров рассчитывали энергии гомолитического разрыва (прочности) О–Н-связей фенольных групп как характеристики, отвечающие за АРА молекул фенолокислот и образующихся из них димеров (табл. 2):

$$D_{O-H} = (H_{ArO\cdot} + H_H) - H_{ArOH},$$

где $H_{ArO\cdot}$ – энтальпия феноксирадикала кислоты; H_H – энтальпия атома водорода; H_{ArOH} – энтальпия фенолокислоты или образовавшегося димера.

Таблица 2

Наименьшие энергии гомолитического разрыва O–H-связей фенольных групп о,о-СС-димеров, рассчитанные полуэмпирическим методом PM6 в среде бензола

Соединение	D_{O-H} , кДж·моль ⁻¹
Ar ₁ OH	292
Ar ₂ OH	305
Ar ₁ O – Ar ₁ O	290
Ar ₂ O – Ar ₂ O	304
Ar ₁ O – Ar ₂ O	290

Проведено сравнение наименьших прочностей O–H-связей молекул фенольных кислот с аналогичными величинами в продуктах их радикального превращения. Установлено, что димеры имеют более низкие прочности O–H-связи, чем у соответствующих кислот в смеси, а значит, фенольные димеры способны проявлять более высокую АРА по отношению к DPPH[•]. Низкие энергии гомолитического разрыва O–H-связей фенольных групп характерны как для димеров однородного, так и смешанного типов.

Выводы. Установлен синергический антирадикальный эффект смеси галловой и пара-кумаровой кислот в реакции с радикалом DPPH[•] в среде бензола. Максимальный синергический эффект, равный 87 %, получен при их соотношении 20 : 80 % соответственно. Причиной синергического эффекта является образование фенольных димеров в реакции синергической композиции фенолокислот с радикалом DPPH[•]. Наличие димерных соединений подтверждено методом ЯМР-спектроскопии. По величинам $\Delta_r H_{298}$ и $\Delta_r G_{298}$ реакции димеризации феноксилов кислот установлены наиболее вероятные структуры о,о-СС-димеров однородного и смешанного типов. Указанные структуры имеют низкие прочности O–H-связей фенольных групп, что подтверждает их высокие восстанавливающие способности в реакции с гидразильным радикалом.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (регистрационный номер 124051400022-7).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vermerris W. Phenolic Compound Biochemistry / W. Vermerris, R. Nicolson. – Dordrecht: Springer, 2006. – 276 p.
2. Combination Of Compounds Derived From Gallic Acid For The Treatment Of Cancer [Text] / Fiorentino S. et al. Patent US 20150313925 A1. (2015).
3. Methods Of Using Pomegranate Extracts For Treating Diabetes Related Atherosclerotic Complications In Humans [Text] / Aviram M. et al. Patent US 7727563 B2 (2010).
4. Methods And Compositions Employing Pomegranate Extracts And Fermentation Products Of Statin-producing Fungi [Text] / Guo P. et al. Patent US 20070104730 A1 (2007).
5. Phenolic Compositions Derived From Apple Skin And Uses Thereof [Text] / Rupasinghe H. et al. Patent US 9101649 B2 (2015).
6. Pharmaceutical Compositions, Methods Of Formulation Thereof And Methods Of Use Thereof [Text] / Lansky E. et al. Patent US 20080234361 A1 (2008).
7. Денисов, Е.Т. Ингибирование цепных реакций / Е.Т. Денисов, В.В. Азатян. – Черноголовка: ИПХФ РАН, 1997. – 267 с
8. Olszowy-Tomczyk M. Synergistic, Antagonistic and Additive Antioxidant Effects in the Binary Mixtures / M. Olszowy-Tomczyk // Phytochem. Rev. – 2020. – Vol. 19. – P. 63–103.
9. Peyrat-Maillard M.N. Antioxidant Activity of Phenolic Compounds in 2,2'-Azobis (2-amidinopropane) Dihydrochloride (AAPH)-Induced Oxidation: Synergistic and Antagonistic Effects / M.N. Peyrat-Maillard, M.E. Cuvelier, C. Berset // JAOCS. – 2003. – Vol. 80, No. 10. – P. 1007–1012.

10. Armarego W.L.F. Purification of Laboratory Chemicals. Fifth Edition / W.L.F. Armarego, C.L.L. Chai. – Amsterdam: Elsevier Science, 2003. – 608 p.
11. M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery, Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, O. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, Gaussian 09 (Revision D.01), Gaussian, Inc., Wallingford CT. – 2013.
12. Barone V. Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model / V. Barone, M. Cossi // J. Phys. Chem. A. – 1998. – Vol. 102, No. 11. – P. 1995–2021.
13. Белая Н.И. Механизм антирадикального действия природных фенолпропаноидов в полярных неионизирующих средах / Н.И. Белая, А.В. Белый, А.А. Давыдова // Кинетика и катализ. – 2020. – Т. 61, № 6. – С. 789–796.
14. Litwinienko G. Solvent Effects on the Rates and Mechanisms of Reaction of Phenols with Free Radicals / G. Litwinienko, K.U. Ingold // Acc. Chem. Res. – 2007. – Vol. 40, No. 3. – P. 222–230.
15. Foti M.C. Reaction of Phenols with the 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical. Kinetics and DFT Calculations Applied To Determine ArO–H Bond Dissociation Enthalpies and Reaction Mechanism / M.C. Foti, C. Daquino, I.D. Mackie, G.A. DiLabio, K.U. Ingold // J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 73. – P. 9270–9282.
16. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты. Реакционная способность и эффективность / В.А. Рогинский. – М.: Наука, 1988. – 247 с.
17. Белая Н.И. Спектрокинетическое исследование продуктов превращения природных фенолов в радикальных реакциях / Н.И. Белая, А.В. Белый, О.М. Заречная, И.Н. Щербаков, А.И. Помещенко, О.А. Горбань // Кинетика и катализ. – 2019. – Т. 60, № 1. – С. 33–43.
18. Marković Z.S. PM6 and DFT study of free radical scavenging activity of morin / Z.S. Marković, D. Milenković, J. Đorović, J.M. Dimitrić Marković, V. Stepanić, B. Lučić, D. Amić // Food Chem. – 2012. – Vol. 134. – P. 1754–1760.
19. Amić D. PM6 Study of Free Radical Scavenging Mechanisms of Flavonoids: Why Does O–H Bond Dissociation Enthalpy Effectively Represent Free Radical Scavenging Activity? / D. Amić, V. Stepanić, B. Lučić, Z. Marković, J.M. Dimitrić Marković // J. Mol. Model. – 2013. – Vol. 19, No. 6. – P. 2593–2603.
20. Худяков И.В. Обратимая рекомбинация радикалов / И.В. Худяков, П.П. Левин, В.А. Кузьмин // Успехи химии. – 1980. – Т. 49, № 10. – С. 1990–2031.

Поступила в редакцию 20.05.2024 г.

EFFECTS OF SUPERADDICTIVENESS OF COMPOSITIONS OF GALLIC AND PARA-COUMARIC ACIDS IN RADICAL OXIDATION REACTIONS

N.V. Mikhaylova, N.I. Belaya, A.V. Belyi, V.A. Konailenko

The kinetics and mechanism of the reaction of compositions of gallic and para-coumaric acids with the 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical in benzene were studied using photocolometry, NMR spectroscopy and quantum chemistry. The maximum antiradical synergistic effects were demonstrated by mixtures of gallic and para-coumaric acids in a ratio of 10 : 90 vol.%. A possible mechanism of synergy is the formation of phenolic dimers from the products of the primary transformation of phenolic acids (phenoxy radicals), which can interact with the hydrazyl radical faster than the original antioxidants. Using the PM6 quantum-chemical semi-empirical method, it was established that the most probable is the formation of ortho, ortho-CC dimers, the molecules of which contain O–H groups with low energy of homolytic bond cleavage.

Keywords: gallic acid, antiradical activity, synergism, 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl.

Михайлова Наталия Вадимовна

инженер молодежной научной лаборатории по исследованию реакционной способности органических соединений, магистр первого года обучения, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный университет», г. Донецк, ДНР, РФ.
E-mail: natasha.mikhaylova.2001@mail.ru

Mikhaylova Nataliya Vadimovna

Engineer of the youth scientific laboratory for the study of the reactivity of organic compounds, First Year Master's Degree student, Donetsk State University, Donetsk, DPR, Russia.

Белая Наталья Ивановна

доктор химических наук, доцент; профессор кафедры физической химии ФГБОУ ВО «Донецкий государственный университет», г. Донецк, ДНР, РФ.
E-mail: n.iv.belaya@mail.ru

Belaya Natalya Ivanovna

Doctor of Chemical Sciences, Docent; Professor at the Department of Physical Chemistry, Donetsk State University, Donetsk, DPR, Russia.

Белый Александр Владимирович

кандидат химических наук, доцент; доцент кафедры физической химии ФГБОУ ВО «Донецкий государственный университет», г. Донецк, ДНР, РФ.
E-mail: belyj@donnu.ru

Belyi Alexandr Vladimirovich

Candidate of Chemical Sciences, Docent; Associate Professor at the Department of Physical Chemistry, Donetsk State University, Donetsk, DPR, Russia.

Конайленко Владислав Артемович

лаборант молодежной научной лаборатории по исследованию реакционной способности органических соединений, студент 4 года обучения ФГБОУ ВО «Донецкий государственный университет», г. Донецк, ДНР, РФ.
E-mail: vlad.konaylenko@gmail.com

Konailenko Vladislav Artemovich

laboratory assistant of the youth scientific laboratory for the study of the reactivity of organic compounds, 4-year student, Donetsk State University, Donetsk, DPR, Russia.