



УДК 54.07; 544.7

Использование метода молекулярно-статистических расчетов для предсказания хроматографических характеристик удерживания ароматических кислот, альдегидов и фенолов на пористом графитированном углероде

Матюшин Д.Д.¹, Уклеина А.Н.¹, Иванов М.Ю.^{2,3}, Буряк А.К.¹¹Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН²МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва³АО «ВПК «НПО машиностроения», Москва

Поступила в редакцию 25.11.2017 г.

Для ряда ароматических соединений различных классов (производных бензальдегида, бензойной кислоты, фенола и некоторых других) было выполнено сравнение результатов молекулярно-статистического расчета констант Генри адсорбции на однородной поверхности с экспериментальными данными по удерживанию этих веществ на пористом графитированном углероде в условиях жидкостной хроматографии. Подобраны эмпирические формулы расчета коэффициента удерживания, изучено влияние наличия подверженных ионизации функциональных групп и других факторов на коэффициент удерживания.

Ключевые слова: Метод Монте-Карло, молекулярно-статистические расчеты, графитированная термическая сажа, пористый графитированный углерод, предсказание удерживания, хроматография.

Using the method of molecular-statistical calculations for predicting chromatographic characteristics of aromatic acids, aldehydes and phenols on porous graphite carbon

Matyushin D.D.¹, Ukleina A.N.¹, Ivanov M.Yu.^{2,3}, Buryak A.K.¹¹Institute of Physical chemistry and Electrochemistry, RAS, Moscow²Bauman Moscow State Technical University, Moscow³JSC Military Industrial Corporation NPO Mashinostroyeniya, Moscow

The efficiency of using the Henry's constant of adsorption (calculated without taking into account the influence of the solvent) as a molecular descriptor for predicting the retention time on porous graphitized carbon (PGC) is shown. Influence of different factors on adsorption on PGC is investigated. Absence of influence of hydrophobic interactions is demonstrated. Different aromatic are considered.

For a number of aromatic compounds of various classes (substituted derivatives of benzaldehyde, benzoic acid, phenol, cinnamic acid, coumarin, furfural) results of Monte-Carlo molecular modelling of adsorption on a homogeneous surface without influence of solvent were compared with experimental data on the chromatographic retention of these substances on porous graphitized carbon under liquid chromatography conditions. Molecular-statistical method was involved in the calculation. The experimental data used in the work were obtained for the following composition of the mobile phase: the acetonitrile: water ratio is 3: 1, pH = 4.2.

There is a significant correlation between the results of the molecular-statistical calculation (for a homogeneous surface without taking into account the solvent) and the experimental retention coefficients. However, this correlation is not sufficient for reliable prediction of retention times.

It was shown that it is promising to use empirical formulas that take into account various factors that affect on adsorption. The empirical formulas for the calculation of the retention coefficient were chosen. The absence of a significant effect of hydrophobic interactions is shown. It was shown that the Henry's constant of adsorption, calculated without taking into account the solvent, should be used as a molecular descriptor in the empirical formulas.

Keywords: Monte-Carlo molecular modeling, graphitized thermal carbon black, porous graphitic carbon, retention prediction, molecular descriptors, chromatography.

Введение

Теоретический расчет хроматографических времен удерживания на различных неподвижных фазах является важной задачей. Такие расчеты упрощают планирование эксперимента, позволяют оценить возможность разделения компонентов, а также могут быть использованы в нецелевом анализе и при построении структуры неизвестных соединений. В этом случае можно подтвердить или опровергнуть предполагаемую структуру анализа путем сравнения расчетного времени удерживания с экспериментальным.

В 70-ые годы был разработан молекулярно-статистический метод расчета констант Генри адсорбции на однородных поверхностях [1]. Этот метод позволяет предсказать удерживание для ряда химических веществ на графитированной термической саже (ГТС) и некоторых других сорбентах в условиях газовой хроматографии. В данном методе расчет выполняется посредством вычисления конфигурационных интегралов в адсорбированном и свободном состоянии. При этом делается ряд предположений. Поверхность сорбента предполагается однородной и равномерно заполненной атомами, колебания молекулы сорбата вблизи поверхности сорбента предполагаются гармоническими, потенциальная энергия взаимодействия сорбат-сорбента рассчитывается на основе атом-атомных потенциалов.

Традиционный метод молекулярно-статистических расчетов рассматривает молекулу как конформационно-жесткую. Недавно был разработан новый вариант молекулярно-статистического метода, пригодный для расчета адсорбции нежестких молекул, таких как алканы, алкилбензолы и другие [2]. Учет вклада различных конформаций выполняется с помощью алгоритма Метрополиса. Для оценки внутренней энергии конформации используются формулы классической молекулярной динамики.

Другим подходом к вычислению хроматографических характеристик удерживания является метод молекулярных дескрипторов [3]. Предварительно вычисляется ряд характеристик для молекулы анализа, таких как фактор липофильности, диаметр молекулы, дипольный момент, количество определенных функциональных групп, параметры, характеризующие форму и геометрическое строение молекулы. На основе этих параметров вычисляется искомая характеристика с помощью эмпирической формулы:

$$\ln k = c_0 + \sum_i c_i x_i \quad (1)$$

где $\ln k$ - логарифм коэффициента удерживания, x_i - молекулярные дескрипторы, характеризующие молекулу, а c_i - константы, подобранные для данного класса веществ и условий элюирования. Так же возможно применение более сложных алгоритмов машинного обучения. [4]

В хроматографии, помимо сорбентов на основе силикагеля с привитыми функциональными группами, используются и углеродные сорбенты, в частности, пористый графитированный углерод (ПГУ). Надежные методы предсказания времен удерживания на ПГУ в данный момент отсутствуют. Ранее было показано, что наблюдается достаточно хорошая корреляция между временами удерживания на ПГУ и результатами расчета констант Генри адсорбции на однородной поверхности молекулярно-статистическим методом для молекул одного класса [5-8]. Однако использование молекулярно-статистического метода не позволяет даже предсказать порядок элюирования изомеров на ПГУ и показывает не слишком хорошие результаты при применении к молекулам разных классов одновременно.

В связи с этим представляется перспективным совместить эти два подхода – молекулярно-статистический метод и поиск эмпирических формул на основе молекулярных дескрипторов, используя логарифм константы Генри адсорбции на однородной поверхности - $\ln K_1$ - в качестве молекулярного дескриптора, характеризующего взаимодействие сорбата с плоской поверхностью углеродного сорбента.

В рамках данной работы была исследована возможность применения данного подхода к ряду простых кислородсодержащих ароматических соединений: замещенных производных бензальдегида, бензойной кислоты, коричной кислоты, фенолов и полифенолов. Были рассмотрены и полифункциональные соединения. Среди рассмотренных молекул был ряд соединений, имеющих большую практическую важность: ванилин и изованилин, кумарин и гидроксикумарин, фурфурол и другие. Выбор данных соединений обусловлен доступностью экспериментальных данных по удерживанию на ПГУ и большой практической важностью таких аналитов.

Теоретическая часть

Константа Генри адсорбции записывается как отношение конфигурационных интегралов в адсорбированном и свободном состоянии.

В соответствии с приближением, традиционно используемым в молекулярно-статистическом методе для нежесткой трехмерной молекулы, константа Генри записывается следующим образом [2]:

$$K_1 = \frac{\int_{\alpha_1 \alpha_2 \dots \alpha_n} \iint \left(\frac{2kT}{\Phi''_z} \right)^{\frac{1}{2}} \exp \left(- \frac{\Phi_0 + \Phi_{\text{int}}}{kT} \right) \sin \Theta d\Theta d\Psi d\alpha_1 d\alpha_2 \dots d\alpha_n}{\int_{\alpha_1 \alpha_2 \dots \alpha_n} \exp \left(- \frac{\Phi_{\text{int}}}{kT} \right) d\alpha_1 d\alpha_2 \dots d\alpha_n} \quad (2)$$

где T – температура; k – постоянная Больцмана; Θ и ψ – углы Эйлера, определяющие ориентацию молекулы относительно поверхности адсорбента, α_i – i -ый угол вращения, а Φ_{int} – внутренняя энергия данной конформации.

В соответствии с алгоритмом Метрополиса [2, 9-10] полный перебор всех возможных конформаций (интегрирование по всем углам внутреннего вращения) может быть заменен на перебор серии состояний X_i , со случайным переходом от состояния X_i к X_{i+1} согласно следующим правилам: на первом этапе осуществляется случайное изменение системы (поворот произвольной σ -связи в молекуле на произвольный угол), затем выполняется расчет изменения внутренней энергии $\Delta\Phi_{\text{int}}$. Если $\Delta\Phi_{\text{int}} < 0$, то данный переход принимается, для полученной конформации выполняется молекулярно-статистический расчет и данная конформация рассматривается как

X_{i+1} . Если $\Delta\Phi_{int} > 0$, то с вероятностью $p = \exp(-\Delta\Phi_{int} / RT)$ данный переход так же принимается, а с вероятностью $1-p$ отбрасывается. При этом повторно рассматривается состояние X_i . Константа Генри адсорбции на однородной поверхности находится усреднением по всем состояниям X_i .

Эксперимент

В данной работе были использованы данные по удерживанию на ПГУ из работы [11], регистрация времен удерживания производилась в изократических условиях (состав подвижной фазы: ацетонитрил:вода – 3:1, pH=4.2) с погрешностью измерения времени удерживания 3%.

Молекулярно-статистический расчет производился в соответствии с [2] с использованием атом-атомных потенциалов в форме Леннард-Джонса. Использовались параметры взаимодействий и формула для расчета внутренней энергии молекул из набора GAFF (General Amber Force Field) [12]. Параметры, характеризующие взаимодействия атомов графита, были подобраны ранее в работе [2]. Учитывалась конформационная нежесткость молекул и возможность внутреннего вращения вокруг всех σ -связей.

Факторы липофильности вычислялись с помощью программного обеспечения ACD Labs Chem Sketch в соответствии со схемой [13].

Обсуждение результатов

В таблице 1 приведены логарифмы коэффициентов удерживания для рассматриваемых веществ и значения молекулярных дескрипторов: $\ln k$ – натуральный логарифм коэффициента удерживания, $\ln K_1$ ($\text{см}^3/\text{м}^2$) – логарифм константы Генри адсорбции на однородной поверхности, $\log P$ – фактор липофильности, N_{COOH} – количество карбоксильных групп, $N_{\text{м-ОН}}$ – количество гидроксигрупп, расположенных в бензольном кольце в мета-положении по отношению к другим кислородсодержащим функциональным группам, $N_{\alpha\text{-ОН}}$ – количество гидроксигрупп в α -положении по отношению к бензольному кольцу. В ходе предварительной серии расчетов было выявлено, что именно эти функциональные группы наиболее сильно влияют на удерживание на ПГУ.

Таблица 1. Экспериментальные значения логарифмов коэффициентов удерживания на ПГУ и рассчитанные значения молекулярных дескрипторов для ряда ароматических молекул. $\ln k$ – логарифм коэффициента удерживания, $\ln K_1$ ($\text{см}^3/\text{м}^2$) – логарифм константы Генри адсорбции, $\log P$ – фактор липофильности, N_{COOH} , $N_{\text{м-ОН}}$, $N_{\alpha\text{-ОН}}$ – количество специфических функциональных групп.

№	Название	$\ln k$	$\ln K_1$	$\log P$	N_{COOH}	$N_{\text{м-ОН}}$	$N_{\alpha\text{-ОН}}$
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Фенол	-0.11	9	1.48	0	0	0
2	2-хлорфенол	0.53	12.6	2.04	0	0	0
3	4-нитрофенол	1.39	16.8	1.57	0	0	0
4	3-метоксифенол	0.26	14.2	1.52	0	1	0
5	3,5-диметоксифенол	1.10	19.5	1.43	0	1	0
6	Изованилин	1.36	18.9	1.19	0	0	0
7	Ванилин	1.36	19	1.1	0	0	0
8	2,6-диметилфенол	0.74	14.5	2.4	0	0	0
9	Бензойная кислота	0	13.2	1.89	1	0	0

1	2	3	4	5	6	7	8
10	3,5-дигидроксибензойная кислота	0.01	18.6	1.12	1	1	0
11	4-метоксибензойная кислота	0.96	18.3	1.96	1	0	0
12	3,4-дигидроксибензойная кислота	-0.11	18.6	1.16	1	1	0
13	4-гидроксибензойная кислота	0.34	15.9	1.42	1	0	0
14	Бензальдегид	0.26	11	1.64	0	0	0
15	3-метоксибензальдегид	1.16	16.6	1.65	0	0	0
16	Коричный альдегид	1.72	15.6	2.12	0	0	0
17	3-этокси-4-гидроксибензальдегид	2.15	21	1.72	0	0	0
18	3,4-дигидроксибензальдегид	1.16	16.4	1.14	0	0	0
19	3-гидроксибензальдегид	0.53	13.6	1.25	0	0	0
20	2,4-дигидроксибензальдегид	1.13	16.4	1.38	0	1	0
21	Фурфурол	-0.11	7.9	0.73	0	0	0
22	5-гидроксиметилфурфурол	-0.22	12.3	-0.45	0	0	1
23	Кумарин	2.20	19.9	1.39	0	0	0
24	7-гидроксикумарин	2.74	22.7	1.6	0	0	0
25	4-гидроксикумарин	1.57	22.7	1.58	0	0	1
26	Коричная кислота	1.25	18.6	2.41	1	0	0
27	Мета-кумаровая кислота	1.50	21.3	1.83	1	0	0
28	о-крезол	0.26	11.6	1.94	0	0	0
29	п-крезол	0.26	11.7	1.94	0	0	0

Корреляционная зависимость между логарифмами константы Генри адсорбции на однородной поверхности и коэффициента удерживания описывается уравнением:

$$\ln k = 3.7911 \cdot \ln K_1 + 12.83 \quad (3)$$

Коэффициент корреляции составляет $R^2=0.5699$. Достаточно высокий коэффициент корреляции может свидетельствовать о схожести механизмов адсорбции на ГТС из газовой фазы и ПГУ из жидкостной. Однако для практического использования молекулярно-статистического метода для предсказания времен удерживания корреляция недостаточно выражена. Соответствующая корреляционная зависимость представлена на рисунке 1а.

Корреляционная зависимость между фактором гидрофобности и логарифмом коэффициента удерживания описывается уравнением:

$$\ln k = 0.2025 \cdot \log P + 1.345 \quad (4)$$

Коэффициент корреляции составляет $R^2=0.084$. Невысокое значение коэффициента корреляции свидетельствует о том, что механизм удерживания существенно отличается от такового в обращено-фазовой хроматографии. Соответствующая корреляционная зависимость представлена на рисунке 1б.

Для рядов одностипных соединений, не содержащих сильно влияющих на адсорбцию функциональных групп, наблюдается очень сильная корреляция между результатами молекулярно-статистического расчета и удерживанием на ПГУ. Так, на рисунке 1в приведена корреляционная зависимость для замещенных бензальдегидов, описываемая уравнением:

$$\ln k = 5.086 \cdot \ln K_1 + 10.4 \quad (R^2=0.981) \quad (5)$$

Были найдены эмпирические формулы, связывающие молекулярные дескрипторы и логарифмы коэффициента удерживания. Соответствующие уравнения, уравнения корреляционных зависимостей между рассчитанными и экспериментальными

коэффициентами удерживания, а также соответствующие коэффициенты корреляции приведены в таблице 2. В таблице 2 приведены уравнения, содержащие наилучшие значения коэффициентов при молекулярных дескрипторах для выбранного набора дескрипторов.

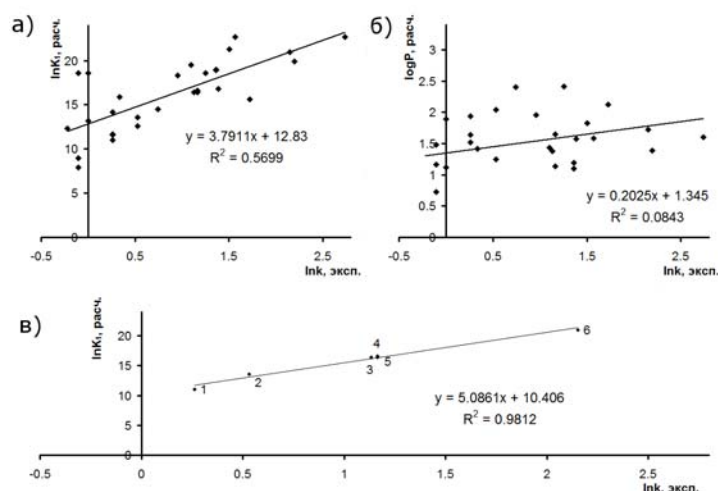


Рис. 1. Корреляционные зависимости экспериментально измеренных коэффициентов удерживания и рассчитанных с учетом внутреннего вращения констант Генри адсорбции на однородной поверхности и факторов липофильности.

Список соединений, для которых приведены данные, дан в таблице 1. а) Корреляционная зависимость между логарифмами константы Генри адсорбции на однородной поверхности и коэффициента удерживания; б) Корреляционная зависимость между фактором гидрофобности и логарифмом коэффициента удерживания; в) Корреляционная зависимость между экспериментальными и рассчитанными данными для замещенных бензальдегидов; цифрами обозначены: 1 – бензальдегид, 2 – 3-гидроксibenзальдегид, 3- 3-метоксибензальдегид, 4- 2,4-дигидроксibenзальдегид, 5- 3,4-дигидроксibenзальдегид, 6 - 3-этокси-4-гидроксibenзальдегид.

Таблица 2. Эмпирические соотношения между коэффициентами удерживания на ПГУ ($\ln k$) и молекулярными дескрипторами; соответствующие корреляционные зависимости между экспериментальными и рассчитанными коэффициентами удерживания; коэффициенты корреляции

№	Эмпирическая формула	Корреляционная зависимость	R^2
1	$\ln k = 0.1453 \cdot \ln K_1 + 0.2815 \cdot \log P - 1.899$	$\ln k_{\text{эксп.}} = 0.608 \cdot \ln k_{\text{расч.}} + 0.344$	0.608
2	$\ln k = 0.1864 \cdot \ln K_1 - 0.7847 \cdot N_{\text{COOH}} - 0.694 \cdot N_{\text{M-OH}} - 0.82 \cdot N_{\alpha\text{-OH}} - 1.7691$	$\ln k_{\text{эксп.}} = 0.906 \cdot \ln k_{\text{расч.}} + 0.083$	0.906
3	$\ln k = 0.4667 \cdot \log P - 0.463 \cdot N_{\text{COOH}} - 0.2724 \cdot N_{\text{M-OH}} - 0.091 \cdot N_{\alpha\text{-OH}} + 0.3179$	$\ln k_{\text{эксп.}} = 0.183 \cdot \ln k_{\text{расч.}} + 0.716$	0.183

Видно, что предсказание коэффициента удерживания на ПГУ в условиях жидкостной хроматографии на основании только фактора липофильности и количества специфических функциональных групп по-прежнему невозможно. Однако сочетание константы Генри, рассчитанной молекулярно-статистическим методом, и количества наиболее сильно влияющих на адсорбцию функциональных групп позволяет достигнуть коэффициента корреляции $R^2=0.9$, что уже позволяет говорить о возможности предсказания времени удерживания на основе подобранной для аналогичных соединений эмпирической формулы. Соответствующая корреляционная зависимость приведена на рисунке 2. Использование же фактора липофильности в качестве молекулярного дескриптора не позволяет добиться значительного улучшения результатов.

Таким образом, можно утверждать, что на адсорбцию кислородсодержащих ароматических соединений на ПГУ влияет ряд факторов. Наблюдается сочетание

неспецифического механизма адсорбции на однородных поверхностях со специфическим механизмом, на который влияет наличие определенных функциональных групп. В то же время роль гидрофобных взаимодействий при таком составе подвижной фазы не представляется значительной.

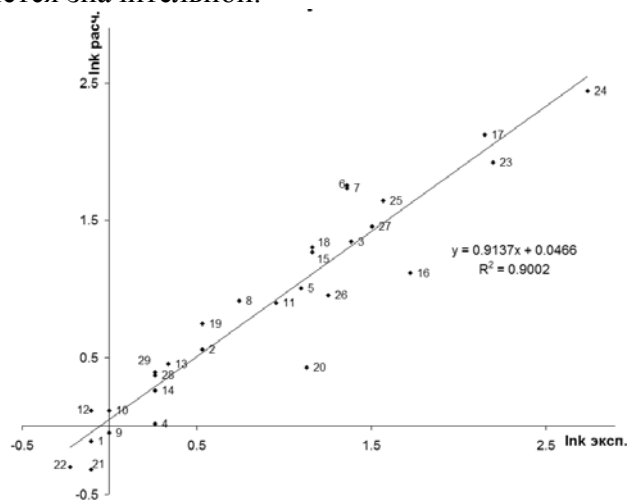


Рис. 2. Корреляционные зависимости экспериментально измеренных и рассчитанных по эмпирической формуле коэффициентов удерживания. Соединения подписаны в соответствии с таблицей 1.

Использование эмпирических формул, сочетающих константу Генри адсорбции без учета растворителя, рассчитанную молекулярно-статистическим методом с дескрипторами, характеризующими структуру молекулы, является перспективным методом предсказания времен удерживания на ПГУ.

Заключение

Были изучены корреляционные зависимости между результатами молекулярно-статистических расчетов адсорбции на однородной поверхности (без учета влияния растворителя) и удерживанием на ПГУ в условиях жидкостной хроматографии. Было показано, что наличие ряда функциональных групп существенно влияет на адсорбцию на ПГУ, что не описывается молекулярно-статистическим методом. В то же время, для рассматриваемого состава подвижной фазы влияние гидрофобных взаимодействий невелико. Было показано, что для предсказания удерживания на ПГУ перспективно использование эмпирических формул, включающих в себя параметры, характеризующие наличие отдельных функциональных групп, и константы Генри адсорбции, рассчитанные молекулярно-статистическим методом, без учета влияния растворителя.

Список литературы

1. Авгуль Н.Н., Киселев А.В., Пошкус Д.П. Адсорбция газов и паров на однородных поверхностях. М. Химия. 1975. 384 с.
2. Матюшин Д.Д., Буряк А.К. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2017. Т. 17. № 2. С. 204-211.
3. Goryński K., Wojko B., Nowaczyk A., Bucinski A. et al. // *Analytica chimica acta*. 2013. Vol. 797. pp. 13-19.
4. Miller T.H., Musenga A., Cowan D.A., Barron L.P. // *Analytical chemistry*. 2013. Vol. 85. No 21. pp. 10330-10337.
5. Kuznetsova E.S., Buryak A.K. // *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*. 2011. Vol. 383. Issues 1-3. pp. 73-79.
6. Кузнецова Е.С., Буряк А.К. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2009. Т. 9. № 5. С. 616-626.

7. Миллюшкин А.Л., Лактюшина А.А., Буряк А.К. // *Известия Академии наук. Серия химическая*. 2017. Вып. 1 С. 56-61.

8. Миллюшкин А.Л., Буряк А.К. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2015. Т. 15. № 3. С. 379-389.

9. Metropolis N., Rosenbluth A.W., Rosenbluth M.N., Teller A.H. et al. // *The journal of chemical physics*. 1953. Vol. 21. No 6. pp. 1087-1092.

References

1. Avgul' N.N., Kiselev A.V., Poshkus D.P. Adsorbtsiya gazov i parov na odnorodnykh poverkhnostyakh (Adsorption of gases and vapors on homogeneous surfaces), M., Khimiya, 1975, pp. 384. (Rus)

2. Matyushin D.D., Buryak A.K., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2017, Vol. 17, No 2, pp. 204-211. (Rus)

3. Goryński K., Wojko B., Nowaczyk A., Bucinski A. et al., *Analytica chimica acta*, 2013, Vol. 797, pp. 13-19.

4. Miller T.H., Musenga A., Cowan D.A., Barron L.P., *Analytical chemistry*, 2013, Vol. 85, No 21, pp. 10330-10337.

5. Kuznetsova E.S., Buryak A.K. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 2011, Vol. 383, Issues 1-3, pp. 73-79.

6. Kuznetsova E.S., Buryak A.K., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2009, Vol. 9, No 5, pp. 616-626. (Rus)

Матюшин Дмитрий Дмитриевич – аспирант. Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН, Москва

Уклеина Алина Николаевна – инженер. Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН, Москва

Иванов Михаил Юрьевич – к.ф.-м.н., старший научный сотрудник комплексного конструкторского отдела силовых установок АО «ВПК «НПО машиностроения», доцент кафедры «Вычислительная математика и математическая физика» МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва

Буряк Алексей Константинович – ведущий лабораторией физико-химических основ хроматографии и хромато-масс-спектрометрии, проф., д.х.н. Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН, Москва

10. Chib S., Greenberg E. // *The american statistician*. 1995. Vol. 49. No 4, pp. 327-335.

11. Marko-Varga G., Barceló D. // *Chromatographia*. 1992. Vol. 34. No 3-4. pp. 146-154.

12. Wang J., Wolf R M., Caldwell J.W., Kollman P.A. et al. // *Journal of Computational Chemistry*. 2004. Vol. 25. pp. 1157-1174.

13. Spessard G.O. // *Journal of chemical information and computer sciences*. 1998. Vol. 38. No 6. pp. 1250-1253.

7. Milyushkin A.L. Laktyushina A.A., Buryak A.K., *Russian Chemical Bulletin*, 2017, Vol. 66, No 1, pp. 56-61. (Rus)

8. Milyushkin A.L., Buryak A.K., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2015, Vol. 15, No 3, pp. 379-389. (Rus)

9. Metropolis N., Rosenbluth A.W., Rosenbluth M.N., Teller A.H. et al., *The journal of chemical physics*, 1953, Vol. 21, No 6, pp. 1087-1092.

10. Chib S., Greenberg E., *The american statistician*, 1995, Vol. 49, No 4, pp. 327-335.

11. Marko-Varga G., Barceló D., *Chromatographia*, 1992, Vol. 34, No. 3-4, pp. 146-154.

12. Wang J., Wolf R.M., Caldwell J.W., Kollman P.A., *Journal of Computational Chemistry*, 2004, Vol. 25, pp. 1157-1174.

13. Spessard G.O., *Journal of chemical information and computer sciences*, 1998, Vol. 38, No 6, pp. 1250-1253.

Matyushin Dmitriy D. – Post-graduate student, A.N.Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, E-mail: dm.matiushin@mail.ru

Ukleina Alina N. – engineer. A.N.Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow

Ivanov Mikhail.Yu. – Cand. Sc. (Phys.-Math.), Senior Research Scientist of Power Plant Construction Department, JSC Military Industrial Corporation NPO Mashinostroyeniya Assoc. Professor of Computational Mathematics and Mathematical Physics Department, Bauman Moscow State Technical University, Moscow

Buryak Alexey K. – prof., grand PhD (chemistry), laboratory of physical-chemical basics of chromatography and chromatography and mass-spectrometry Institute of Physical chemistry and electrochemistry, Moscow