

ВЫБОР ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОЦЕССА СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ЭКСТРАКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МОДЕЛИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СООТНОШЕНИЯ «СТРУКТУРА – СВОЙСТВО»

Д.С. Комарова, К.М. Демкин, А.И. Артемьев, Н.В. Меньшутина

Кафедра химического и фармацевтического инжиниринга, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, ул. Героев Панфиловцев, 20, Москва, Российская Федерация, 125480
E-mail: darya.komarowa2000@yandex.ru, demkinchem@yandex.ru

*В представленной работе предложен подход для выбора технологических параметров процесса сверхкритической флюидной экстракции с применением разработанной модели растворимости органических веществ в сверхкритическом диоксиде углерода. При разработке модели растворимости веществ в сверхкритическом диоксиде углерода использован метод количественного соотношения «структура–свойство» (Quantitative Structure – Property Relationship). Данный метод позволяет устанавливать зависимости между молекулярной структурой соединений и их физико-химическими свойствами. При разработке модели применялась база данных по растворимости веществ в сверхкритическом диоксиде углерода при различных значениях температуры и давления. Для определения групп (кластеров) веществ со схожей молекулярной структурой был применен алгоритм кластеризации: «иерархическая основанная на плотности пространственная кластеризация для приложений с шумами». Для полученных кластеров разработаны модели прогнозирования растворимости веществ в сверхкритическом диоксиде углерода на основе модифицированного уравнения Красила. В ходе исследовательской работы проведена сверхкритическая экстракция эвгенола из бутонов гвоздики (*Syzygium aromaticum*). Экстракция осуществлялась при различных значениях температуры и давления сверхкритического диоксида углерода. Количественное содержание эвгенола в полученных экстрактах определялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Проведено сопоставление экспериментально полученных значений выхода эвгенола с рассчитанными значениями растворимости эвгенола. Полученные результаты демонстрируют согласованность экспериментальных и расчетных данных и указывают на перспективность применения моделей количественного соотношения «структура – свойство» растворимости веществ в сверхкритическом диоксиде углерода для выбора параметров процесса сверхкритической экстракции, таких как температура и давление.*

Ключевые слова: модели количественного соотношения «структура – свойство», сверхкритический флюид, растворимость, сверхкритическая экстракция

SELECTION OF TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF THE SUPERCRITICAL FLUID EXTRACTION PROCESS USING A QUANTITATIVE STRUCTURE–PROPERTY RELATIONSHIP MODEL

D.S. Komarova, K.M. Demkin, A.I. Artemiev, N.V. Menshutina

Department of Chemical and Pharmaceutical Engineering, D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Geroev Panfilovtsev St., 20, Moscow, 125480, Russian Federation
E-mail: darya.komarowa2000@yandex.ru, demkinchem@yandex.ru

The present study proposes an approach for selecting operating parameters of the supercritical fluid extraction process using a developed model for the solubility of organic compounds in supercritical carbon dioxide. The solubility model was developed using the Quantitative Structure–Property Relationship method, which enables the establishment of relationships between the

*molecular structure of compounds and their physicochemical properties. A database of solubility values of substances in supercritical carbon dioxide at various temperatures and pressures was used for model development. To identify groups (clusters) of compounds with similar molecular structures, a clustering algorithm, Hierarchical Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise, was applied. For the identified clusters, predictive models of solubility in supercritical carbon dioxide were developed based on a modified Chrastil equation. As part of the study, supercritical fluid extraction of eugenol from clove buds (*Syzygium aromaticum*) was carried out. The extraction was performed at different values of temperature and pressure of supercritical carbon dioxide. The quantitative content of eugenol in the obtained extracts was determined using high-performance liquid chromatography. The experimentally obtained values of eugenol yield were compared with the calculated values of eugenol solubility. The obtained results demonstrate good agreement between experimental and calculated data and indicate the potential of applying solubility models in supercritical carbon dioxide for selecting process parameters of supercritical fluid extraction, such as temperature and pressure.*

Keywords: quantitative structure–property relationship models, supercritical fluid, solubility, supercritical fluid extraction

Для цитирования:

Комарова Д.С., Демкин К.М., Артемьев А.И., Меньшутина Н.В. Выбор технологических параметров процесса сверхкритической экстракции с применением модели количественного соотношения «структура – свойство». *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2026. Т. LXX. № 2. С. 57–62. DOI: 10.6060/rcj.2026702.7.

For citation:

Komarova D.S., Demkin K.M., Artemiev A.I., Menshutina N.V. Selection of technological parameters of the supercritical fluid extraction process using a quantitative structure–property relationship model. *Ros. Khim. Zh.* 2026. V. 70. N 2. P. 57–62. DOI: 10.6060/rcj.2026702.7.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее эффективных и перспективных методов извлечения биологически активных веществ из растительного и животного сырья является сверхкритическая флюидная экстракция (СКФЭ) с использованием диоксида углерода [1-3]. Сверхкритический CO_2 является инертным, нетоксичным и негорючим экстрагентом. Переход CO_2 в сверхкритическое состояние осуществляется при температуре выше 31,1 °С и давлении выше 73,8 атм [4, 5]. В сверхкритическом состоянии CO_2 обладает низкой вязкостью и высокой проникающей способностью, что обеспечивает эффективное извлечение соединений из сырья [6, 7]. Применение сверхкритического CO_2 позволяет сохранять биологическую активность термолабильных веществ и получать экстракты высокого качества, используемые в фармацевтической, пищевой и косметической промышленности [8, 9].

Эффективность процесса СКФЭ определяется растворимостью извлекаемых веществ в экстрагенте. Одним из преимуществ сверхкритического CO_2 является возможность регулирования его растворяющей способности путем варьирования температуры и давления [10, 11]. Наличие данных о

растворимости веществ в сверхкритическом CO_2 при различных параметрах процесса позволяет обоснованно выбирать условия СКФЭ для более полного извлечения целевых веществ [12]. На настоящий момент количество экспериментальных данных по растворимости веществ в сверхкритическом CO_2 в научной литературе ограничено. Проведение экспериментальных исследований растворимости является трудоемким и дорогостоящим процессом, требующим специализированного оборудования [13, 14]. В связи с этим все более широкое применение получают методы математического моделирования, позволяющие прогнозировать физико-химические свойства веществ [15].

Одним из таких подходов является метод количественного соотношения «структура – свойство» (Quantitative Structure – Property Relationship, QSPR), позволяющий устанавливать зависимости между молекулярной структурой соединений и их свойствами. Данный подход основан на предположении, что вещества со схожей структурой обладают близкими физико-химическими характеристиками [16, 17]. При недостатке экспериментальных данных для конкретного соединения QSPR-модели позволяют прогнозировать значения свойств на

основе имеющихся экспериментальных данных для веществ со схожей молекулярной структурой [18]. Для описания молекулярной структуры в QSPR-моделях применяются молекулярные дескрипторы, отражающие особенности строения молекулы, связанные с исследуемым целевым свойством. QSPR-модель представляет собой математическую модель зависимости целевого свойства от значений молекулярных дескрипторов исследуемых веществ. При необходимости в QSPR-модель могут быть включены параметры среды, такие как температура и давление, что позволяет прогнозировать свойства в широком диапазоне условий. Применение QSPR-моделей открывает возможность прогнозирования растворимости экстрагируемых веществ в сверхкритическом CO₂. Полученные спрогнозированные значения растворимости могут быть использованы для выбора параметров проведения СКФЭ и повышения эффективности процесса, оценки перспективности извлечения ранее неисследованных веществ.

Для оценки возможности применения QSPR-модели предлагается проведение СКФЭ высушенных бутонов гвоздики (*Syzygium aromaticum*). Выбор данного сырья обусловлен высоким содержанием эвгенола в эфирном масле гвоздики, которое может достигать 85% от общего состава экстракта [19]. Использование гвоздики в качестве модельного сырья дает возможность сопоставить экспериментально полученный выход эвгенола с прогнозируемыми значениями растворимости эвгенола и тем самым оценить перспективность применения QSPR-модели при выборе параметров СКФЭ. Цель данной работы – разработка QSPR-модели для расчета растворимости эвгенола в среде сверхкритического CO₂ и определение параметров (температуры и давления) оптимальных для проведения СКФЭ.

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СООТНОШЕНИЯ «СТРУКТУРА – СВОЙСТВО»

Основными этапами разработки QSPR-модели являются: сбор данных, отбор молекулярных дескрипторов, кластеризация веществ, разработка QSPR-модели, проверка прогностической способности модели.

Сбор данных. Данные по растворимости в сверхкритическом CO₂ для 165 веществ были взяты из базы данных, представленной П.А. Гуриковым, И.В. Лебедевым, А.В. Колнооченко и Н.В. Меньшутиной в работе [20]. Значения молекулярных дескрипторов для всех исследуемых веществ были взяты из открытой базы данных MOLE db.

Отбор молекулярных дескрипторов. Отбор молекулярных дескрипторов проводился в соответствии с алгоритмом, описанным в следующей статье [21]. Для дальнейшей разработки модели были отобраны следующие дескрипторы: TPSA(Tot) – полярная площадь поверхности; MLOGP2 – квадратичный коэффициент распределения «октанол–вода» Мorigучи; MAXDP – максимальная положительная электротопологическая вариация; Ms – усредненное электротопологическое состояние; Wap – индекс Винера; ASP – асферичность; QYYe – дескриптор распределения атомов по оси Y, взвешенный по электроотрицательности Сандерсона; Ss – сумма электротопологических состояний Кира-Холла.

Кластеризация веществ. Для разработки QSPR-моделей с высокой прогностической способностью необходимо предварительное разделение всех исследуемых веществ на группы (кластеры) в соответствии со сходством молекулярной структуры. Для каждого кластера разрабатывается отдельная QSPR-модель, которая более точно отражает зависимости между структурными характеристиками веществ и значением целевого свойства [22]. В данной работе для кластеризации используется алгоритм: «иерархическая основанная на плотности пространственная кластеризация для приложений с шумами». Данный алгоритм позволяет автоматически определять количество кластеров и характеризуется устойчивостью к наличию шумовых данных. Кластеризация проводится на основе значений отобранных молекулярных дескрипторов.

В результате кластеризации исходной выборки из 165 органических веществ было получено несколько кластеров соединений со сходными молекулярными структурами. В рамках данной работы наибольший интерес представляет кластер, включающий следующие вещества: 4-метоксифенилуксусная кислота, *m*-кумаровая кислота, *o*-кумаровая кислота, ванилиновая кислота, гексахлорбензол, пентахлорфенол, индол, бензокаин. При кластеризации исходной выборки веществ с добавлением значений молекулярных дескрипторов эвгенола, эвгенол включается в состав рассматриваемого кластера.

Разработка QSPR-модели. В качестве общего вида модели была выбрана модифицированная модель Крастила для прогнозирования растворимости веществ в сверхкритическом флюиде. Модифицированная, посредством добавления молекулярных дескрипторов, модель позволяет прогнозировать растворимость группы веществ, в отличие

от исходной модели, которая применяется для прогнозирования растворимости одного вещества [17]. Общий вид QSPR-модели представлен ниже (уравнение 1):

$$\ln(y) = k \ln(\rho) + \frac{a}{T} + \sum_{i=1}^n a_i x_i + b \quad ((1))$$

где y – растворимость, мол. доли $\cdot 10^6$; ρ – плотность CO_2 , кг/м^3 ; T – температура, К; k , a , a_i , b – искомые коэффициенты; x_i – числовые значения молекулярных дескрипторов, включенных в модель (TPSA(Tot), MLOGP2, MAXDP, Ms, Wap, ASP, QYYe, Ss). При разработке модели использовалось 80% случайно отобранных экспериментальных данных, соответствующих веществам из одного кластера (обучающая выборка). Для оценки прогностической способности QSPR-модели осуществлялся расчет коэффициента детерминации и средней абсолютной ошибки с применением тестовой выборки экспериментальных данных (20% данных). В рамках данной работы применялся оригинальный разработанный программный комплекс на языке Python для получения QSPR-модели растворимости эвгенола в сверхкритическом CO_2 . Результаты работы модели использовались для выбора параметров проведения СКФЭ.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Методика проведения сверхкритической экстракции. Экспериментальные исследования процесса СКФЭ проводились на лабораторной установке с использованием сверхкритического CO_2 в качестве экстрагента. Подробное описание конструкции установки и принципа ее работы приведено в работе [23]. Перед проведением экспериментальных исследований сырье подвергалось измельчению и фракционированию с использованием лабораторных сит. Для проведения СКФЭ использовалась фракция частиц размером 0,25 – 0,5 мм. Навеска растительного сырья массой 25 г помещалась в экстрактор высокого давления. После герметизации системы осуществлялась подача CO_2 , набор давления и нагрев экстрагента до рабочих параметров процесса. Далее через слой растительного сырья непрерывно пропускался сверхкритический CO_2 с постоянным расходом 1 кг/ч. Продолжительность экстракции составляла 60 мин. Сбор экстракта проводился с применением сепаратора. После завершения процесса подача CO_2 прекращалась, и осуществлялся постепенный сброс давления до атмосферного.

Методика проведения хроматографического анализа. Анализ количественного содержания эвгенола в полученных экстрактах проводился

методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Определение концентрации эвгенола осуществлялось по методике, описанной в работе [24]. Результаты экспериментальных исследований рассмотрены в следующем разделе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках работы была разработана QSPR-модель для прогнозирования растворимости эвгенола в сверхкритическом CO_2 на основе модифицированного уравнения Крастила. Полученная модель имеет следующий вид (уравнение 2):

$$\begin{aligned} \ln(y) = & 142,27 + 3,79 \ln(\rho) - \frac{2660,5}{T} - \\ & - 10,81(\text{MAXDP}) - 1,76(\text{MLOGP2}) - \\ & - 0,634(\text{TPSA}(\text{Tot})) + 0,510(\text{QYYe}) + \\ & - 122,00(\text{ASP}) + 141,21(\text{Ms}) - 7,40(\text{Ss}) - \\ & - 0,482(\text{Wap}) \end{aligned} \quad (2)$$

Для полученной QSPR-модели значение коэффициента детерминации по тестовой выборке экспериментальных данных соответствует 0,9, а значение средней абсолютной ошибки составляет менее 0,82.

В разработанной QSPR-модели отражено, что давление и температура сверхкритического CO_2 оказывают существенное влияние на растворимость эвгенола. Влияние давления на растворимость эвгенола отражено в модели через значение плотности сверхкритического CO_2 . Поскольку плотность сверхкритического CO_2 возрастает с увеличением давления, повышение давления способствует увеличению растворимости. Повышение температуры приводит к снижению плотности сверхкритического CO_2 , вследствие чего при низких давлениях наблюдается значительное уменьшение выхода эвгенола. При высоких давлениях данный эффект также сохраняется, однако выражен слабее из-за меньшего относительного снижения плотности CO_2 .

В рамках работы была рассчитана растворимость эвгенола с применением разработанной QSPR-модели при варьировании давления (120, 200 атм) и температуры (40, 60 °C). Диапазон значений давления и температуры был выбран с учетом рабочих параметров установки для проведения СКФЭ. Полученные значения растворимости эвгенола, выраженные в мольных долях, были пересчитаны в массовые единицы (мг эвгенола на г сверхкритического CO_2). Для оценки возможности применения QSPR-модели была проведена СКФЭ эвгенола при аналогичных значениях давления и температуры (120, 200 атм; 40, 60 °C) Экспериментально полученные

значения выхода эвгенола (мг/г растительного сырья) были дополнительно пересчитаны в величину кажущейся растворимости, отношение массы из-

влеченного вещества к массе пропущенного сверхкритического CO₂ (мг/г CO₂). Результаты расчета растворимости эвгенола представлены в таблице.

Таблица

Значения растворимости эвгенола при различных параметрах сверхкритической флюидной экстракции
Table. Solubility of eugenol at different supercritical fluid extraction conditions

Давление, атм	Температура, °С	Растворимость, мг/г CO ₂	Кажущаяся растворимость, мг/г CO ₂
120	40	0,0098	0,0102
120	60	0,0046	0,0042
200	40	0,0126	0,0116
200	60	0,0124	0,0097

Значения кажущейся растворимости эвгенола близки к расчетным значениям, полученным с использованием QSPR-модели. При увеличении давления с 120 до 200 атм наблюдается рост как расчетной, так и кажущейся растворимости. Повышение температуры при низком давлении приводит к снижению расчетной растворимости, тогда как при более высоком давлении данный эффект выражен слабее. Наблюдаемая зависимость согласуется с экспериментальными данными по выходу эвгенола и подтверждается высоким значением коэффициента корреляции (0,94), а также низкой средней относительной ошибкой (10,4%), что свидетельствует об адекватности разработанной QSPR-модели для выбора технологических параметров СКФЭ. Таким образом, на основе полученных результатов рекомендуется проведение процесса СКФЭ при температуре 40 °С и давлении 200 атм, поскольку данные условия обеспечивают максимальный выход эвгенола в исследуемом диапазоне параметров.

ВЫВОДЫ

В данной работе представлена QSPR-модель для определения растворимости эвгенола в сверхкритическом диоксиде углерода и выбора технологических параметров процесса СКФЭ. В результате кластеризации исходной выборки органических веществ методом «иерархическая основанная на плотности пространственная кластеризация для приложений с шумами» был выделен кластер соединений, молекулярная структура которых сходна со структурой эвгенола. Разработана QSPR-модель рассматриваемого кластера веществ для прогнозирования растворимости в сверхкритическом диоксиде углерода. Полученная модель демонстрирует высокую прогностическую способность. С использованием разработанной QSPR-модели были рассчитаны значения растворимости эвгенола в сверхкритическом диоксиде углерода при различных па-

раметрах процесса. Проведено сопоставление расчетных значений растворимости с экспериментальными значениями выхода эвгенола при сверхкритической экстракции эвгенола из гвоздики.

Показано, что изменение значения растворимости эвгенола соответствует величине выхода эвгенола, полученного в ходе экспериментальных исследований. Для проведения сверхкритической экстракции эвгенола рекомендуются параметры: температура 40 °С, давление 200 атм. Результаты подтверждают возможность использования QSPR-моделей растворимости для обоснованного выбора технологических параметров процесса сверхкритической флюидной экстракции и демонстрируют перспективность применения данного подхода для повышения эффективности извлечения целевых компонентов из природного сырья.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-79-00088 <https://rscf.ru/project/25-79-00088/>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence of a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. **Меньшутина Н.В., Казеев И.В., Артемьев А.И., Боcharова О.А., Худеев И.И.** // *Известия вузов. Химия и хим. технология.* 2021. Т. 64. № 6. С. 4–19. DOI: 10.6060/ivkkt.20216406.6405.
Menshutina N.V., Kazeev I.V., Artemyev A.I., Bocharova O.A., Khudeev I.I. // *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.].* 2021. V. 64. N 6. P. 4–19. DOI: 10.6060/ivkkt.20216406.6405. (in Russian).
2. **Lucía López-Hortas, Paula Rodríguez, Beatriz Díaz-Reinoso, Marisa C. Gaspar, Hermínio C. de Sousa, Mara E.M. Braga, Herminia Domínguez** // *J. Supercrit. Fluids.* 2022. V. 188. P. 105652. DOI: 10.1016/j.supflu.2022.105652.
3. **Uwineza P.A., Waśkiewicz A.** // *Molecules.* 2020. V. 25. N. 17. P. 3847. DOI: 10.3390/molecules25173847.

4. **Nikolai P., Rabiyyat B., Aslan A., Abdulagatov I.** // *J. Therm. Sci.* 2019. V. 28. N. 3. P. 394–430. DOI: 10.1007/s11630-019-1118-4.
5. **Гордионов И.А., Суслова Е.Н., Лебедев А.Е.** // *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2024. Т. 67. Вып. 9. С. 103–110. DOI: 10.6060/ivkkt.20246709.7008.
Gordionok I.A., Suslova E.N., Lebedev A.E. // *Chem-ChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 9. P. 103–110. DOI: 10.6060/ivkkt.20246709.7008.
6. **Sun Y., Zhang W., Tian J., Meng Y., Zhang L.** // *Molecules*. 2023. V. 28. N 16. P. 6154. DOI: 10.3390/molecules28166154.
7. **Vafaei N., Rempel C.B., Scanlon M.G., Jones P.J., Eskin M.N.** // *AppliedChem*. 2022. V. 2. N 2. P. 68–92. DOI: 10.3390/appliedchem2020005.
8. **Li L., Chen M., Zeng Y., Liu G.** // *Adv. Sustainable Syst.* 2022. V. 6. N 7. P. 2200055. DOI: 10.1002/adsu.202200055.
9. **Le T.H.** // *Food Humanity*. 2025. V. 5. P. 100787. DOI: 10.1016/j.foohum.2025.100787.
10. **Makarov D.M., Kalikin N.N., Budkov Y.A.** // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2024. V. 63. N 3. P. 1589–1603. DOI: 10.1021/acs.iecr.3c03208.
11. **Худеев И.И., Лебедева Е.С., Артемьев А.И., Казеев И.В., Меньшуткина Н.В.** // *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2023. Т. 66. Вып. 3. С. 108–118. DOI: 10.6060/ivkkt.20236603.6737.
Khudeev I.I., Lebedeva E.S., Artemiev A.I., Kazeev I.V., Menshutina N.V. // *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 3. P. 108–118. DOI: 10.6060/ivkkt.20236603.6737.
12. **Krishnegowda R., Ravindra M.R., Sharma M.** // *J. Food Process Eng.* 2021. V. 44. N. 6. P. e13692. DOI: 10.1111/jfpe.13692.
13. **Makarov D.M., Kalikin N.N., Budkov Y.A., Gurikov P., Kruchinin S.E., Jouyban A., Kiselev M.G.** // *J. Chem. Inf. Model.* 2025. V. 65. N 8. P. 4043–4056. DOI: 10.1021/acs.jcim.5c00432.
14. **Матюшкина Ю.И., Шабарин А.А.** // *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2025. Т. LXIX. № 3. С. 79–85. DOI: 10.6060/rcj.2025693.8.
Matyushkina Y.I., Shabarin A.A. // *Ros. Khim. Zh.* 2025. V. 69. N 3. P. 79–85. DOI: 10.6060/rcj.2025693.8.
15. **Свергузова С.В., Гафаров Р.Р., Шайхиев И.Г., Четвериков А.В., Сапронова Ж.А.** // *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2024. Т. LXVIII. № 2. С. 60–66. DOI: 10.6060/rcj.2024682.8.
Sverguzova S.V., Gafarov R.R., Shaikhiev I.G., Chetverikov A.V., Sapronova Zh.A. // *Ros. Khim. Zh.* 2024. V. 68. N 2. P. 60–66. DOI: 10.6060/RCJ.2024682.8.
16. **Balbinot Filho C.A., Dias J.L., Rebelatto E.A., Lanza M.** // *Food Eng. Rev.* 2023. V. 15. N. 3. P. 466–490. DOI: 10.1007/s12393-023-09343-5.
17. **Sukhachev V.S., Dmitriev A.V., Ivanov S.M., Savosina P.I., Druzhilovskiy D.S., Filimonov D.A., Poroikov V.V.** // *Pharm. Chem. J.* 2024. V. 58. N 9. P. 1388–1396. DOI: 10.1007/s11094-025-03286-3.
18. **Rudik A., Dmitriev A., Lagunin A., Filimonov D., Poroikov V.** // *Molecules*. 2022. V. 27. N 18. P. 5875. DOI: 10.3390/molecules27185875.
19. **Uchôa Lopes C.M., Saturnino de Oliveira J.R., Holanda V.N., Rodrigues A.Y.F., Martins da Fonseca C.S., Galvão Rodrigues F.F., da Costa J.G.M.** // *Separations*. 2020. V. 7. N 2. P. 35. DOI: 10.3390/separations7020035.
20. **Gurikov P., Lebedev I., Kolnoochenko A., Menshutina N.** // *Comput. Aided Chem. Eng.* 2016. V. 38. P. 1587–1592. DOI: 10.1016/B978-0-444-63428-3.50269-1.
21. **Komarova D.S., Lebedev I.V., Funtikova A.R., Menshutina N.V.** // *Russ. J. Phys. Chem. B*. 2025. V. 19. N 7. P. 1596–1603. DOI: 10.1134/S1990793125701039.
22. **Kaneko H.** // *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 2024. V. 246. P. 105084. DOI: 10.1016/j.chemolab.2024.105084.
23. **Artemiev A.I., Demkin K.M., Kazeev I.V., Menshutina N.V.** // *Biochem. Suppl. Ser. B*. 2024. V. 18. N 4. P. 323–330. DOI: 10.1134/S1990750824600511.
Dighe V.V., Gursale A.A., Sane R.T., Menon S., Patel P.H. // *Chromatographia*. 2005. V. 61. N 9. P. 443–446. DOI: 10.1365/s10337-005-0527-6.

Поступила в редакцию 17.03.2026

Принята к опубликованию 24.04.2026

Received 17.03.2026

Accepted 24.04.2026