

На правах рукописи



Одинцова Екатерина Геннадьевна

**СОЛЬВАТАЦИЯ ИЗОМЕРОВ ГИДРОКСИ- И
ДИГИДРОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ В СМЕСЯХ
СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ДИОКСИДА УГЛЕРОДА
С МЕТАНОЛОМ. КОМПЬЮТЕРНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ**

02.00.04 – физическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Иваново-2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук (ИХР РАН)

Научный руководитель:

кандидат физико-математических наук,
старший научный сотрудник
Петренко Валентина Евгеньевна

Официальные оппоненты:

Толмачев Алексей Михайлович
доктор химических наук, профессор
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Московский
государственный университет имени
М.В.Ломоносова»,
кафедра физической химии,
профессор кафедры
Комолкин Андрей Владимирович
кандидат физико-математических наук,
доцент
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Санкт-Петербургский
государственный университет",
кафедра ядерно-физических методов
исследования,
доцент кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

Защита состоится 19 декабря 2019 года в 13:00 часов на заседании совета по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 002.106.01 при ИХР РАН по адресу: 153045, г. Иваново, ул. Академическая, д.1, тел.: (4932)336272, e-mail: dissovet@isc-ras.ru, факс (4932)336237.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ИХР РАН <http://www.isc-ras.ru/?q=ru/deyatelnost/dissertacionnyy-sovet/>.

Автореферат разослан «__»_____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Е. В. Антина

Актуальность темы и степень ее разработанности. В последние десятилетия изучение межмолекулярных взаимодействий растворенное вещество – растворитель на молекулярном уровне играет ключевую роль в области технологий, связанных с применением сверхкритического диоксида углерода. Несмотря на то, что диоксид углерода представляет собой нетоксичный, экологически безопасный и дешевый растворитель, существует один недостаток при использовании его в данной области: большинство соединений имеют очень низкую растворимость в сверхкритическом CO_2 . Особый интерес вызывает явление увеличения растворимости органических соединений в сверхкритическом диоксиде углерода при введении сорастворителей, как полярных (простейшие алифатические спирты, вода, ацетон), так и неполярных (этан, гексан, н-октан и др.). Увеличение растворимости при добавлении протон-донорных и протон-акцепторных сорастворителей связывают с возникновением сильных межмолекулярных взаимодействий между растворенным веществом и сорастворителем, а именно, водородных связей. Способность соединения образовывать водородные связи с сорастворителем в модифицированном сверхкритическом CO_2 и, следовательно, особенности его сольватации в среде флюида определяются следующими факторами: параметрами состояния (температурой, давлением/плотностью), природой и концентрацией сорастворителя, молекулярным строением растворенного вещества.

Рассматриваемые в исследовании соединения – гидрокси- и дигидроксибензойные кислоты: *орто*-, *мета*-, *пара*-гидроксибензойные кислоты, пирокатеховая кислота, протокатеховая кислота, гентизиновая кислота, различаются количеством и расположением функциональных групп. Растворимость данных веществ в сверхкритическом CO_2 интересует исследователей в связи с использованием сверхкритических флюидных технологий в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности. Но молекулярный механизм их сольватации ранее не исследовался и в литературе не обсуждался. Установление особенностей сольватации гидрокси- и дигидроксибензойных кислот в бинарной смеси сверхкритический диоксид углерода – сорастворитель на молекулярном уровне позволит выявить общие закономерности, характеризующие зависимость растворимости данных соединений от структурных и динамических параметров водородносвязанных комплексов, образуемых ими в сверхкритической среде. Использование метода молекулярной динамики дает возможность получать новые данные о механизме сольватационных взаимодействий, что позволит в дальнейшем проводить направленный поиск оптимальных растворителей и сорастворителей.

Целью работы являлось изучение молекулярного механизма образования сольватных комплексов гидрокси- и дигидроксибензойных кислот, выявление особенностей локальной структуры флюида, связанных с образованием водородносвязанных кластеров сорастворителя вокруг растворенного вещества в среде сверхкритического диоксида углерода.

Указанная цель потребовала решения нижеследующих задач:

1) методом молекулярной динамики с классическими силовыми полями рассчитать структурные и динамические характеристики водородносвязанных комплексов, образуемых растворенным веществом с полярным сорастворителем (метанолом) в среде сверхкритического диоксида углерода;

2) изучить процессы сольватации гидрокси- и дигидроксибензойных кислот, описать на молекулярном уровне структуру сольватной сферы и образование кластеров растворенное вещество – метанол в среде сверхкритического диоксида углерода;

3) исследовать особенности сольватации, связанные с локализацией сорастворителя в ближайшем окружении растворенного вещества и образованием водородных связей между ними, со структурой водородносвязанных комплексов, зависящей от молекулярного строения растворённого вещества;

4) оценить степень селективной сольватации гидрокси- и дигидроксibenзойных кислот молекулами метанола в среде сверхкритического диоксида углерода и роль самоассоциации соразтворителя в молекулярном механизме образования сольватных комплексов полярных органических соединений;

5) выявить взаимосвязь между структурой растворенного вещества, молекулярным механизмом образования сольватных комплексов и растворимостью исследуемых соединений в среде сверхкритического диоксида углерода и получить прогностическую оценку растворимости по модели Chrastil с использованием данных молекулярной динамики..

Научная новизна. Достижение поставленной цели и основных задач диссертационной работы определяется новым направлением в области сверхкритических растворов, поскольку системные исследования – молекулярно-динамическое моделирование трехкомпонентных систем в широком диапазоне параметров состояния – ранее не проводились. Данные о молекулярном механизме взаимодействия гидрокси- и дигидроксibenзойных кислот с соразтворителем (метанолом) в среде сверхкритического диоксида углерода, о зависимости этого механизма от параметров состояния, о специфических взаимодействиях получены впервые.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные представляют интерес не только с точки зрения развития теории сверхкритического состояния, но и могут быть использованы в качестве фундаментальной основы при решении практических задач. Выявлены общие тенденции к локальному кластерообразованию, свойственные сверхкритическому состоянию, и определена их роль в сольватации полярных органических соединений в среде сверхкритического флюида. Понимание этого явления будет способствовать дальнейшему развитию теории сверхкритического состояния, а выявление на уровне механизмов молекулярного взаимодействия причин уникальной сольватирующей способности сверхкритических флюидов по отношению к целому классу биологически активных соединений будет полезным с точки зрения разработки теоретических основ подбора параметров технологических процессов.

Методология и методы диссертационного исследования. Основу методологии диссертационного исследования составили компьютерный эксперимент, анализ, сравнение и обобщение расчетных и экспериментальных данных. Компьютерный эксперимент (классическое молекулярно-динамическое моделирование) проводился с использованием программного пакета Gromacs-5.0.7, квантово-химические исследования – GAUSSIAN 03. В исследовании были задействованы ресурсы MVS-100K Объединенного суперкомпьютерного центра РАН.

Положения, выносимые на защиту:

- молекулярный механизм образования сольватных комплексов гидрокси- и дигидроксibenзойных кислот в сверхкритических флюидных смесях CO₂ – метанол: данные о способах их образования и стабильности;
- роль локальной микрокластеризации соразтворителя в селективной сольватации растворенного вещества;
- способность соразтворителя образовывать водородносвязанные кластеры как дополнительный фактор, повышающий растворимость полярных веществ в сверхкритическом CO₂;
- возможность использования молекулярно-динамического моделирования для оценки параметров модели Chrastil: расчет растворимости *орто*-гидроксibenзойной и протокатеховой кислот в сверхкритическом CO₂ и в смесях CO₂ – метанол.

Достоверность полученных результатов и выводов обеспечивалась высоким техническим уровнем проведения исследований расчетными методами, апробированными на различных классах соединений, тщательным анализом полученных характеристик, сопоставлением с экспериментальными данными, соответствием с выводами других исследователей.

Связь темы диссертации с плановыми исследованиями. Работа выполнена в соответствии с научным направлением Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии растворов им. Г. А. Крестова Российской академии наук «Развитие подходов и методов физической химии в исследовании многокомпонентных супрамолекулярных, молекулярных и ион-молекулярных систем как перспективных материалов» (№ государственной регистрации 01201260481), при поддержке грантами Российского фонда фундаментальных исследований: №14-03-00497_а, «Особенности сольватации производных *o*-гидроксibenзойной кислоты в среде сверхкритического диоксида углерода, модифицированного полярными сорастворителями: состав и динамика сольватных структур», № 16-33-00126мол_а «Особенности сольватации фенольных кислот, их эфиров и альдегидов в среде сверхкритического диоксида углерода, модифицированного полярными сорастворителями».

Апробация работы. Результаты исследования представлялись и обсуждались на Всероссийских конференциях: «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах» (с международным участием, Иваново, XII – 2015г.), «Структура и динамика молекулярных систем» (XXIII – 2016г., XXIV – 2017г., Москва – Казань – Уфа – Йошкар-Ола); Всероссийских школах-конференциях молодых ученых: «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения, Иваново, X – 2015г., XI – 2017г.), «Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем: создание перспективных материалов» (Архангельск, VII – 2016г.); Международных научных конференциях: "Кинетика и механизм кристаллизации. Кристаллизация и материалы будущего" (Иваново, IX – 2016г.), «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах» в рамках Кластера конференций (Суздаль, 2018г.); Всероссийских молодежных школах-конференциях «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул» (Иваново, VIII – 2017г., IX – 2018г.); Научно-практической конференции с международным участием «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (Сочи, IX – 2017г.).

Личный вклад автора в диссертационную работу заключается в анализе литературных источников по тематике исследования, в проведении компьютерного эксперимента, в обработке расчетов и обобщении результатов, в активном участии при написании научных рукописей, тезисов и выводов.

Публикации. Материалы диссертационной работы изложены в 7 статьях, опубликованных в журналах, входящих в базы данных Scopus, Web of Science, Перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Минобрнауки России для опубликования материалов кандидатской диссертации; в тезисах 12 докладов, опубликованных в сборниках трудов конференций различного уровня.

Структура диссертации. Диссертационная работа состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка цитируемой литературы из 187 наименований, приложения. Объем диссертации составляет 136 страниц, содержит 23 таблицы, 34 рисунка.

Благодарности. Автор выражает глубокую и искреннюю благодарность научному руководителю кандидату физико-математических наук, старшему научному сотруднику Петренко Валентине Евгеньевне за поддержку и неоценимую помощь на всех этапах выполнения, и написания диссертационной работы. Автор также выражает благодарность к.х.н. Антиповой М.Л. и к.х.н. Гуриной Д.Л. за помощь при выполнении научной работы на различных ее этапах, ценные научные консультации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **Введении** обоснована актуальность работы, сформулированы цели и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, изложена научная новизна и практическая значимость работы, приведены сведения об апробации работы.

В **Главе 1** представлен обзор литературы, состоящий из трех частей. В **Разделе 1.1** проведен анализ работ, посвященных применению и развитию молекулярного моделирования при изучении явления сольватации растворенного вещества в среде сверхкритических (СК) флюидов. В **Разделе 1.2** проведен анализ экспериментальных исследований, направленных на получение достоверных данных о растворимости гидроксibenзойных (ГБК) и дигидроксibenзойных (ди-ГБК) кислот, поиск способов повышения растворяющей способности сверхкритического диоксида углерода при введении модификатора (соразтворителя или азеотропообразователя) и/или изменении параметров системы; представлен краткий обзор используемых моделей, разработанных для прогнозирования растворимости и оценки термодинамической согласованности экспериментальных данных, полученных разными методами. В **Разделе 1.3.** рассмотрены особенности молекулярной структуры изомеров ГБК и ди-ГБК: квантовохимическими методами выявлены стабильные конформеры кислот и их равновесная геометрия.

В **Главе 2** отражены основные моменты молекулярно-динамического моделирования исследуемых веществ в бинарной смеси от основных положений классической молекулярной динамики (МД) до описания моделей исследуемых соединений с различной детализацией. Приведены результаты квантовохимических расчетов геометрии стабильных конформеров протокатеховой и пирокатеховой кислот, которые отсутствуют в литературе. Предварительный конформационный поиск и оптимизация конформеров протокатеховой и пирокатеховой кислот были выполнены в рамках метода DFT с использованием гибридного функционала B3LYP и базисного набора 6-31++G(d,p) в пакете GAUSSIAN 03.

Детализированы подходы к созданию ячеек для проведения МД расчетов. Классическое МД моделирование проводилось в NVT-ансамбле с периодическими граничными условиями в программном пакете Gromacs-5.0.7. с GPU-ускорителями, позволяющими выполнять высокопроизводительные параллельные вычисления. Постоянная температура системы поддерживалась термостатом Нозе-Гувера, для численного интегрирования уравнений движения использовался алгоритм Верле. Дальнодействующие электростатические взаимодействия учитывались модифицированным методом суммирования - PME. Ограничения по длинам связи проводились по алгоритму LINCS.

Моделируемые ячейки содержали от 5000 до 10000 молекул растворителя (диоксида углерода), соразтворителя (метанола), растворенного вещества (изомеры ГБК или ди-ГБК). Концентрация соразтворителя (метанола) составляла 0.03, 0.035 и 0.06 мольных доли. Количество растворенного вещества составляло от 1 до 3 молекул. Процессы минимизации энергии, уравнивания моделируемых систем составляли не менее 2 нс с шагом 0.1 пс. Для расчета свойств исследуемых систем получали траектории в течение 2 нс (шаг 0.2 пс). Анализ рассчитываемых траекторий проводился с помощью графической программы VMD.

В качестве потенциальной функции для CO₂ использовалась модель, предложенная авторами [1], которая была параметризована по критическим параметрам (температуре и давлению), потенциальная модель метанола построена на силовом поле OPLS-AA. Потенциальные модели для кислот были составлены на основе литературных квантово-химических данных и собственных расчетов, адаптированных под силовое поле OPLS-AA.

В **Главе 3** содержатся сведения о результатах исследования методом классической МД сольватации изомеров ГБК и ди-ГБК в бинарном растворителе СК CO₂–соразтворитель, обсуждаются особенности образования водородносвязанных комплексов, зависящие от

количества и расположения функциональных групп растворенного вещества, концентрации соразтворителя, параметров системы (температуры, плотности). Показана роль соразтворителя в процессе сольватации кислот в СК CO_2 .

3.1. Структура и динамика водородсвязанных комплексов, образованных гидрокси- и дигидроксibenзойными кислотами с метанолом в среде сверхкритического диоксида углерода

В работе рассмотрены изомеры ГБК и три изомера ди-ГБК: *орто*-гидроксibenзойная (*о*-ГБК), *мета*-гидроксibenзойная (*м*-ГБК), *пара*-гидроксibenзойная (*п*-ГБК), пирокатеховая (ПиК), протокатеховая (ПрК) и гентизиновая (ГеК) кислоты. Для удобства представления и обсуждения результатов введены обозначения индивидуальных атомов в молекулах кислот (Рисунок 1).

На основании литературных данных по растворимости исследуемых соединений, МД моделирование трехкомпонентных систем проводилось при следующих параметрах: $T=313\text{--}348\text{ K}$, $\rho = 0.600\text{--}0.911\text{ г/см}^3$. Для описания структуры и динамики водородсвязанных комплексов, которые образуют молекулы ГБК и ди-ГБК с молекулами соразтворителя в среде СК CO_2 мы рассчитали количественные характеристики водородных связей (ВС): средние числа ВС, вклады отдельных атомов в образование ВС и средние времена жизни ВС. Характеристики были рассчитаны с использованием критерия ВС с пороговыми значениями $r_{\text{O} \cdots \text{O}} \leq 3.5\text{ \AA}$, $r_{\text{O} \cdots \text{H}} \leq 2.6\text{ \AA}$.

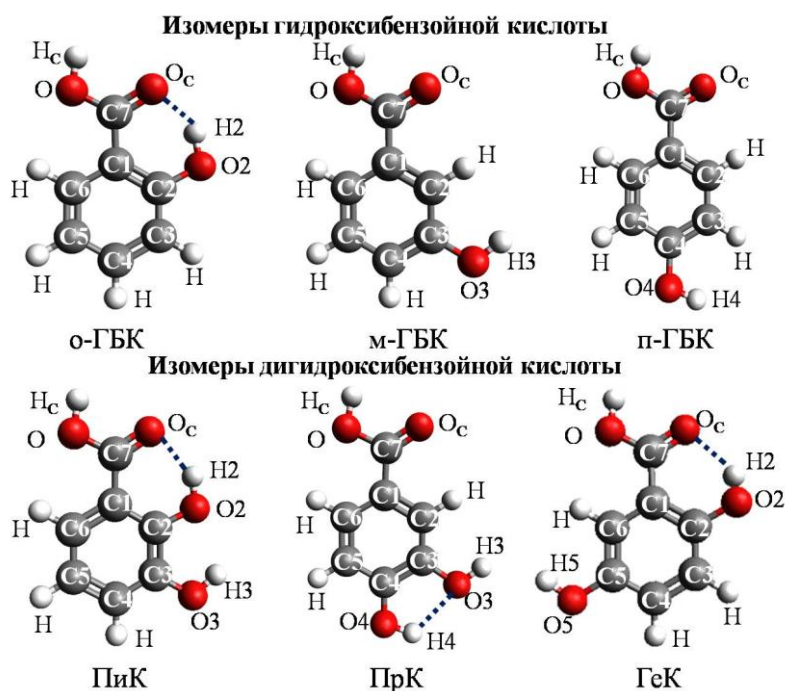


Рисунок 1. Структуры исследуемых кислот. Пунктирная линия обозначает внутримолекулярную водородную связь.

В Таблице 1 приведены средние числа ВС с метанолом, образованных отдельными атомами растворенного вещества, $n_{\text{H}(\text{III})\text{O}(\text{II})}$ и $n_{\text{O}(\text{III})\text{H}(\text{II})}$, и суммарные (средние на молекулу растворенного вещества) средние числа ВС, $n_{\text{HB}}(\text{III-II})$, при $T=318\text{ K}$, $\rho=0.7\text{ г/см}^3$, 0.035 мол. доли метанола (здесь и далее используются обозначения: I – CO_2 , II – соразтворитель, III – растворенное вещество). Для всех кислот, кроме *о*-ГБК, значение суммарного $n_{\text{HB}} > 1.5$, это означает, что для них существует высокая вероятность образования двух и более ВС с соразтворителем, причем предпочтительными будут связи, в которых растворенное вещество является донором водорода.

Вклады отдельных атомов в величину $n_{\text{HB}}(\text{III-II})$ неравноценны. Если в случае изомеров ГБК и ПиК предпочтительным является образование ВС через H_c , а гидроксильные водороды менее активны или неактивны вообще, то в случае ПрК число ВС с участием гидроксильного

водорода НЗ намного выше. Для ГЕК равновероятно образование ВС через карбоксильный НС и через гидроксильный Н5 атомы водорода. Такое различие в образовании ВС изомерами обусловлено, во-первых, наличием внутримолекулярной ВС между разными функциональными группами, во-вторых, распределением зарядов в молекулах.

Таблица. 1. Средние числа водородных связей, образованных отдельными атомами растворенного вещества с сорастворителем: $n_{\text{H(III)O(II)}}$ и $n_{\text{O(III)H(II)}}$; суммарное среднее число водородных связей с сорастворителем на молекулу растворённого вещества $n_{\text{HB}}(\text{III-II})$

Растворенное вещество		о-ГБК	м-ГБК	п-ГБК	ПиК	ПрК	ГЕК (*)
$n_{\text{H(III)O(II)}}$	H _C (III)O(II)	0.92	0.91	0.91	0.90	0.44	0.89 (0.88*)
	H ₂ (III)O(II)	0	–	–	0	–	0 (0*)
	H ₃ (III)O(II)	–	0.43	–	0.48	0.90	–
	H ₄ (III)O(II)	–	–	0.48	–	0	–
	H ₅ (III)O(II)	–	–	–	–	–	0.90 (0.89*)
$n_{\text{O(III)H(II)}}$	O(III)H(II)	0	0.01	0.01	0.01	0.06	0.15 (0.15*)
	O _C (III)H(II)	0.04	0.07	0.06	0.07	0.45	0.20 (0.19*)
	O ₂ (III)H(II)	0.05	–	–	0.10	–	0.11 (0.10*)
	O ₃ (III)H(II)	–	0.09	–	0.18	0	–
	O ₄ (III)H(II)	–	–	0.11	–	0.10	–
	O ₅ (III)H(II)	–	–	–	–	–	0.25 (0.24*)
$n_{\text{HB}}(\text{III-II})$		1.01	1.51	1.57	1.74	1.95	2.50 (2.45*)

* T=313K, $\rho=0.700 \text{ г/см}^3$

Оценить количественно устойчивость образующихся ВС растворенное вещество–метанол можно на основе их времен жизни τ_{HB} : непрерывного $\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}$ и продолжительного $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}$ (Таблица 2).

Таблица 2. Непрерывное $\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}$ и продолжительное $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}$ средние времена жизни водородных связей растворённое вещество – сорастворитель

Растворенное вещество	о-ГБК	м-ГБК	п-ГБК	ПиК	ПрК	ГЕК
$\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}(\text{III-II}), \text{ пс}$	2.91	1.30	1.32	1.68	1.63	1.60
$\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}(\text{III-II}), \text{ пс}$	51.16	69.05	70.84	67.82	68.27	68.16

Из таблицы видно, что ВС, образованная карбоксильным водородом НС, в случае о-ГБК самая устойчивая, поскольку гидроксильный водород Н2 не образует ВС с метанолом (занят в образовании внутримолекулярной ВС $\text{O}_2\text{-H}_2\cdots\text{O}_\text{C}$), а взаимодействия с молекулами сорастворителя через карбонильный кислород О_С и гидроксильный кислород О₂ незначительные и носят случайный характер. Для м- и п-ГБК значение $\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}(\text{III-II})$ примерно в два раза меньше, чем у о-ГБК, а его соотношение с $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}(\text{III-II})$ показывает, что ВС, образованные через гидроксильные атомы Н и О, рвутся чаще, чем ВС через атом НС. В случае же изомеров ди-ГБК, способных образовать больше двух ВС, такой четкой тенденции не наблюдается, значения $\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}(\text{III-II})$ близки для всех соединений, также как и $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}(\text{III-II})$, но при этом, как уже показано выше, механизм образования водородносвязанного комплекса сильно различается. Очевидно, в случае ПрК повышенной устойчивостью обладает ВС через гидроксильный водород НЗ, посредством которой образуется стабильный сольватный комплекс, в то время как периодически

возникающие ВС через карбоксильный водород H_C и атомы кислорода менее устойчивы и в образовании сольватных комплексов не участвуют. Как показывают данные τ_{HB}^I (III-II) для всех кислот, нарушение критерия происходит не только при кратковременном выходе молекул соразтворителя из сольватной сферы растворенного вещества, но и связано с колебательными движениями молекул метанола. В случае же *м*-ГБК, *п*-ГБК и изомеров ди-ГБК, способных образовывать 2 или более ВС, нарушение геометрического критерия может возникать в результате перемещения метанола между функциональными группами. Всё это приводит к дополнительной стабилизации водородносвязанного комплекса растворенное вещество–метанол.

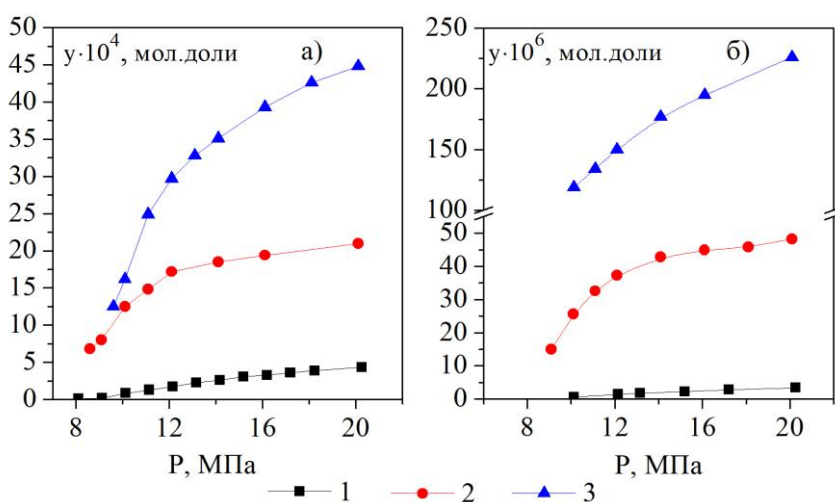
3.2. Особенности сольватных комплексов изомеров гидроксibenзойной и дигидроксibenзойной кислот с соразтворителем в среде сверхкритического диоксида углерода

В данном разделе будут рассмотрены вопросы, связанные с локализацией соразтворителя в ближайшем окружении растворенного вещества и образованием ВС между ними: стабильностью ВС, образованием ВС через отдельные атомы; связанные с особенностями структуры комплексов растворенное вещество–соразтворитель, зависящими от строения растворенного вещества (количества и расположения -ОН-групп), от температуры и плотности флюида, концентрации и природы соразтворителя.

Увеличение растворимости при добавлении к СК CO_2 протон-донорных и протон-акцепторных соразтворителей, к которым относятся низкомолекулярные спирты, связано с возникновением сильных межмолекулярных взаимодействий между растворенным веществом и соразтворителем, а именно, ВС [2-4].

Используя литературные данные по растворимости для *о*-ГБК и *м*-ГБК в чистом СК CO_2 и смесях СК CO_2 –соразтворитель (метанол и ацетон) [5-7], мы построили их зависимости от давления (Рисунок 2). Из рисунка видно, что при увеличении давления при постоянной температуре растворимость соединений значительно повышается, причем наибольший эффект наблюдается именно при введении в СК CO_2 метанола, чем ацетона.

Рисунок 2. Растворимость (y) орто-гидроксibenзойной кислоты (а) и мета-гидроксibenзойной кислоты (б) при температуре 318 К [5-7]: 1– в чистом СК CO_2 , 2 – в системе СК CO_2 –ацетон (0.035 мол. доли), 3 – в системе СК CO_2 –метанол (0.035 мол. доли).



В связи с этим мы рассмотрели влияние изменения давления и температуры в системе на характеристики водородного связывания растворенное вещество–соразтворитель. Поскольку МД исследование проводилось нами в NVT ансамбле, рассчитанные характеристики получены при значениях плотностей, соответствующих экспериментальному давлению по литературным данным или NIST Chemistry WebBook [8].

На Рисунках 3 и 4 приведены зависимости основной характеристики водородного связывания (n_{HB}) от плотности и температуры для изомеров ГБК и ди-ГБК. Как следует из сравнения Рисунков 2 и 3, наблюдается тенденция увеличения среднего числа ВС, аналогичная повышению растворимости веществ в смеси СК CO_2 –метанол. Рисунок 4 показывает уменьшение n_{HB} с ростом температуры. Таким образом, наблюдается корреляция между экспериментальной растворимостью и средним числом ВС растворенное вещество–метанол.

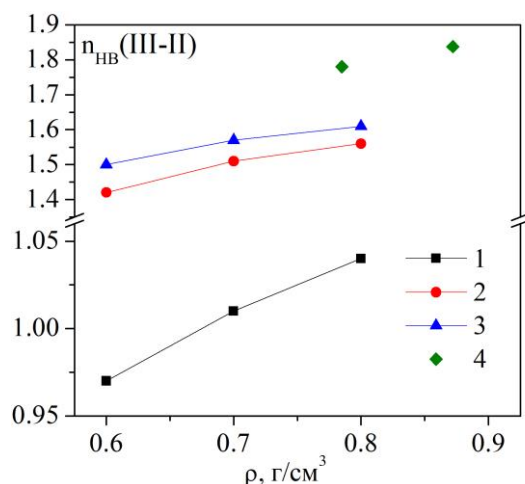


Рисунок 3. Зависимость среднего числа водородных связей $n_{\text{HB}}(\text{III-II})$, образованных растворенным веществом с метанолом, от плотности: 1 – о-ГБК, $T=318\text{K}$, 0.035 мол. доли метанола; 2 – м-ГБК, $T=318\text{K}$, 0.035 мол. доли метанола; 3 – п-ГБК, $T=318\text{K}$, 0.035 мол. доли метанола; 4 – ПрК, $T=323\text{K}$, 0.030 мол. доли метанола.

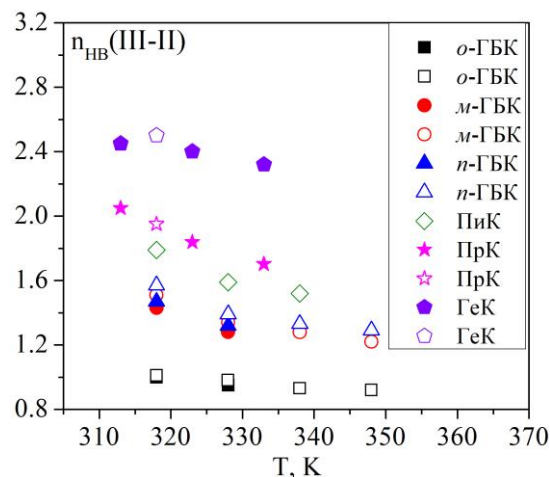


Рисунок 4. Зависимость среднего числа водородных связей $n_{\text{HB}}(\text{III-II})$, образованных ГБК и ди-ГБК с метанолом, от температуры; окрашенные обозначения относятся к концентрации метанола 0.030 мол. доли; неокрашенные – к 0.035 мол. доли; для ГБК значения соответствуют плотности 0.7 г/см³; при расчете n_{HB} для построения молекулярно-динамической ячейки использовались начальные данные: для ПиК – аналогичные м-ГБК; для ПрК – [9]; для ГеК – [10].

Более наглядное представление об изменении под влиянием температуры вкладов атомов, принадлежащих разным функциональным группам, в суммарное число ВС дают диаграммы на Рисунке 5.

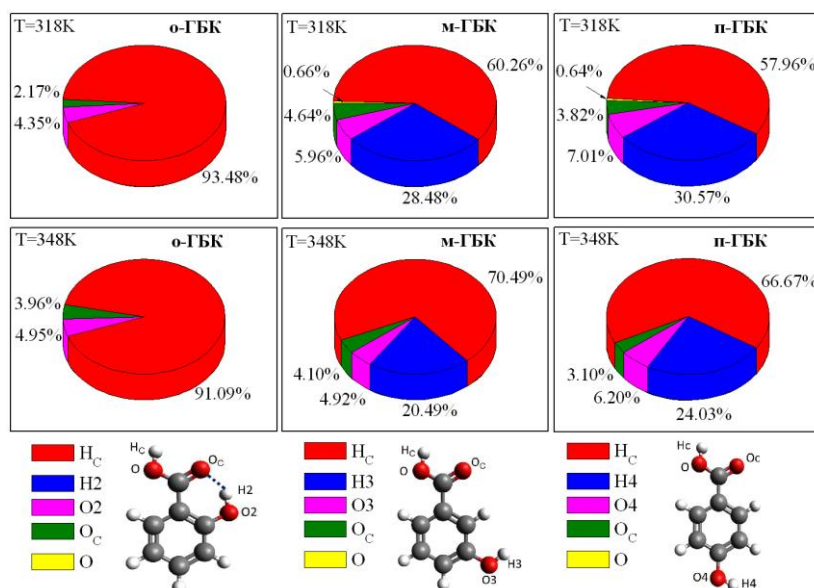


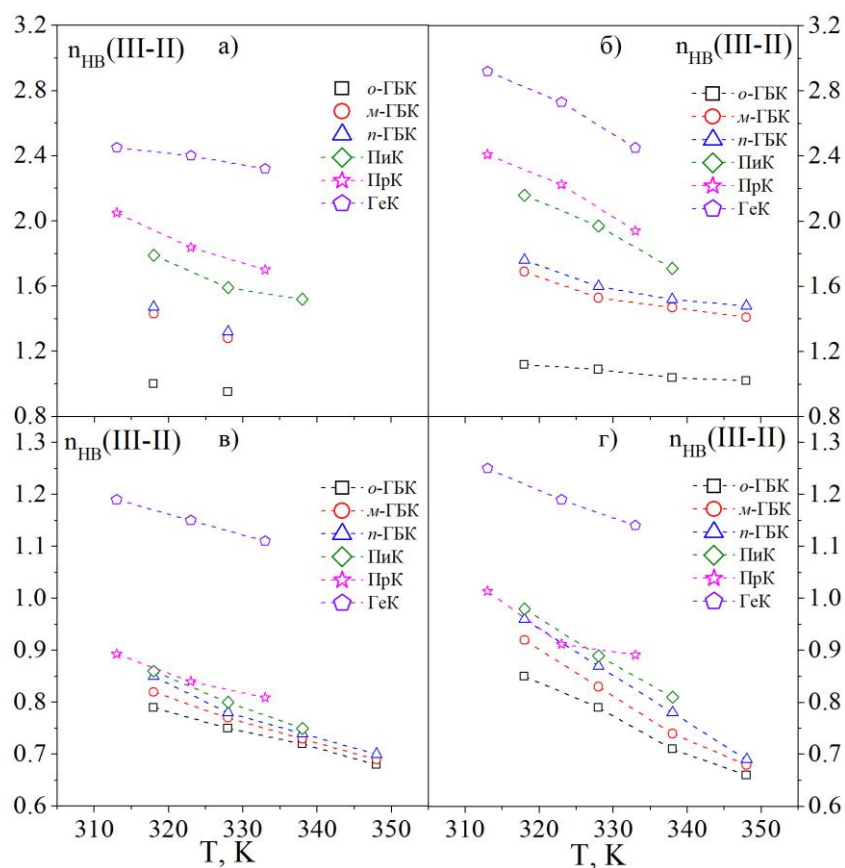
Рисунок 5. Круговые диаграммы, демонстрирующие изменение вкладов отдельных атомов в суммарное число водородных связей растворенное вещество–метанол в зависимости от температуры при $\rho=0.7$ г/см³.

С ростом температуры вклад ВС через карбоксильный водород H_c для *o*-ГБК уменьшается на ~2%, в случае *м*- и *п*-ГБК увеличивается на 8-10%. Вклад ВС через водород гидроксильной группы (для *м*- и *п*-ГБК) уменьшается с ростом температуры. Изменения температуры в меньшей степени оказывает влияние на ВС через атомы кислорода.

Влияние соразтворителя на растворимость соединений неоднозначно меняется с увеличением его концентрации. Оно зависит от природы растворенного вещества и соразтворителя, параметров состояния системы. Кроме того, оно связано с возникновением конкуренции между взаимодействиями растворенное вещество–соразтворитель и соразтворитель–соразтворитель. В этом случае соразтворитель, образуя ВС с другими молекулами соразтворителя, теряет возможность участвовать в образовании ВС, которые могли бы быть доступны для сольватации растворенного вещества. Из литературы известно [11], что добавление в качестве соразтворителя в СК CO_2 метанола, этанола и других низкомолекулярных спиртов приводит к более значительному повышению растворимости полярных органических соединений, чем использование ацетона, несмотря на то, что последний обладает большей полярностью. Чтобы понять механизм взаимодействия исследуемых соединений с соразтворителем, мы провели молекулярно-динамическое моделирование их растворов в смесях СК CO_2 – ацетон.

Рисунок 6 иллюстрирует влияние природы и концентрации соразтворителя на среднее число ВС растворенное вещество–соразтворитель.

Рисунок 6. Температурные зависимости среднего числа водородных связей $n_{HB}(III-II)$, образованных изомерами гидроксibenзойной и дигидроксibenзойной кислот с метанолом (а, б) и ацетоном (в, г) при $\rho=0.7$ г/см³ (кроме протокатеховой кислоты, для которой плотности соответствовали экспериментальному давлению 30 МПа); (а, в) мольная доля соразтворителя 0.03, (б, г) мольная доля соразтворителя 0.06.



Для всех соединений характерно увеличение n_{HB} с ростом концентрации метанола и ацетона и уменьшение его с возрастанием температуры. В среде СК CO_2 различия, связанные с молекулярной структурой растворенного вещества и изменением концентрации соразтворителя, в большей степени проявляются при добавлении в систему метанола, чем ацетона. Растворенные вещества образуют больше ВС с метанолом, чем с ацетоном, несмотря на высокую полярность последнего (дипольный момент ацетона равен 2.84 Д, а метанола – 1.65 Д). Причиной этого

является способность метанола выступать в роли как донора, так и акцептора протона, за счет чего молекулы способны образовать сразу несколько ВС, в отличие от ацетона. При этом число ВС растворенное вещество–ацетон менее чувствительно к увеличению концентрации, чем в случае с метанолом (в том числе, и число ВС через гидроксильный водород). ГБК имеют на одну ОН-группу меньше, и соответственно, образуют меньше ВС, по сравнению с ди-ГБК.

Расчет средних чисел ВС, образуемых растворенным веществом с соразтворителем через различные атомы функциональных групп, показал, что увеличение концентрации метанола в меньшей степени влияет на число устойчивых ВС, образованных с участием карбоксильного водорода *о*-, *м*- и *п*-ГБК, ПиК и ГеК и гидроксильного водорода ПрК. ВС, образованные остальными атомами, гораздо более чувствительны к изменению концентрации. Атомы Н4 и О3 (ПрК), Н2 и Ос (ПиК и ГеК), будучи вовлеченными во внутримолекулярные ВС, слабо сольватированы молекулами соразтворителя и как результат, «свободный» атом водорода оказывается способным образовывать существенно больше ВС с метанолом и ацетоном.

Устойчивость ВС с ацетоном выше, чем с метанолом, для всех соединений на 20-30%. Коэффициент самодиффузии ацетона в растворе составляет $14.9 \pm 0.4 \times 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$ при его мольной доле 0.03, а для метанола – $19.1 \pm 0.1 \times 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$, т.е. молекулы ацетона в растворе менее подвижны, и перестройки в сольватной сфере происходят медленнее.

3.3. Селективная сольватация гидроксibenзойных, дигидроксibenзойных кислот в среде сверхкритического диоксида углерода. Роль локального кластерообразования

Степень селективной сольватации оценивается с помощью распределений локальной мольной доли $x_{\text{лок}}(\text{R})$ [12] компонентов флюида. Расчет локальной мольной доли соразтворителя вокруг растворенного вещества проводился по соотношению:

$$x_{\text{лок}}^{\text{III-II}}(\text{R}) = N^{\text{III-II}}(\text{R}) / (N^{\text{III-I}}(\text{R}) + N^{\text{III-II}}(\text{R})), \quad (1)$$

где R – расстояние от центра масс молекулы растворенного вещества, $N^{\text{III-I}}(\text{R})$ и $N^{\text{III-II}}(\text{R})$ – число молекул CO_2 и соразтворителя, соответственно, центры масс которых находятся на расстоянии $r \leq R$ от центра масс молекулы растворенного вещества. Таким же образом оценивалась степень самоассоциации соразтворителя на основе распределения локальной мольной доли соразтворитель–соразтворитель:

$$x_{\text{лок}}^{\text{II-II}}(\text{R}) = N^{\text{II-II}}(\text{R}) / (N^{\text{II-I}}(\text{R}) + N^{\text{II-II}}(\text{R}) + N^{\text{II-III}}(\text{R})), \quad (2)$$

где R – расстояние от центра масс молекулы соразтворителя, $N^{\text{II-I}}(\text{R})$, $N^{\text{II-II}}(\text{R})$ и $N^{\text{II-III}}(\text{R})$ – число молекул CO_2 , соразтворителя и растворенного вещества, соответственно, центры масс которых находятся на расстоянии $r \leq R$ от центра масс молекулы соразтворителя.

Распределения локальных мольных долей $x_{\text{лок}}^{\text{III-II}}(\text{R})$ и $x_{\text{лок}}^{\text{II-II}}(\text{R})$ для всех кислот, двух соразтворителей и двух их концентраций представлены на Рисунке 7. Чтобы подчеркнуть проявление самоассоциации метанола, мы приводим также распределения локальной мольной доли для систем, в которых в качестве соразтворителя был добавлен ацетон (Рисунок 7).

Различия, зависящие от молекулярного строения растворенного вещества, незначительны: для всех исследуемых кислот распределения имеют явно выраженные острые пики; их положения практически совпадают; высота максимумов $x_{\text{лок}}^{\text{III-II}}(\text{R})$ для изомеров ди-ГБК выше, поскольку они имеют два центра локализации соразтворителя (Рисунок 7а). Для изомеров ГБК (Рисунок 7а) максимальные значения локальных мольных долей превышают среднюю по объему концентрацию метанола более, чем в 5 раз, в случае изомеров ди-ГБК – более, чем в 6.8 раз. Это объясняется повышением содержания метанола вокруг растворенного вещества, наличием специфических взаимодействий между молекулами, образованием водородносвязанных комплексов.

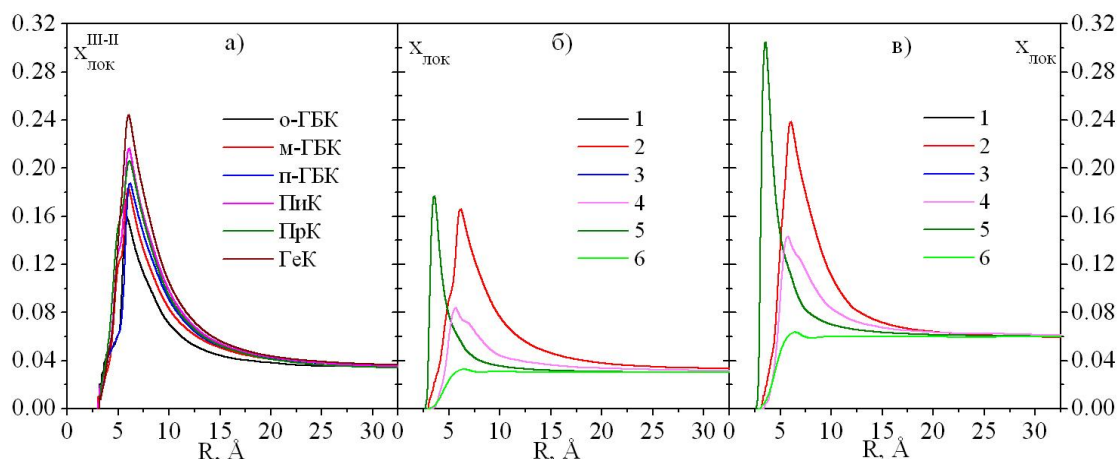


Рисунок 7. Распределение локальных мольных долей: а) – метанола вокруг растворенного вещества, представлены все кислоты; б) – соразтворителя (0.03 мол.доли) вокруг растворенного вещества: 1 – $x_{\text{лок}}^{\text{III-II}}(R)$, *n*-ГБК (III), метанол (II), 2 – $x_{\text{лок}}^{\text{III-II}}(R)$, ПрК (III), метанол (II), 3 – $x_{\text{лок}}^{\text{III-II}}(R)$, *n*-ГБК (III), ацетон (II), 4 – $x_{\text{лок}}^{\text{III-II}}(R)$, ПрК (III), ацетон (II); соразтворителя вокруг соразтворителя: 5 – $x_{\text{лок}}^{\text{II-II}}(R)$, метанол (II), 6 – $x_{\text{лок}}^{\text{II-II}}(R)$, ацетон (II); в) аналогично (б) при 0.06 мол. доли соразтворителя.

При сравнении распределений локальных мольных долей для разных соразтворителей (Рисунок 7б, в) получаем, что максимальное значение локальной мольной доли превышает среднюю мольную долю x_{II} соразтворителя в системах СК CO_2 – метанол в 4.6 – 5.6 раз при $x_{\text{II}}=0.03$ мол. доли и в 3.8 – 4 раза при $x_{\text{II}}=0.06$ мол. доли; в системах СК CO_2 –ацетон в 2.6 – 2.7 раза при $x_{\text{II}}=0.03$ мол. доли и 2.2 – 2.3 при $x_{\text{II}}=0.06$ мол. доли. В целом, при мольной доле метанола $x_{\text{II}}=0.06$ различия в соотношении пиков на распределениях $x_{\text{лок}}^{\text{III-II}}(R)$, связанные с молекулярным строением растворенного вещества, становятся меньше. Т. е. при повышении концентрации соразтворителя селективная сольватация в большей степени определяется взаимодействиями соразтворитель–соразтворитель, чем соразтворитель–растворённое вещество.

Так как в каждой молекулярно-динамической ячейке присутствовала только одна молекула растворенного вещества, её влияние на взаимодействия соразтворитель–соразтворитель в объёме флюида практически не проявляется, и, соответственно, распределения $x_{\text{лок}}^{\text{II-II}}(R)$ для систем одинаковы. Поэтому на каждом графике из представленных на Рисунке 7б,в приведено по одной зависимости $x_{\text{лок}}^{\text{II-II}}(R)$ для каждого соразтворителя. Как можно видеть, ацетон распределён во флюиде равномерно, тогда как распределения для метанола при обеих концентрациях имеют чётко выраженные узкие пики, свидетельствующие о локальной самоассоциации соразтворителя. При этом максимальная локальная мольная доля метанола в 5-6 раз выше его средней концентрации во флюиде. Причиной локальной самоассоциации метанола является водородное связывание.

Наглядно иллюстрировать локализацию компонентов раствора около растворенного вещества можно с помощью пространственных функций распределения (Рисунок 8). Во всех случаях метанол локализуется около карбоксильного водорода и ОН-групп (не занятых во внутримолекулярных ВС). Как было определено, изомеры ди-ГБК способны к образованию сольватных комплексов, в состав которых может входить более двух молекул соразтворителя. Если для ГБК центром специфического взаимодействия считается карбоксильный атом водорода, то роль функциональных групп ди-ГБК не так однозначна. В молекуле ГеК равновероятна локализация метанола около карбоксильной и у ОН5-группы. У молекулы ПрК

метанол в большей степени локализуется около ОЗНЗ-группы, а у молекулы ПиК – около карбоксильной группы. Кроме того, пространственные функции распределения демонстрируют размер области локализации метанола: помимо образования сольватных комплексов с растворенным веществом, молекулы метанола связываются друг с другом, группируясь в кластер.

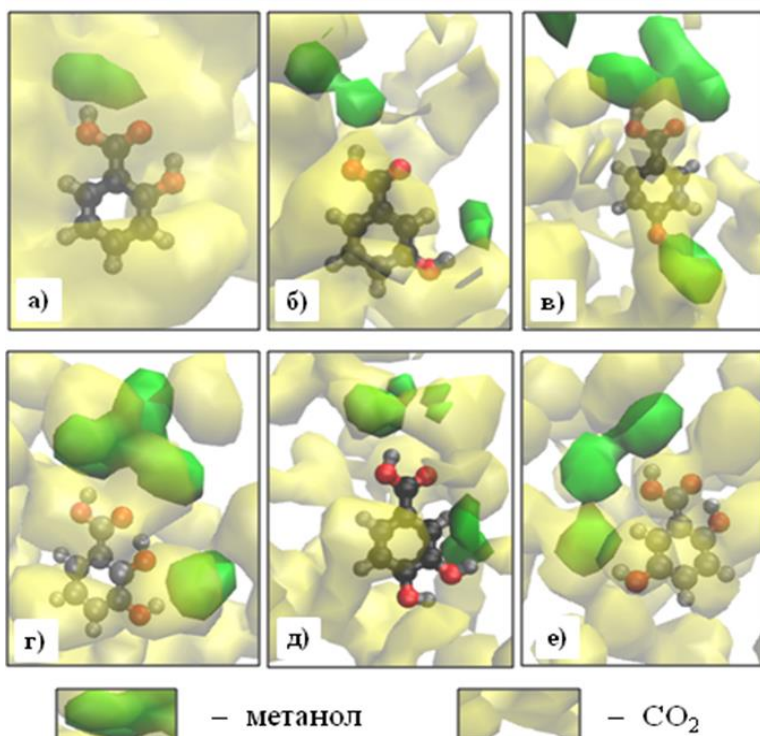


Рисунок 8. Пространственные функции распределения молекул растворителя и соразтворителя вокруг растворенного вещества: а) о-ГБК, б) м-ГБК, в) п-ГБК, г) ПиК, д) ПрК, е) ГеК.

Исследуя роль локальной самоассоциации метанола в механизме селективной сольватации, мы рассчитали средние числа молекул метанола в кластерах, содержащих и не содержащих растворенное вещество: $\langle n \rangle_{\text{II(III)}}$ и $\langle n \rangle_{\text{I(II)}}$ (Таблица 3).

Таблица 3. Средние числа молекул метанола в водородосвязанных кластерах, содержащих $\langle n \rangle_{\text{II(III)}}$ и не содержащих $\langle n \rangle_{\text{I(II)}}$ растворенное вещество

Растворенное вещество	о-ГБК	м-ГБК	п-ГБК	ПиК	ПрК	ГеК
$\langle n \rangle_{\text{II(III)}}$	3.21	3.33	3.75	3.89	4.32	4.66
$\langle n \rangle_{\text{I(II)}}$	1.21	1.23	1.22	1.21	1.20	1.22

Как можно видеть, $\langle n \rangle_{\text{I(II)}} < \langle n \rangle_{\text{II(III)}}$, т.е. молекулы метанола связанные ВС с растворенным веществом, больше склонны к самоассоциации, чем находящиеся в объеме флюида. Если в объеме флюида молекулы метанола существуют в виде мономеров и небольшого количества димеров и тримеров, то в сольватной сфере растворенного вещества они ассоциируются в кластеры большего размера. Расчет распределения по числу молекул метанола в кластерах, содержащих растворенное вещество (график распределения приведен в диссертации), показал, что молекулы метанола, сольватирующие растворенное вещество, ассоциируются в кластеры, включающие 8–9 молекул. Размер кластеров различается для каждой кислоты: для изомеров ГБК он состоит преимущественно из 2-х, 3-х и 4-х молекул; для изомеров ди-ГБК состав различен – для ПиК и ПрК характерно связывание тремя и четырьмя молекулами, ГеК преимущественно сольватируется четырьмя и пятью молекулами метанола.

3.4. Оценка растворимости кислот по модели Chrastil

В данном разделе приведены результаты исследований возможности использования репараметризованных соотношений модели Chrastil, основанной на концепции образования сольватного комплекса [13]: (1) для проверки на соответствие модели Chrastil экспериментальных данных по растворимости *o*-ГБК и ПрК в чистом СК CO₂ и с добавлением метанола; (2) для оценки растворимости этих систем по численной методике, основанной на результатах МД моделирования.

Уравнение Chrastil [13] было выведено в предположении того, что одна молекула растворенного вещества (A) объединяется с *k* молекулами растворителя (B) с образованием сольватного комплекса AB_{*k*} согласно следующему равновесию: $A + kB \leftrightarrow AB_k$.

Позднее авторы [14-16] провели адаптацию данной модели к трехкомпонентным системам, где учитывался также вклад соразтворителя в растворимость соединений. При этом они предполагали, что каждая молекула растворенного вещества ассоциируется с *k*₁ молекулами СК растворителя и *k*₂ молекулами соразтворителя (C) согласно следующему равновесию: $A + k_1B + k_2C \leftrightarrow AB_{k_1}C_{k_2}$.

Следовательно, в общем виде уравнение Chrastil может быть записано для двухкомпонентной системы [13]:

$$\ln(y) = k \ln(\rho) + \frac{a_0}{T} + a_1; \quad (3)$$

для трехкомпонентной системы [15]:

$$\ln(S) = k_1 \ln(\rho) + \frac{a_0}{T} + a_1 + k_2 \ln w; \quad (4)$$

где *y* – растворимость растворенного вещества (мольная доля); *S* – растворимость растворенного вещества (кг/м³); *ρ* – плотность СК растворителя; *k* или *k*₁ – число ассоциированных молекул растворителя, *k*₂ – число ассоциированных молекул соразтворителя; *a*₀=Δ*H*_{общ}/*R*, где *R* – универсальная газовая постоянная, Δ*H*_{общ} – общая энтальпия (энтальпия испарения и образования сольватного комплекса) химической реакции между растворенным веществом и СК растворителем, *a*₁ – константа, зависящая от молекулярной массы и *w* – концентрация соразтворителя (кг/м³). Концентрация соразтворителя (*w*) рассчитывается по формуле:

$$w = \frac{\rho M_C y_C}{M(1 - y_C)}, \quad (5)$$

где *x*_c – мольная доля соразтворителя, *M* и *M*_C – молекулярные массы растворителя и соразтворителя, соответственно. Параметры *k*, *k*₁, *k*₂, *a*₀, *a*₁ определяются подбором.

Для проверки термодинамической согласованности по модели Chrastil были использованы экспериментальные данные по растворимости *o*-ГБК и ПрК в чистом СК CO₂ и *o*-ГБК в бинарной смеси СК CO₂–метанол. Выбор объектов был обусловлен тем, что не для всех исследуемых соединений в литературе опубликовано достаточное количество температурных зависимостей по растворимости, или они полностью отсутствуют.

Для описания экспериментальных данных и расчета растворимости (*y*), по параметрам из МД моделирования, для *o*-ГБК и ПрК в чистом СК CO₂, мы остановились на одной из версий модифицированного уравнения Chrastil, неоднократно репараметризованного J.M. del Valle [17-20]:

$$\log(y) = \log(y^0) + (k - 1) \log\left(\frac{\rho}{\rho^0}\right) - \frac{\Delta H}{2.303R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T^0}\right), \quad (6)$$

где *y*⁰ – растворимость растворенного вещества (мольная доля) при базовой температуре (*T*⁰) и плотности CO₂ (*ρ*⁰); *k* – число ассоциированных молекул растворителя (количество молекул растворителя, участвующих в образовании сольватного комплекса с одной молекулой

растворенного вещества); ΔH (Дж/моль) – энтальпия образования сольватного комплекса; R – универсальная газовая постоянная ($R=8.314$ Дж/(моль*К)).

Оценка с помощью модели Chrastil (4) экспериментальных данных по растворимости для трехкомпонентных систем была проведена только для *о*-ГБК в смеси СК CO_2 – метанол.

Модификации уравнения Chrastil для трехкомпонентной системы проводилась разными авторами и в разное время [14-16]. Модель (7), основанная на гипотезе образования кластеров и сольватных комплексов между растворенным веществом и сорастворителем, с разным успехом применялась для оценки термодинамической согласованности экспериментальных данных по растворимости для трехкомпонентных систем:

$$\ln(y) = -\frac{\Delta H_{\text{общ}}}{RT} + k_1 \ln \left[\frac{X_B \rho_B}{M_B} \right] + k_2 \ln \left[\frac{X_C \rho_C}{M_C} \right] + \ln[M_A + k_1 M_B + k_2 M_C] \quad (7)$$

где k_1 , k_2 – число ассоциированных молекул растворителя и сорастворителя в сольватном комплексе, соответственно; M_A – молекулярная масса растворенного вещества; M_B – молекулярная масса растворителя; M_C – молекулярная масса сорастворителя; x – массовая доля растворителя; x_C – массовая доля сорастворителя; ρ – плотность растворителя; ρ_C – плотность сорастворителя; $\Delta H_{\text{общ}}$ (Дж/моль) – общая энтальпия реакции (энтальпия испарения и образования сольватного комплекса).

В работе впервые применялось соотношение (7) для расчета растворимости *о*-ГБК в смеси СК CO_2 –метанол по числу ассоциированных молекул растворителя и сорастворителя и энтальпии образования сольватного комплекса, полученные из МД моделирования. Параметры k , k_1 , k_2 и ΔH (уравнения 6 и 7) определялись согласно процедуре описанной в работе [17]. Необходимые параметры модели Chrastil, числа ассоциированных молекул и энтальпии образования сольватных комплексов были получены непосредственно из МД моделирования. Число ассоциированных молекул определялось через координационное число и локальные мольные доли растворенного вещества. Расчет энтальпий образования сольватных комплексов с растворителем/сорастворителем проводился по уравнению Н. Eyring [21, 22].

С помощью модели Chrastil (4-6) нами была проведена оценка экспериментальных данных по растворимости рассматриваемых соединений в чистом СК CO_2 и с добавлением метанола. Данные по растворимости были взяты из литературных источников; недостающие значения плотности СК CO_2 , связанные с экспериментальными T и P , были рассчитаны с использованием NIST Chemistry WebBook [8]. Оценку достоверности полученных результатов проводили по среднему абсолютному относительному отклонению (AARD) рассчитанной растворимости от экспериментальной:

$$\text{AARD}(\%) = \frac{100}{N} \sum_{i=1}^N \left\{ \frac{|y_{\text{расчет}} - y_{\text{эксп}}|}{y_{\text{эксп}}} \right\},$$

где N – количество экспериментальных точек, $y_{\text{эксп}}$ – экспериментальное значение растворимости растворенного вещества, $y_{\text{расчет}}$ – рассчитанная растворимость.

Все рассчитанные по соотношениям модели Chrastil значения растворимости сопоставлены графически на Рисунках 9-11.

На Рисунке 9 приведены оценки экспериментальных растворимостей по модели Chrastil при 318 и 328 К для *о*-ГБК. Достаточно хорошее согласование наблюдается для всех плотностных зависимостей. Значения растворимостей, полученные из МД моделирования, также неплохо согласуются с экспериментальными значениями со средним отклонением в 10–14%, хотя при отдельных значениях плотности величины растворимостей практически совпадают.

Экспериментальные данные для ПрК [25], использованные в расчетах по модели Chrastil, можно считать согласованными, так как AARD составляет всего 2-3% (Рисунок 10). Отклонение растворимости, рассчитанной из МД, от экспериментальной составляет 11–25 %. Но следует осторожно относиться к такому расхождению, поскольку при оценке экспериментальных

растворимостей по модели Chrastil при других параметрах [9, 26] отклонение составляет свыше 20%. Мы дополнили численную методику, основанную на модели Chrastil и МД моделировании, для оценки растворимости слабо растворимых соединений в смеси СК CO_2 –метанол. Тестирование методики провели на расчете растворимости *o*-ГБК в смеси, сравнив с экспериментальными данными, имеющимися в литературе. Как показывает Рисунок 11, наблюдается хорошее согласие полученных результатов с экспериментальными данными при температурах 318 и 328К (AARD ~ 3-7%). Кроме этого мы рассчитали растворимость и для изотерм 338 и 348К, но, к сожалению, из-за отсутствия эксперимента нет возможности оценить их точность.

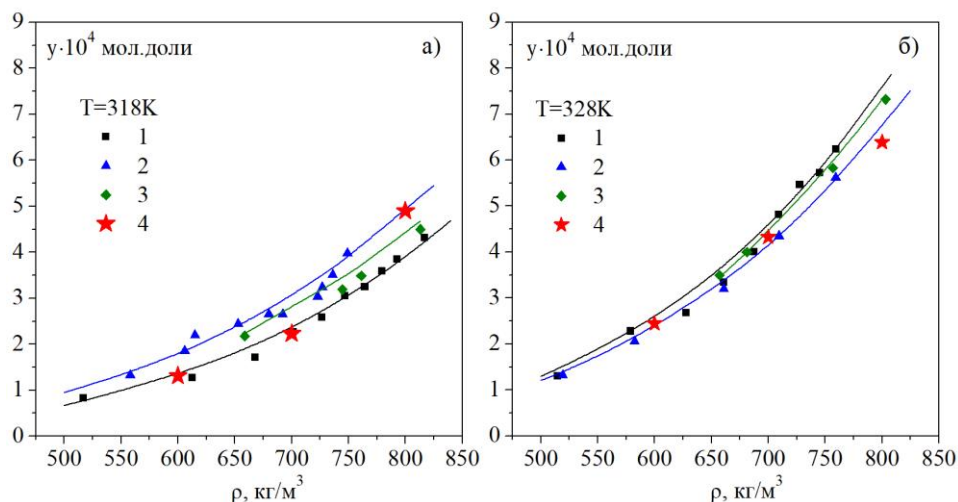


Рисунок 9. Растворимость орто-гидроксibenзойной кислоты в среде сверхкритического CO_2 при $T=318\text{K}$ (а): 1 – [5], 2 – [23], 3 – [24], 4 – наш расчет; при $T=328\text{K}$ (б): 1 – [5], 2 – [7], 3 – [24], 4 – наш расчет; линиями представлена аппроксимация экспериментальных данных проведенная нами по уравнению 6.

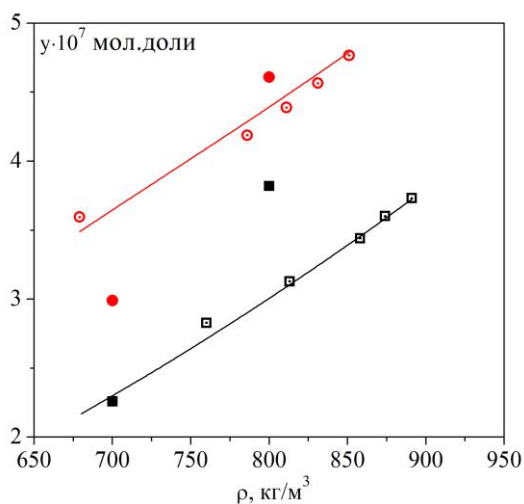


Рисунок 10. Растворимость протокатеховой кислоты в среде сверхкритического CO_2 при 318K (черное обозначение) и 328K (красное обозначение): экспериментальные [25] – неокрашенные; рассчитанные из молекулярно-динамического моделирования – окрашенные; линиями представлена аппроксимация экспериментальных данных проведенная нами по уравнению 6.

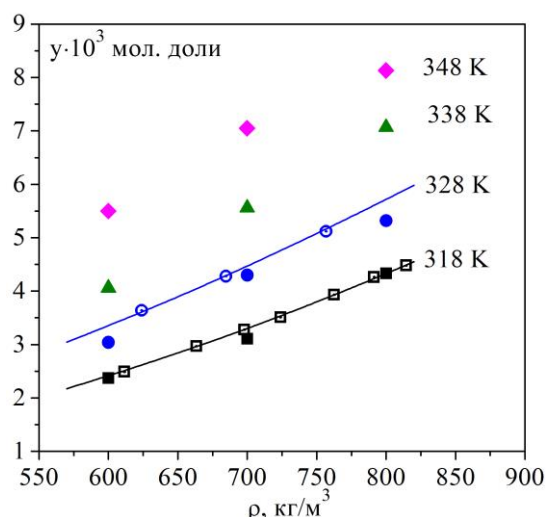


Рисунок 11. Растворимость орто-гидроксibenзойной кислоты в бинарном растворителе сверхкритический CO_2 –метанол: экспериментальные [6] – все обозначения неокрашенные; рассчитанные из молекулярно-динамического моделирования – окрашенные; линиями представлена аппроксимация экспериментальных данных проведенная нами по уравнению 4.

Таким образом, для *o*-ГБК (Рисунки 9 и 11) имеем хорошее согласие результатов, полученных по численной методике с применением МД, в сравнении с экспериментальными значениями. Для ПрК в СК CO₂ (Рисунок 10) процент отклонения AARD значений растворимости, рассчитанных по численной методике, от экспериментальных, значительно выше. Но, тем не менее, интерпретация аппроксимированных по модели Chrastil экспериментальных и полученных из МД данных по растворимости может быть полезна при планировании, оптимизации СК процессов. МД моделирование способно достоверно оценить параметры модели Chrastil, которые могут быть использованы для предсказания изотерм растворимости соединений со схожей химической структурой и близким порядком растворимости. Это позволит построить репрезентативную модель растворимостей, не требующую обширных экспериментальных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании показано, что благодаря компьютерному эксперименту можно смоделировать локальную структуру и динамику сверхкритического бинарного растворителя диоксид углерода–метанол в присутствии растворенных веществ, а также получить данные по растворимости растворенного вещества.

Методом молекулярной динамики проведено моделирование изомеров гидроксибензойной и дигидроксибензойной кислот в сверхкритическом бинарном растворителе CO₂–метанол. На основе детального анализа структурно-динамических характеристик водородных связей растворенного вещества с сорастворителем определен способ образования сольватных комплексов, исследован состав и структура сольватных оболочек кислот.

Основные выводы.

- 1) Получено, что сольватация гидроксибензойных и дигидроксибензойных кислот в бинарном сверхкритическом растворителе происходит путём образования водородных связей с метанолом. Высокая стабильность водородных связей растворённое вещество–сорастворитель указывает на образование сольватных комплексов определённой структуры.
- 2) Показано, что способ образования сольватных комплексов обусловлен количеством функциональных групп растворённого вещества и их взаимным расположением: для изомеров гидроксибензойных кислот и пирокатеховой кислоты свойственно образование устойчивого сольватного комплекса через карбоксильный водород; протокатеховая кислота образует стабильный сольватный комплекс с метанолом через гидроксильный водород, не занятый во внутримолекулярной водородной связи; гентизиновая кислота способна к образованию стабильного комплекса сразу с двумя молекулами метанола через карбоксильный и гидроксильный, незадействованный во внутримолекулярной водородной связи, атомы водорода. Следовательно, изомеры гидроксибензойной и дигидроксибензойной кислот при образовании водородных связей с сорастворителем предпочтительнее выступают в качестве доноров протонов. Кроме того, протокатеховая кислота также является акцептором водорода, образуя водородную связь с метанолом через карбонильный кислород.
- 3) Показано, что образование и устойчивость водородных связей в сольватных комплексах растворенное вещество–сорастворитель зависят от температуры, плотности системы и концентрации сорастворителя. Для всех соединений среднее число водородных связей, образуемых кислотами с метанолом, увеличивается при понижении температуры, с ростом плотности, с ростом концентрации сорастворителя.
- 4) Установлено, что селективная сольватация растворенного вещества метанолом обусловлена способом образования сольватного комплекса и самоассоциацией сорастворителя.
- 5) Впервые с использованием молекулярно-динамического моделирования и полужэмпирической модели Chrastil получены данные по растворимости *орто*-гидроксибензойной и протокатеховой

кислот в чистом сверхкритическом диоксиде углерода и с добавлением метанола. Показана, возможность применения молекулярно-динамического моделирования для оценки параметров модели Chrastil, которые могут быть использованы для предсказания изотерм растворимости соединений со схожей химической структурой и близким порядком растворимости.

Рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы.

Полученные результаты могут быть использованы в дальнейшем при прогнозировании свойств многокомпонентных флюидных систем; для интерпретации экспериментальных данных: при поиске корреляций между растворимостью соединений в среде сверхкритического флюида и параметрами его молекулярной структуры, при подборе оптимальных условий проведения сверхкритической флюидной экстракции, микронизации частиц и других технологических процессов в сверхкритической среде.

Список цитируемой литературы

1. Zhu, A. A fully flexible potential model for carbon dioxide / A. Zhu, X. Zhang, Q. Liu, Q. Zhang // *Chin. J. Chem. Eng.* – 2009. – V. 17. – N 2. – P. 268-272.
2. Anderson, K. Solubility in supercritical carbon dioxide: importance of the Poynting correction and entrainer effects / K. Anderson, J. Siepmann // *J. Phys. Chem. B.* – 2008. – V. 112. – N 36. – P. 11374–11380.
3. Reddy, S.N. Modeling of ternary solubilities of solids in supercritical carbon dioxide in the presence of cosolvents or cosolute / S.N. Reddy, G. Madras // *J. Supercrit. Fluids.* – 2012. – V. 63. – P. 105-114.
4. Yamamoto, M. Fourier transform infrared study on hydrogen bonding species of carboxylic acids in supercritical carbon dioxide with ethanol / M. Yamamoto, Y. Iwai, T. Nakajima, Y. Arai // *J. Phys. Chem. A.* – 1999. – V. 103. – N 18. – P. 3525-3529.
5. Gurdial, G.S. Solubility of o-hydroxybenzoic acid in supercritical carbon dioxide / G.S. Gurdial, N.R. Foster // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1991. – V. 30. – N 3. – P. 575–580.
6. Gurdial, G.S. Influence of chemical modifiers on the solubility of o- and m-hydroxybenzoic acid in supercritical CO₂ / G.S. Gurdial, S.J. Macnaughton, D.L. Tomasko, N.R. Foster // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1993. – V. 32. – N 7. – P. 1488–1497.
7. Lucien, F.P. Solubilities of Mixed Hydroxybenzoic Acid Isomers in Supercritical Carbon Dioxide / F.P. Lucien, N.R. Foster // *J. Chem. Eng. Data.* – 1998. – V. 43. – N 5. – P. 726–731.
8. Lemmon, E.W. Thermophysical properties of fluid systems, NIST chemistry webbook / E.W. Lemmon, M.O. McLinden, D.G. Friend. – NIST Standard Reference Data Base, Eds. P.J. Linstrom and W.G. Mallard, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 20899, <http://webbook.nist.gov>.
9. Murga, R. Solubility of some phenolic compounds contained in grape seeds, in supercritical carbon dioxide / R. Murga, M.T. Sanz, S. Beltrán, J.L. Cabezas // *J. Supercrit. Fluids.* – 2002. – V. 23. – N 2. – P. 113–121.
10. Gupta, R.B. Solubility in supercritical carbon dioxide / R.B. Gupta, J.J. Shim. – CRC press. – 2006. – 910p.
11. Machado, B.A.S. Determination of Parameters for the Supercritical Extraction of Antioxidant Compounds from Green Propolis Using Carbon Dioxide and Ethanol as Co-Solvent / B.A.S. Machado, G.A. Barreto, A.S. Costa // *PLoS One.* – 2015. – V. 10. – N 8. – P. e0134489
12. Stubbs, J.M. Binary phase behavior and aggregation of dilute methanol supercritical carbon dioxide: a Monte Carlo simulation study / J.M. Stubbs, J.I. Siepmann // *J. Chem. Phys.* – 2004. – V. 121. – N 3. – P. 1525-1534.
13. Chrastil, J. Solubility of solids and liquids in supercritical gases / J. Chrastil // *J. Phys. Chem.* – 1982. – V. 86. – N 15. – P. 3016-3021.

14. González, J.C. Modified mass action law-based model to correlate the solubility of solids and liquids in entrained supercritical carbon dioxide / J.C. González, M.R. Vieytes, A.M. Botana, J.M. Vieytes, L.M. Botana // *J. Chromatogr. A.* – 2001. – V. 910. – N 1. – P. 119-125.
15. Jin, J. Solubility of o-tolidine in pure and modified supercritical carbon dioxide / J. Jin, Z. Dou, G. Su, Z. Zhang, H. Liu // *Fluid Phase Equilib.* – 2012. – V. 315. – P. 9-15.
16. Putra, N.R. Solubility model of arachis hypogea skin oil by modified supercritical carbon dioxide / N.R. Putra, M.A. Che Yunus, S. Machmudah // *Sep. Sci. Technol.* – 2019. – V. 54. N. 5. – P. 731-740.
17. Reveco-Chilla, A.G. Use of molecular dynamics simulations to estimate the solubility of menadione in supercritical CO₂ using Chrastil's model / A.G. Reveco-Chilla, L.M. Valenzuela, J.M. del Valle, E.J. Maginn // *Fluid Phase Equilib.* – 2017. – V. 433. – P. 112–118.
18. del Valle, J.M. A refined equation for predicting the solubility of vegetable oils in high-pressure CO₂ / J.M. del Valle, J.C. de La Fuente, E. Uquiche // *J. Supercrit. Fluids.* – 2012. – V. 67. – P. 60-70.
19. Valenzuela, L.M. Modeling solubility in supercritical carbon dioxide using quantitative structure–property relationships / L.M. Valenzuela, A.G. Reveco-Chilla, J.M. del Valle // *J. Supercrit. Fluids.* – 2014. – V. 94. – P. 113-122.
20. Reveco-Chilla A.G. Solubility of menadione and dichlorone in supercritical carbon dioxide / A.G. Reveco-Chilla, A.L. Cabrera, J.C. de la Fuente, F.C. Zacconi et al. // *Fluid Phase Equilib.* – 2016. – V. 423. – P. 84-92.
21. Impey, R.W. Hydration and mobility of ions in solution / R.W. Impey, P.A. Madden, I.R. McDonald // *J. Phys. Chem.* – 1983. – V. 87. – N 25. – P. 5071-5083.
22. Eyring, H. The activated complex in chemical reactions / H. Eyring // *J. Chem. Phys.* – 1935. – V. 3. – N 2. – P. 107-115.
23. Ke, J. Solubilities of salicylic acid in supercritical carbon dioxide with ethanol cosolvent / J. Ke, C. Mao, M. Zhong, B. Han, H. Yan // *J. Supercrit. Fluids.* – 1996. – V. 9. – P. 82–87.
24. Ravipaty, S. Polar mixed-solid solute systems in supercritical carbon dioxide: entrainer effect and its influence on solubility and selectivity / S. Ravipaty, K.J. Koebke, D.J. Chesney // *J. Chem. Eng. Data.* – 2008. – V. 53. – N 2. – P. 415-421.
25. Yang, Y.C. Extraction of protocatechuic acid from *Scutellaria barbata* D. Don using supercritical carbon dioxide / Y.C. Yang, M.C. Wei, T.C. Huang, S.Z. Lee // *J. Supercrit. Fluids.* – 2013. – V. 81. – P. 55–66.
26. Paula, J.T. Solubility of protocatechuic acid, sinapic acid and chrysin in supercritical carbon dioxide / J.T. Paula, I.M.O. Sousa, M.A. Foglio, F.A. Cabral // *J. Supercrit. Fluids.* – 2016. – V. 112. – P. 89–94.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Антипова, М.Л. Особенности сольватации о-гидроксibenзойной кислоты в чистом и модифицированном сверхкритическом диоксиде углерода по данным численного моделирования / М.Л. Антипова, Д.Л. Гурина, Е.Г. Одинцова, В.Е. Петренко // *ЖФХ.* – 2015. – Т. 89. – № 8. – С. 1242-1249.
2. Петренко, В.Е. Образование молекулярных комплексов салициловой кислоты, ацетилсалициловой кислоты и метилсалицилата в смеси сверхкритического диоксида углерода с полярным соразтворителем / В.Е. Петренко, М.Л. Антипова, Д.Л. Гурина, Е.Г. Одинцова // *ЖФХ.* – 2015. – Т. 89. – № 8. – С. 1250-1257.
3. Gurina, D.L. Solvation of para-hydroxybenzoic acid and its esters (methylparaben, propylparaben) in supercritical carbon dioxide. Computer simulation / D.L. Gurina, M.L. Antipova, E.G. Odintsova, V.E. Petrenko // *J. Supercrit. Fluids.* – 2017. – V. 120. – P. 59–64.

4. Антипова, М.Л. Образование сольватных структур орто-, мета- и пара-изомеров гидроксибензойной кислоты в среде сверхкритического флюида / М.Л. Антипова, Д.Л. Гурина, Е.Г. Одинцова, В.Е. Петренко // ЖФХ. – 2017. – Т. 91. – № 4. – С. 665-671.
5. Gurina, D.L. Features of solvation of phenolic acids in supercritical carbon dioxide modified by methanol and acetone / D.L. Gurina, E.G. Odintsova, V.A. Golubev, M.L. Antipova, V.E. Petrenko // J. Supercrit. Fluids. – 2017. – V. 124. – P. 50–56.
6. Гурина, Д.Л. Сольватация гидроксибензойных и гидроксикоричных кислот в сверхкритическом диоксиде углерода. Особенности образования водородных связей с полярным сорастворителем / Д.Л. Гурина, М.Л. Антипова, Е.Г. Одинцова, В.Е. Петренко // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика-ТП. – 2018. – Т. 13. – № 2. – С. 24-39.
7. Гурина, Д.Л. Водородносвязанные комплексы *n*-гидробензойной кислоты и ее производных с полярным сорастворителем в среде сверхкритического диоксида углерода / Д.Л. Гурина, М.Л. Антипова, Е.Г. Одинцова, В.Е. Петренко // ЖФХ. – 2019. – Т. 93. – № 5. – С. 700-707.
8. Антипова, М. Л. Салициловая кислота, ацетилсалициловая кислота и метилсалицилат в среде сверхкритического диоксида углерода. Образование водородносвязанных комплексов с полярным сорастворителем / М.Л. Антипова, В.Е. Петренко, Д.Л. Гурина, Е.Г. Одинцова // Тез. докл. XII Всероссийской конференции с международным участием «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах. От эффектов в растворах к новым материалам». – 2015. – С. 129.
9. Одинцова, Е.Г. Орто-, мета- и пара-гидроксибензойная кислота в среде сверхкритического флюида. Влияние расположения функциональных групп на образование сольватных комплексов / Е.Г. Одинцова, М.Л. Антипова, В.Е. Петренко // Тез. докл. X Всероссийской школы - конференции молодых ученых "Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем" (Крестовские чтения. – 2015. – С.100.
10. Гурина, Д.Л. Структурно-динамические особенности образования сольватных комплексов галловой, протокатеховой и сиреневой кислот в модифицированном сверхкритическом диоксиде углерода / Д.Л. Гурина, Е.Г. Одинцова // Тез. докл. VII Всероссийской школы-конференции молодых ученых «Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем: создание перспективных материалов». – 2016. – С. 143-148.
11. Одинцова, Е.Г. Особенности сольватации фенольных кислот в среде модифицированного сверхкритического диоксида углерода / Е.Г. Одинцова, Д.Л. Гурина // Тез. докл. XXIII Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем», 14-ой Школы молодых ученых «Спектроскопия молекулярных систем», Симпозиума: «Современные подходы к лечению туберкулеза». – 2016. – С. 103.
12. Одинцова, Е.Г. Водородные связи растворенное вещество–полярный сорастворитель и селективная сольватация в среде сверхкритического флюида на примере салициловой кислоты и её производных / Е.Г. Одинцова, В.Е. Петренко, М.Л. Антипова, Д.Л. Гурина // Тез. докл. IX Международной научной конференции "Кинетика и механизм кристаллизации. Кристаллизация и материалы будущего". – 2016. – С. 224-225.
13. Гурина, Д.Л. Расчет структуры и энергии образования водородносвязанных комплексов фенольных соединений с метанолом в среде сверхкритического диоксида углерода / Д.Л. Гурина, Е.Г. Одинцова, М.Л. Антипова, В.Е. Петренко // Сборник статей по материалам VIII Всероссийской молодежной школы-конференции «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул». – 2017. – С. 27-30.

14. Одинцова, Е.Г. Моделирование водородносвязанных комплексов изомеров гидроксибензойной кислоты с полярным сорастворителем в среде сверхкритического диоксида углерода / Одинцова Е.Г., Чернышева Т.А., Гурина Д.Л., Антипова М.Л., Петренко В.Е. // Сборник статей по материалам VIII Всероссийской молодежной школы-конференции «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул» ». – 2017. – С. 39-43.
15. Одинцова, Е.Г. Образование сольватных структур фенольных кислот и их производных в среде модифицированного сверхкритического диоксида углерода. Компьютерное моделирование / Е.Г. Одинцова, Д.Л. Гурина // Тез. докл. XXIV Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем». – 2017. – С. 95.
16. Одинцова, Е.Г. Водородносвязанные комплексы изомеров гидроксибензойной и дигидроксибензойной кислот с метанолом в среде сверхкритического флюида / Е.Г. Одинцова, Д.Л. Гурина, М.Л. Антипова, В.Е. Петренко // Тез. докл. XI Всероссийской школы-конференции молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем (Крестовские чтения)». – 2017. – С. 16-17.
17. Гурина, Д. Л. Особенности сольватации ароматических соединений с различными функциональными группами в модифицированном сверхкритическом диоксиде углерода / Д.Л. Гурина, М.Л. Антипова, Е.Г. Одинцова, В.Е. Петренко // Тез. докл. IX Научно-практической конференции с международным участием «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации». – 2017. – С. 332-333.
18. Одинцова, Е.Г. Селективная сольватация изомеров гидрокси- и дигидроксибензойной кислот в модифицированном сверхкритическом диоксиде углерода. Численный эксперимент / Е.Г. Одинцова, М.Л. Антипова, Д.Л. Гурина, Н.С. Тихонов, В.Е. Петренко // Сборник статей IX Всероссийской молодежной школы-конференции «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул. – 2018. – С. 149-150.
19. Одинцова, Е.Г. Сольватация изомеров гидрокси- и дигидроксибензойной кислоты в модифицированном сверхкритическом диоксиде углерода / Е.Г. Одинцова, М.Л. Антипова, Д.Л. Гурина, Н.С. Тихонов, В.Е. Петренко // Тез. докл. Кластера конференций 2018: XIII Международной научной конференции «Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах». – 2018. – С. 106.