

УДК 541.8:544.353.2

ВОДОРОДНОСВЯЗАННЫЕ КОМПЛЕКСЫ *n*-ГИДРОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ С ПОЛЯРНЫМ СОРАСТВОРИТЕЛЕМ В СРЕДЕ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ДИОКСИДА УГЛЕРОДА

© 2019 г. Д. Л. Гурина^{а,*}, М. Л. Антипова^а, Е. Г. Одинцова^а, В. Е. Петренко^а

^а Российская академия наук, Институт химии растворов им. Г.А. Крестова, Иваново, Россия

* E-mail: gdl@isc-ras.ru

Поступила в редакцию 09.07.2018 г.

После доработки 09.07.2018 г.

Принята к публикации 17.10.2018 г.

Представлены результаты численного моделирования растворов *n*-гидроксибензойной кислоты, метилпарабена и пропилпарабена в среде модифицированного метанолом сверхкритического диоксида углерода. Определены состав, структура, энергия образования водородносвязанных комплексов растворенное вещество – соразворитель. На основе данных *ab initio* молекулярно-динамического моделирования Кара–Парринелло проведена оценка продолжительности существования водородных связей через отдельные атомы парабенов, рассчитан потенциал средней силы взаимодействия с метанолом с учетом среды. Показано, что, несмотря на наличие нескольких потенциальных центров специфического взаимодействия, *n*-гидроксибензойная кислота и ее производные образуют водородные связи преимущественно посредством карбоксильного и гидроксильных протонов соответственно.

Ключевые слова: *n*-гидроксибензойная кислота, метилпарабен, пропилпарабен, сверхкритический диоксид углерода, метанол, молекулярная динамика, водородносвязанный комплекс, водородная связь

DOI: 10.1134/S0044453719050121

Парабены представляют собой ряд сложных эфиров *n*-гидроксибензойной кислоты (*n*-ГБК), отличающихся алкильными радикалами эфирной группы (рис. 1). Обладая противомикробными и фунгицидными свойствами, они находят широкое применение в качестве консервантов в косметической, пищевой и фармацевтической промышленности. В последнее десятилетие начался интенсивный процесс изучения влияния парабенов на здоровье людей, в частности, поиск связи между потреблением консервантов и возникновением раковых опухолей. В связи с этим возникает необходимость усовершенствования и развития методов разделения и количественного определения содержания парабенов в косметических и лекарственных препаратах. Авторы [1] предложили использовать для этой цели сочетания методов сверхкритической флюидной экстракции (СКФЭ), жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. В качестве растворителя в СКФЭ используют экологически безопасный диоксид углерода, который обладает относительно низкими критическими параметрами. Однако, являясь неполярной средой, сверхкритический CO₂ (СК-CO₂) слабо растворяет полярные соединения [2–6], примером которых являются рас-

сматриваемые в нашей работе вещества. Для повышения растворяющей способности СК-CO₂ модифицируют добавками небольших количеств соразворителей, среди которых наиболее часто используются спирты (метанол и этанол), ацетон, вода [7]. Увеличение растворимости, по мнению исследователей [8], достигается за счет возникновения сильных взаимодействий между растворенным веществом и соразворителем. В частности, показано, что важную роль в увеличении растворимости играет образование водородных связей (ВС) растворенным веществом с соразворителем, влияние электростатических диполь-дипольных взаимодействий незначительно, а эффект от введения неполярного соразворителя и вовсе отсутствует [9–12].

В работах [13, 14] нами представлены результаты моделирования численными методами поведения производных *n*-ГБК в среде чистого и модифицированного СК-CO₂ в широкой области параметров состояния. В данной работе в дополнение к классической молекулярной динамике (МД), проведены квантово-химические расчеты энергии образования отдельных водородносвязанных комплексов растворенное вещество–соразворитель и *ab initio* молекулярно-динамиче-

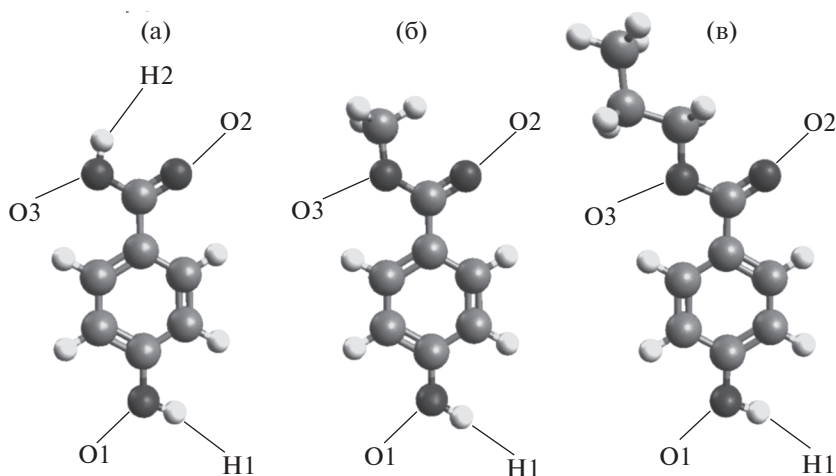


Рис. 1. Молекулы растворенного вещества: а – *n*-ГБК, б – МПБ, с – ППБ.

ское моделирование Кара–Парринелло (КПМД) систем, с целью получения более точной и детальной информации о механизме сольватации *n*-ГБК, метил- и пропилпарабена в модифицированном СК-СО₂.

ДЕТАЛИ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Методом классической молекулярной динамики проведено моделирование *n*-ГБК, метилпарабена (МПБ) и пропилпарабена (ППБ) в среде СК-СО₂, модифицированного добавлением 0.03 мол. доли метанола, при $T = 328$ К и $\rho = 0.772$ г/см³. Расчеты проведены в программном пакете Gromacs-5.0.7 [15]. Для подгонки параметров потенциала взаимодействия молекул *n*-ГБК, МПБ, ППБ и метанола использовано силовое поле OPLSAA [16]. Для СО₂ применен модельный потенциал [17], который наилучшим образом воспроизводит его критические параметры. При интегрировании уравнений Ньютона использован алгоритм Верле [18], для поддержания постоянной температуры в *NVT*-ансамбле – термостат Ноэ–Хувера [19, 20] со временем релаксации 0.1 пс. Дальнействующие электростатические взаимодействия учтены с помощью модифицированного метода суммирования по Эвальду [21, 22], для ограничения по всем длинам связей применен алгоритм LINCS [23].

Моделируемые системы содержали 10328 молекул СО₂ (I), 320 молекул метанола (II) и 3 молекулы растворенного вещества (*n*-ГБК, МПБ или ППБ – III).

Минимизированная по энергии исходная кубическая ячейка с периодическими граничными условиями, содержащая бинарный растворитель, объем которой соответствовал заданной плотности, уравнивалась от 0.5 до 1 нс. Затем ячей-

ку с растворенным веществом “заливали” бинарным растворителем, после корректировки ребра ячейки до заданной плотности, уравнивали на протяжении 2 нс и последующим моделированием в течение еще 2 нс с шагом 1 фс. Сбор данных осуществляли через 0.1 пс. На каждом этапе проводили анализ получаемых траекторий с помощью графической программы VMD [24].

Для систем, содержащих МПБ и ППБ, проводили *ab initio* молекулярно-динамическое моделирование Кара–Парринелло (КПМД) с использованием программного пакета CPMD-3.13.2 [25]. Кубическая ячейка с периодическими граничными условиями содержала 1 молекулу исследуемого соединения, 54 молекулы СО₂ и 2 молекулы метанола. Начальную конфигурацию системы получали с использованием метода классической МД. Моделирование проводили в *NVT*-ансамбле при $T = 328$ К и $\rho = 0.772$ г/см³. Расчет электронной структуры осуществляли в рамках теории функционала плотности совместно с формализмом Кона–Шэма. Орбитали Кона–Шэма раскладывали в базисе плоских волн с энергией обрыва 25 Ry. Отметим, что преимуществом разложения по плоским волнам является возможность систематического повышения точности расчетов путем плавного увеличения размера базиса, а также отсутствие суперпозиционной ошибки. Кроме того, использование быстрого преобразования Фурье обеспечивает высокую скорость расчетов в этом базисе. Обменно-корреляционное взаимодействие описывали в градиентном приближении (GGA) функционалом BLYP [26, 27]. Расчет проводили в Γ -точке первой зоны Бриллюэна с использованием ультрамягкого псевдопотенциала Вандербиля [28]. Фиктивную электронную массу выбирали равной 600 а.е., шаг интегрирования уравнений – 5 а.е. (≈ 0.12 фс). Время сбора данных составило 10 пс с шагом

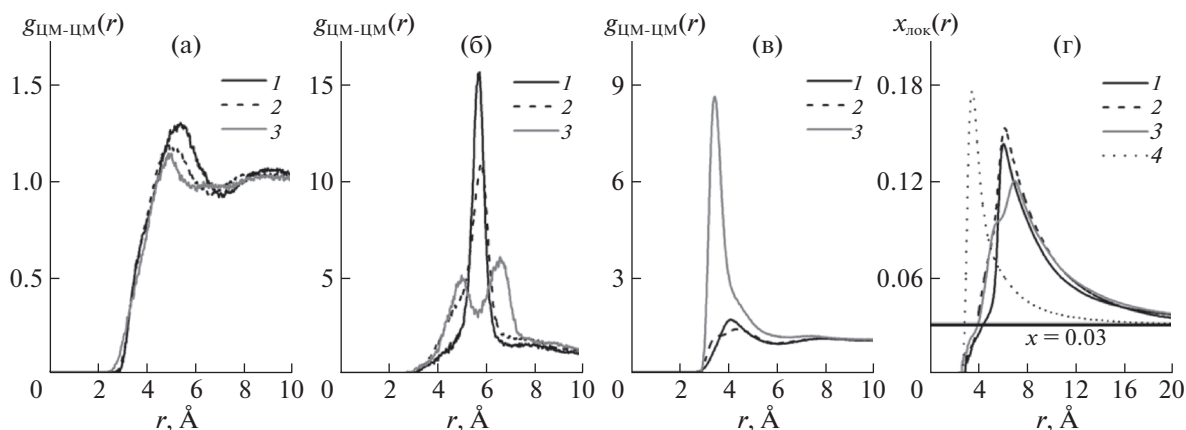


Рис. 2. ФРР ЦМ–ЦМ: а – $g_{\text{ЦМ(III)-ЦМ(I)}}(r)$, б – $g_{\text{ЦМ(III)-ЦМ(II)}}(r)$; в – $g_{\text{ЦМ(II)-ЦМ(II)}}(r)$, $g_{\text{ЦМ(II)-ЦМ(I)}}(r)$, $g_{\text{ЦМ(I)-ЦМ(I)}}(r)$; г – распределение локальной мольной доли соразтворителя вокруг растворенного вещества и соразтворителя; а, б, г: 1 – *n*-ГБК, 2 – МПБ, 3 – ППБ, 4 – метанол.

1.2 фс. Для поддержания постоянной температуры использовали термостат Нозе–Хувера [19, 20].

Начальные конфигурации молекул *n*-ГБК, МПБ, ППБ оптимизировали в программном пакете SRMD-3.13.2 [25]. По результатам расчетов для каждого соединения выбирали конформер с наименьшей энергией (рис. 1), конфигурации этих конформеров использовали в качестве исходных при дальнейшем моделировании методом классической МД. В рамках программного пакета SRMD-3.13.2 [25] рассчитывали и энергии образования наиболее вероятных водородносвязанных комплексов *n*-ГБК, МПБ, ППБ с метанолом из соотношения:

$$\Delta E_{\text{BC}} = E_{\text{K}} - (E_{\text{III}} + nE_{\text{II}}),$$

где E_{K} – энергия комплекса, E_{III} и E_{II} – энергия молекул исследуемого соединения и соразтворителя, входящих в состав комплекса, n – количество молекул соразтворителя.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Получить первое представление о структуре раствора можно на основе функций радиального распределения (ФРР) центров масс (ЦМ) молекул ($g_{\text{ЦМ-ЦМ}}$, рис. 2а–2в). Для удобства введены следующие условные обозначения: I – CO_2 , II – метанол, III – растворенное вещество. Основные отличия наблюдаются для ФРР ЦМ(III)–ЦМ(I) и ЦМ(III)–ЦМ(II). Они связаны с тем, что при переходе от молекулы *n*-ГБК к МПБ и ППБ центр масс молекулы постепенно смещается от центра бензольного кольца к карбоксильному атому углерода. Это приводит к раздвоению пика на ФРР ЦМ(III)–ЦМ(II) для ППБ. ФРР ЦМ(I)–ЦМ(I), ЦМ(II)–ЦМ(II) и ЦМ(II)–ЦМ(I) одинаковы для всех растворенных веществ (свидетельство того, что три молекулы растворенного вещества не

вносят значительного возмущения в структуру бинарного растворителя), поэтому представлены только ФРР для системы, содержащей *n*-ГБК (рис. 2в). ФРР ЦМ(II)–ЦМ(II) позволяют предположить наличие самоассоциатов метанола, а пик на ФРР ЦМ(II)–ЦМ(I) в области 3.5 Å – наличие электронодонорно-акцепторных комплексов CO_2 – метанол [29].

Расчет локальной мольной доли компонентов смеси $x_{\text{лок}}(r)$ (рис. 2г) позволяет более точно определить взаимное расположение молекул в растворе, оценить степень их агрегации:

$$x_{\text{лок}}^{\text{A-II}}(r) = \frac{N_{\text{II}}(r)}{N_{\text{III}}(r) + N_{\text{II}}(r) + N_{\text{I}}(r)},$$

где r – расстояние от центра масс молекулы А (III или II), $N_{\text{III}}(r)$, $N_{\text{II}}(r)$ и $N_{\text{I}}(r)$ – число молекул растворенного вещества, соразтворителя и диоксида углерода соответственно, центры масс которых находятся на расстоянии меньше r от центра масс молекулы А.

Приведенное на рис. 2г (линия 4) распределение $x_{\text{лок}}^{\text{II-II}}(r)$ для системы с *n*-ГБК (остальные распределения аналогичны и не приводятся) показывает, что для метанола наблюдается повышенное содержание молекул того же сорта в первой сольватной сфере (что подтверждает возможность самоассоциации соразтворителя) по сравнению с объемом раствора. Логично предположить, что при растворении соединения в такой смеси, где состав первой сольватной сферы отличается от состава бинарного растворителя в объеме, возникает возможность преимущественной сольватации вещества одним из компонентов раствора. Действительно, распределения $x_{\text{лок}}^{\text{III-II}}(r)$ (рис. 2г, линии 1–3) показывают увеличение локальной мольной доли соразтворителя вокруг *n*-

Таблица 1. Средние числа ВС, образованные отдельными атомами растворенного вещества; суммарные средние числа ВС, образованных молекулами растворенного вещества с соразтворителем; средние числа ВС, образованных молекулами соразтворителя с соразтворителем

Растворенное вещество	<i>n</i> -ГБК	МПБ	ППБ
$n_{\text{ВС}}(\text{III}-\text{II})$	1.30	1.15	1.29
$n_{\text{H}(\text{III})\text{O}(\text{II})}$	H1(III)O(II)	0.27	0.85
	H2(III)O(II)	0.90	—
$n_{\text{O}(\text{III})\text{H}(\text{II})}$	O1(III)H(II)	0.08	0.06
	O2(III)H(II)	0.05	0.23
	O3(III)H(II)	0.00	0.01
$n_{\text{ВС}}(\text{II}-\text{II})$	0.21	0.21	0.21

ГБК, МПБ и ППБ, причем максимум приходится на первую координационную сферу. Повышенная концентрация соразтворителя (в сравнении со средним значением концентрации в растворе) наблюдается в пределах $r \leq 15-20 \text{ \AA}$. Для всех соединений содержание молекул метанола в первой сольватной сфере превышает среднее значение в объеме раствора в 4–5 раз.

Повышенное содержание молекул соразтворителя вокруг растворенного вещества позволяет предположить наличие специфических взаимодействий между молекулами. Основными центрами водородного связывания в молекуле *n*-ГБК, МПБ и ППБ являются гидроксильные и карбоксильные атомы О и Н. С использованием геометрического критерия образования водородной связи ($R_{\text{O}\dots\text{O}} \leq 3.5 \text{ \AA}$, $R_{\text{O}\dots\text{H}} \leq 2.6 \text{ \AA}$, $\angle(\text{H}-\text{O}\dots\text{O}) \leq 30^\circ$ [30]) были рассчитаны средние числа ВС с

соразтворителем, образованных отдельными атомами *n*-ГБК и парабенон, $n_{\text{H}(\text{III})\text{O}(\text{II})}$ и $n_{\text{O}(\text{III})\text{H}(\text{II})}$ и суммарные (средние на молекулу растворенного вещества или соразтворителя) значения $n_{\text{ВС}}(\text{III}-\text{II})$ и $n_{\text{ВС}}(\text{II}-\text{II})$ (табл. 1). Вклады средних чисел для отдельных атомов в величину $n_{\text{ВС}}(\text{III}-\text{II})$ неравноценны. Если в случае кислоты предпочтительно образование ВС через карбоксильный водород Н2, а гидроксильный водород Н1 менее активен, то в случае ее эфиров (в отсутствие карбоксильного водорода) число ВС с участием Н1 намного выше. Кроме того, при замещении активного карбоксильного водорода алкильным радикалом увеличивается число ВС, образуемых через карбонильный кислород О2. Таким образом, растворенное вещество не теряет способности образовывать ВС одновременно с несколькими молекулами соразтворителя, становясь при этом не только донором, как *n*-ГБК, но и акцептором водорода (это может послужить дополнительным преимуществом при выборе в качестве соразтворителей низкомолекулярных спиртов, а не ацетона). Если сравнивать МПБ и ППБ, то при удлинении алкильного радикала наблюдается увеличение числа ВС, образуемых через карбонильный кислород О2. В то же время число ВС через гидроксильный атом водорода Н1 почти не изменяется.

Рисунок 3 иллюстрирует вероятность образования молекулой растворенного вещества или соразтворителя *i* ВС (f_i). Очевидно, что молекулы метанола распределены в основном в виде мономеров и лишь небольшая часть ассоциирована в димеры и тримеры. Сопоставив приведенные на рис. 3 распределения с представленными в табл. 1 средними числами ВС $n_{\text{ВС}}(\text{III}-\text{II})$, можно с большой долей уверенности предположить, что f_1 характеризует вероятность существования только одной, наиболее предпочтительной ВС: через карбоксильный водород Н2 у *n*-ГБК и через гидроксильный водород Н1 у парабенон, f_2 — это вероятность существования одновременно ВС через Н2 и Н1 для *n*-ГБК и через Н1 и О2 для парабенон, а f_3 — существования одновременно с ними ВС через один из оставшихся атомов кислорода. Для МПБ вероятность f_1 выше, а f_2 и f_3 соответственно заметно ниже, чем для *n*-ГБК и ППБ.

На основе статистических данных, полученных в молекулярно-динамическом моделировании, были выбраны наиболее вероятные водородно-связанные комплексы растворенное вещество — соразтворитель (рис. 4), для которых были рассчитаны энергии образования, получены геометрические параметры водородной связи (ВС) (табл. 2). В случае МПБ и ППБ наиболее энергетически выгодно образование ВС через гидроксильный атом водорода, в то время как для *n*-ГБК наибольший выигрыш в энергии достигается при

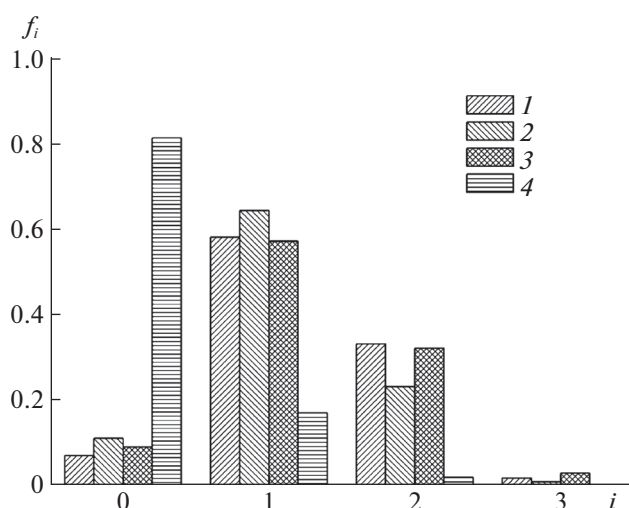


Рис. 3. Вероятности образования f_i растворенным веществом или соразтворителем *i* ВС с соразтворителем; 1 — *n*-ГБК, 2 — МПБ, 3 — ППБ, 4 — метанол.

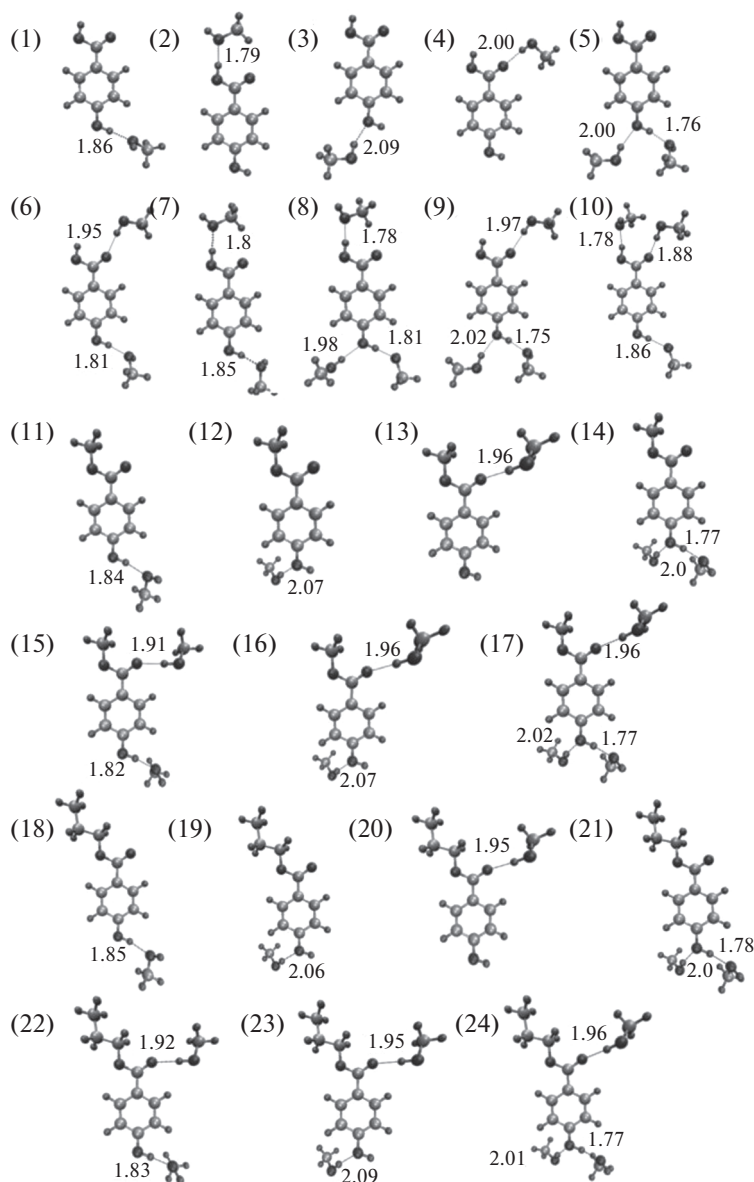


Рис. 4. Наиболее вероятные конфигурации водородсвязанных комплексов и длины ВС в Å: 1–10 – *n*-ГБК–метанол; 11–17 – МПБ–метанол; 18–24 – ППБ–метанол.

взаимодействию с метанолом через карбоксильный протон. Анализ энергий образования водородсвязанных комплексов показал, что при образовании двух (комплексы 5, 6, 14, 15, 21, 22) и трех (комплексы 9, 10, 17 и 24) ВС молекулами *n*-ГБК, МПБ и ППБ с метанолом наблюдается кооперативный эффект ВС, который проявляется в увеличении энергии взаимодействия в комплексах состава 1 : 2 и 1 : 3 по сравнению с суммой энергий взаимодействия в двойных комплексах. В результате происходит упрочнение и укорочение ВС, например, при переходе от двойных комплексов *n*-ГБК – метанол 1 и 3 к тройному комплексу 5, длина ВС Н1(III)О(II) и О1(III)Н(II)

уменьшается с 1.86 и 2.09 Å, до 1.76 и 2.00 Å соответственно. Таким образом, сравнительный анализ данных молекулярно-динамического моделирования (вероятности образования растворенным веществом *i* ВС с метанолом) и квантово-химических расчетов (энергии образования ВС комплексов) позволяет заключить, что для рассмотренных соединений наиболее вероятны ВС комплексы состава 1 : 1 и 1 : 2, образованные посредством карбоксильного и гидроксильного атомов водорода Н2 и Н1 для *n*-ГБК, и посредством гидроксильного атома водорода Н1 и карбонильного атома кислорода О2 для МПБ и ППБ.

Таблица 2. Энергии образования водородносвязанных комплексов растворенное вещество – соразтворитель (ΔE_{BC} , кДж/моль)

№	Центры ВС	$-\Delta E_{BC}$	№	Центры ВС	$-\Delta E_{BC}$	№	Центры ВС	$-\Delta E_{BC}$
<i>n</i> -ГБК			МПБ			ППБ		
1	H1	27.80	11	H1	28.20	18	H1	28.55
2	H2	29.36	12	O1	11.41	19	O1	11.91
3	O1	10.84	13	O2	18.84	20	O2	19.97
4	O2	16.62	14	H1, O1	46.78	21	H1, O1	46.91
5	H1, O1	46.05	15	H1, O2	51.68	22	H1, O2	51.60
6	H1, O2	46.31	16	O1, O2	29.03	23	O1, O2	31.76
7	H2, H1	55.97	17	H1, O1, O2	66.04	24	H1, O1, O2	66.60
8	H2, H1, O1	68.53	–	–	–	–	–	–
9	H2, H1, O2	83.81	–	–	–	–	–	–
10	H2, O1, O2	64.31	–	–	–	–	–	–

Структура водородносвязанных комплексов в среде СК-СО₂, несомненно, будет отличаться от их структуры в газовой фазе. Метод молекулярной динамики Кара–Парринелло позволяет проследить поведение растворенного вещества в СК-СО₂, модифицированном метанолом, из первых принципов. Мгновенные снимки ячеек, содержащих МПБ и ППБ, представлены на рис. 5. Начальное расположение молекул метанола в ячейках с МПБ и ППБ различалось: в ячейке с ППБ обе молекулы метанола располагались вблизи гидроксильной группы, а в ячейке с МПБ – одна из молекул соразтворителя локализовалась в области карбоксильного атома кислорода O2. Визуализация траекторий, полученных на протяжении 10 пс, позволила заключить, что во время всего моделирования молекулы метанола, взаимодействуя с атомом водорода H1 МПБ и ППБ и атомом кислорода O2 МПБ, не покидали пределы первой сольватной сферы растворенного вещества. На рис. 6 представлена зависимость расстояний между атомами H1(III) и O(II), O2(III) и H(II) для МПБ и ППБ от времени моделирования и соответствующее среднее значение:

$\langle r_{H1(III)O(II)} \rangle = 1.94 \text{ \AA}$, $\langle r_{O2(III)H(II)} \rangle = 2.27 \text{ \AA}$ – для МПБ; $\langle r_{H1(III)O(II)} \rangle = 1.98 \text{ \AA}$ – для ППБ. Все значения укладываются в рамки геометрического критерия образования ВС, но вследствие влияния окружения превышают величины длин ВС для комплексов, находящихся в газовой фазе (рис. 4). С использованием геометрического критерия ВС рассчитано среднее число ВС, приходящееся на атомы H1 и O2 парабенон и атом O(II) молекулы метанола (табл. 3). Полученные величины близки к данным молекулярно-динамического моделирования. Вероятность образования ВС через атом H1 МПБ превышает вероятность образования ВС через O2. С использованием функций радиального распределения атомов метанола относительно атомов H1 и O2 МПБ, и атома H1 ППБ был рассчитан потенциал средней силы по следующему соотношению:

$$W(r) = -kT \ln g(r),$$

где k – константа Больцмана, T – температура, $g(r)$ – атом-атомная функция радиального распределения, полученная из КПМД-траекторий. В табл. 3 приведены минимальные значения $W(r_{min})$. Наиболее энергетически выгодно взаимодействие гидроксильного атома водорода МПБ и ППБ с атомом кислорода молекулы метанола, в то время как взаимодействие через карбонильный кислород характеризуется большим потенциалом. Данные $W(r_{min})$ коррелируют с величинами энергии образования комплексов 11, 13 и 18 (рис. 4), рассчитанных для газовой фазы, однако, численно отличаются, что обусловлено влиянием среды.

Для определения устойчивости водородносвязанных комплексов были рассчитаны среднее непрерывное время жизни ВС τ_{BC} H1(III)O(II), O2(III)H(II) и O(II)H(II) и среднее время нахождения соответствующего центра ВС в свободном

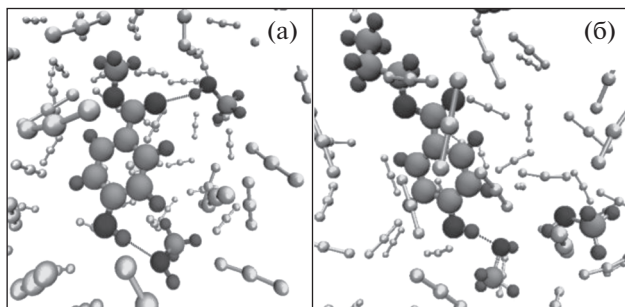


Рис. 5. Мгновенные снимки КПМД ячеек: а – МПБ, б – ППБ.

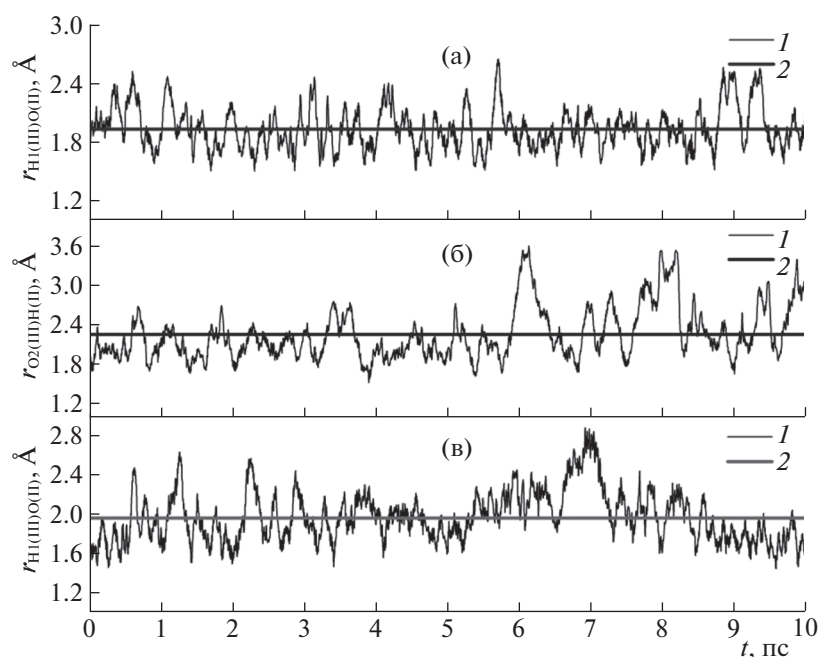


Рис. 6. Зависимости межатомного расстояния от времени моделирования, данные КПМД: а – МПБ ($1 - r_{\text{H1(III)O(II)}}(t)$, $2 - \langle r_{\text{H1(III)O(II)}} \rangle$); б – МПБ ($1 - r_{\text{O2(III)H(II)}}(t)$, $2 - \langle r_{\text{O2(III)H(II)}} \rangle$); в – ППБ ($1 - r_{\text{H1(III)O(II)}}(t)$, $2 - \langle r_{\text{H1(III)O(II)}} \rangle$).

состоянии $\tau_{\text{св}}$. Соотношение времен жизни ВС свидетельствует о высокой стабильности сольватных структур, образуемых парабенами с метанолом. Наиболее устойчивы ВС для МПБ. Очевидно, в случае парабенов повышенной устойчивостью обладает ВС через гидроксильный водород Н1, посредством которой образуется стабильный сольватный комплекс, в то время как периодически возникающие ВС через О2 менее устойчивы, и время нахождения О2 в свободном состоянии сравнимо с $\tau_{\text{ВС}} \text{O2(III)H(II)}$.

Таким образом, в среде СК-СО₂, модифицированного метанолом, наблюдается преимущественная сольватация *n*-ГБК, МПБ и ППБ за счет образования стабильных ВС с соразвителем. Несмотря на наличие в молекулах рассмотренных соединений большого числа (5 в случае *n*-ГБК и 4 в случае парабенов) возможных центров специфического взаимодействия, активное участие в образовании ВС с соразвителем принимают лишь 1–2 атома. С большой долей вероятности в растворе можно обнаружить водородносвязанные комплексы растворенное вещество – метанол состава 1 : 1 и 1 : 2. Причем, согласно данным квантово-химических расчетов, для *n*-ГБК наиболее энергетически выгодно образование ВС через карбоксильный атом водорода, а для парабенов – через гидроксильный протон. Этот результат согласуется с рассчитанным на основе статистических данных классической МД средним числом ВС, образованных отдельными атомами исследуемых соединений. Несмотря на то,

что атомы кислорода являются потенциальными акцепторами сразу двух протонов, вероятность их участия в образовании ВС с метанолом невелика: наиболее активный карбонильный атом кислорода О2 образует достаточно непрочные и короткоживущие водородные связи. В порядке возрастания энергии водородносвязанные комплексы,

Таблица 3. Средние числа ВС, образованные отдельными атомами МПБ, ППБ и метанола, $n_{\text{ВС}}$; потенциал средней силы; W , кДж/моль, (r_{min} , Å); среднее непрерывное время жизни ВС Н1(III)О(II), О2(III)Н(II) и О(II)Н(II), $\tau_{\text{ВС}}$ (фс); среднее время нахождения центра ВС в свободном состоянии, $\tau_{\text{св}}$ (фс) – данные КПМД

Величина	МПБ	ППБ	Метанол
$n_{\text{ВС}}(\text{H1(III)O(II)})$	0.64	0.89	–
$n_{\text{ВС}}(\text{O2(III)H(II)})$	0.54	–	–
$n_{\text{ВС}}(\text{H(II)O(II)})$	–	–	0.30
$W(\text{H1(III)O(II)})(r_{\text{min}})$	–15.07 (1.85)	–14.62 (2.00)	–
$W(\text{O2(III)H(II)})$	–13.83 (2.05)	–	–
$\tau_{\text{ВС}}(\text{H1(III)O(II)})$	107	46	–
$\tau_{\text{св}}(\text{H1(III)})$	17	26	–
$\tau_{\text{ВС}}(\text{O2(III)H(II)})$	48	–	–
$\tau_{\text{св}}(\text{O2(III)})$	40	–	–
$\tau_{\text{ВС}}(\text{H(II)O(II)})$	–	–	83
$\tau_{\text{св}}(\text{H(II)O(II)})$	–	–	200

образованные через O₂, можно расположить в следующем порядке: *n*-ГБК – метанол, МПБ – метанол, ППБ – метанол. Таким образом, использование комплекса взаимодополняющих методов позволило получить полную детальную информацию об особенностях взаимодействия полярного соразтворителя с растворенным веществом в среде сверхкритического диоксида углерода, которая может облегчить выбор оптимального соразтворителя при проведении натурального эксперимента.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта № 16-33-60060).

Выражаем благодарность Межведомственному суперкомпьютерному центру РАН (г. Москва) за предоставленные ресурсы на кластере МВС-100К.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee M.R., Lin C.Y., Li Z.G., Tsai T.F. // J. Chromatogr. 2006. V. A1120. P. 244.
2. Asghari-Khiavi M., Yamini Y. // J. Chem. Eng. Data. 2003. V. 48. P. 61.
3. Gil'mutdinov I.M., Gil'mutdinov I.I., Kuznetsova I.V., Sabirzyanov A.N. // Theor. Found. Chem. Eng. 2016. V. 50. P. 15.
4. Cheng K.W., Tang M., Chen Y.P. // Fl. Ph. Equilib. 2002. V. 201. P. 79.
5. Jin J.S., Zhang Z.T., Li Q.S. et al. // J. Chem. Eng. Data. 2005. V. 50. P. 801.
6. Lucien F.P., Foster N.R. // Ind. Eng. Chem. Res. 1996. V. 35. P. 4686.
7. Junior M.R., Leite A.V., Dragano N.R. // Open Chem. Eng. J. 2010. V. 4(1). P. 51.
8. Ingrosso F., Ruiz-López M.F. // ChemPhysChem. 2017. V. 18. P. 2560.
9. Jin J., Zhong C., Zhang Z., Li Y. // Fluid Phase Equilib. 2004. V. 226. P. 9.
10. Anderson K.E., Siepmann J.I. // J. Phys. Chem. B. 2008. V. 112. P. 11374.
11. Agrawal P.M., Rice B.M., Sorescu D.C., Thompson D.L. // Fluid Phase Equilib. 1999. V. 166. P. 1.
12. Frolov A.I., Kiselev M.G. // J. Phys. Chem. B. 2014. V. 118. P. 11769.
13. Gurina D.L., Antipova M.L., Odintsova E.G., Petrenko V.E. // J. Supercrit. Fluids. 2017. V. 120. P. 59.
14. Gurina D.L., Antipova M.L., Odintsova E.G., Petrenko V.E. // Ibid. 2017. V. 126. P. 47.
15. Abraham M.J., van der Spoel D., Lindahl E., Hess B. GROMACS development team, GROMACS User Manual version 5.0.7, 2015. www.gromacs.org
16. Jorgensen W.L., Maxwell D.S., Tirado-Rives J. // J. Am. Chem. Soc. 1996. V. 118. P. 11225.
17. Zhu A., Zhang X., Qinglin L.I.U., Zhang Q. // Chin. J. Chem. Eng. 2009. V. 17. P. 268.
18. Allen M.P., Tildesley D.J. Computer Simulation of Liquids. Oxford: Clarendon Press, 1987. 400 p.
19. Nose S. // Mol. Phys. 1984. V. 52. № 2. P. 255.
20. Hoover W.G. // Phys. Rev. A. 1985. V. 31. № 3. P. 1695.
21. Darden T., York D., Pedersen L. // J. Chem. Phys. 1993. V. 98. № 12. P. 10089.
22. Essmann U., Perera L., Berkowitz M.L. et al. // J. Chem. Phys. 1995. V. 103. № 19. P. 8577.
23. Hess B., Bekker H., Berendsen H.J.C., Fraaije J.G.E.M. // J. Comput. Chem. 1997. V. 18. № 12. P. 1463.
24. Humphrey W., Dalke A., Schulten K. // J. Molec. Graphics. 1996. V. 14. P. 33.
25. Hutter J., Alavi A., Deutch T. et al. CPMD MPI Copyright IBM Corp 1990–2008. Copyright MPI für Festkörperforschung Stuttgart 1997–2001.
26. Becke A.D. // Phys. Rev. A. 1988. V. 38. № 6. P. 3098.
27. Lee C., Yang W., Parr R.G. // Phys. Rev. B. 1988. V. 37. № 2. P. 785.
28. Vanderbilt D. // Phys. Rev. B. 1990. V. 41. № 11. P. 7892.
29. Гурина Д.Л., Антипова М.Л., Петренко В.Е. // Журн. физ. химии. 2013. Т. 87. № 10. С. 1686.
30. Wang J., Wu Z., Zhao F. // J. Supercrit. Fluids. 2011. V. 58. P. 272.