

УДК 540.1:532.7

## 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\*

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

\*vep@isc-ras.ru

Поступила в редакцию 14.12.2017 г.

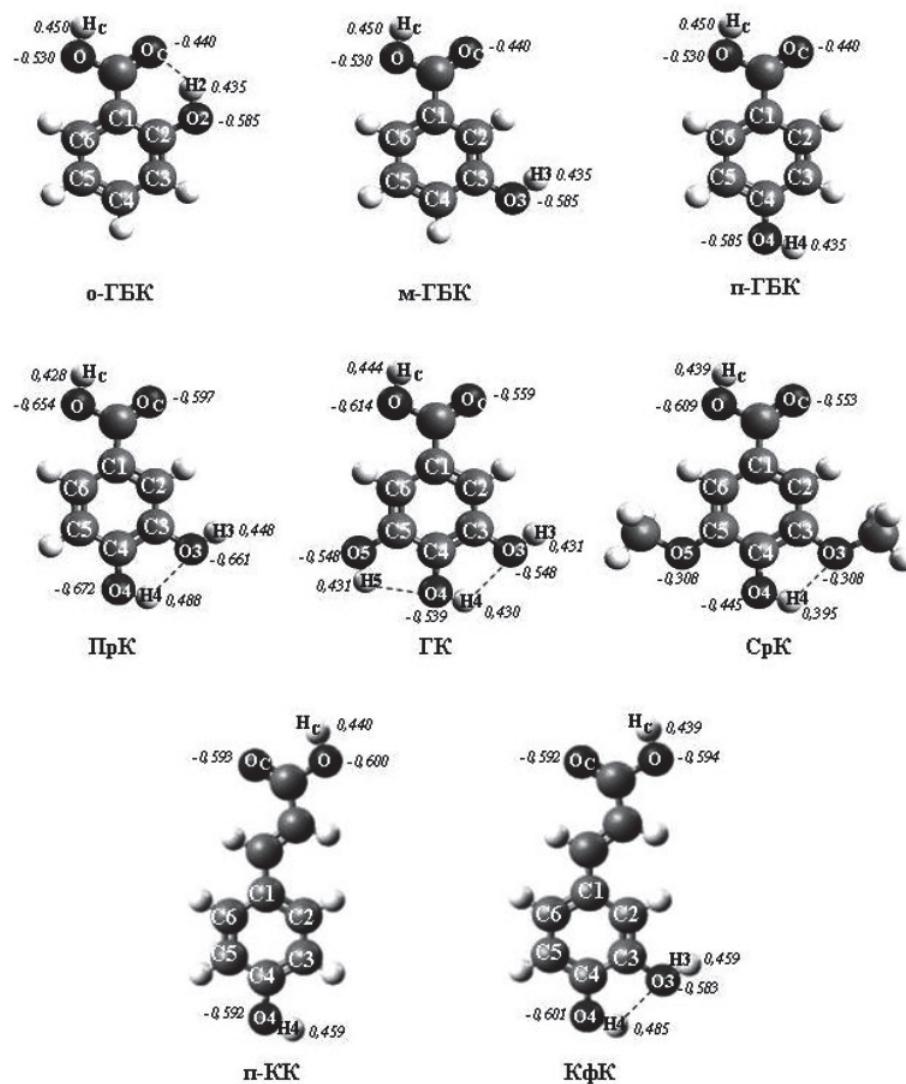
С использованием метода классической молекулярной динамики исследована селективная сольватация молекул гидроксибензойных кислот (орт-, мета- и пара-гидроксибензойной, протокатеховой, галловой, сиреневой) и гидроксикоричных кислот (пара-кумаровой, кофейной) полярным сорасторителем (метанол) в среде сверхкритического диоксида углерода при температуре 318 К, плотности 0,7 г/см<sup>3</sup> и концентрации метанола 3,5 мольн. %. Предметом изучения являются локализация сорасторителя в ближайшем окружении растворенного вещества, образование кластеров сорасторителя вокруг растворенного вещества, число и характер водородных связей между молекулами растворенного вещества и сорасторителя, особенности структуры водородосвязанных комплексов, связанные с молекулярным строением растворенного вещества (количеством и расположением гидроксильных групп, замещением гидроксильных водородов метильными фрагментами, наличием этиленовой группы).

**Ключевые слова:** гидроксибензойные кислоты, гидроксикоричные кислоты, сверхкритический диоксид углерода, молекулярная динамика, водородная связь.

### ВВЕДЕНИЕ

Как известно, растворимость полярных органических соединений в чистом сверхкритическом (СК) диоксиде углерода незначительна и многократно возрастает в модифицированном СК-СО<sub>2</sub> благодаря селективной сольватации, обусловленной специфическими взаимодействиями растворенное вещество — сорасторитель [1—6]. Например, проведенный в [1] анализ Фурье-преобразованных ИК-спектров карбоновой кислоты в СК-СО<sub>2</sub> показал, что увеличение растворимости при введении этанола в качестве модификатора связано с образованием водородных связей (ВС) между карбоксильной группой растворенного вещества и этанолом. Специфические взаимодействия являются причиной совершенно особого характера кластерообразования, чем, в свою очередь, обусловлены уникальные сольватационные характеристики СК флюидов смешанного состава.

Особенно выражен этот эффект в таких случаях, когда растворенным веществом являются органические кислоты, а сорасторителем — низкомолекулярные алифатические спирты. Приведем в качестве примера растворимость гидроксибензойных кислот (ГБК — см. рис. 1) при 318 К, 13,1 МПа и плотности СК флюида  $\rho = 0,7 \text{ г/см}^3$ . Предельная растворимость о-ГБК в чистом СК-СО<sub>2</sub> составляет  $2,23 \cdot 10^{-2}$  мольн. % [7], а в модифицированном метанолом (3,5 мольн. %)



**Рис. 1.** Молекулярная структура фенольных и оксикоричных кислот. Условные обозначения атомов. Курсивом указаны значения точечных зарядов ( $|e|$ ) на атомах кислорода и водорода. Пунктиром обозначены внутримолекулярные водородные связи

СК- $\text{CO}_2$  — 0,328 мольн. %, т. е. примерно в 15 раз выше [8]. Растворимость м-ГБК равна  $1,74 \cdot 10^{-4}$  мольн. % в чистом СК- $\text{CO}_2$  [9], а для модифицированного метанолом СК- $\text{CO}_2$  литературные данные расходятся: ее оценка составляет  $\sim 3,37 \cdot 10^{-3}$  мольн. % (примерно в 20 раз выше) по данным работы [8] и  $\sim 1,63 \cdot 10^{-2}$  мольн. % (примерно в 100 раз выше) по данным работы [10].

Очевидно, особенности влияния сорасторовителя на растворимость различных соединений связаны с особенностями молекулярного механизма сольватации. В случае гетерофункциональных ароматических соединений, имеющих в своем составе карбоксильные и гидроксильные группы (представителями таких соединений являются фенольные и оксикоричные кислоты), селективная сольватация растворенного вещества молекулами сорасторовителя определяется предпочт-

тительным способом образования и устойчивостью ВС между растворенным веществом и сорасторителем. Взаимодействия с  $\text{CO}_2$  намного слабее и заметного влияния на структуру и динамику сольватных комплексов и водородносвязанных кластеров не имеют. К такому выводу мы пришли, основываясь на исследованиях взаимодействий растворенное вещество —  $\text{CO}_2$  и сорасторитель —  $\text{CO}_2$  [11, 12].

Путем анализа полученных в численном моделировании структурных и динамических характеристик ВС мы провели ряд исследований того, как влияют на механизм селективной сольватации различных гетерофункциональных ароматических соединений полярными сорасторителями в среде СК- $\text{CO}_2$  такие факторы, как природа и концентрация сорасторителя (низкомолекулярные спирты, вода, ацетон), присутствие в молекуле растворенного вещества различных функциональных групп, температура и плотность флюида [12—17].

В настоящей работе исследованы особенности образования водородносвязанных сольватных комплексов, зависящие от молекулярного строения растворенного вещества: количества и расположения гидроксильных групп, замещения гидроксильных водородов метильными группами, наличия этиленового фрагмента.

Ранее мы показали, что моногидроксибензойные кислоты (о-ГБК, м-ГБК, п-ГБК) образуют устойчивые сольватные комплексы с сорасторителем посредством ВС через карбоксильный водород  $\text{H}_\text{C}$  [12, 13, 16]. м-ГБК и п-ГБК способны также образовывать ВС через гидроксильный водород ( $\text{H}_3$  или  $\text{H}_4$ ), но эти ВС менее устойчивы и их возникновение/разрыв происходят регулярно в течение всего времени наблюдения.

Для полигидроксибензойных кислот роль функциональных групп в образовании стабильного сольватного комплекса меняется. В работе [17] мы проводили моделирование протокатеховой кислоты (ПрК), галловой кислоты (ГК) и сиреневой кислоты (СрК) в модифицированном метанолом и ацетоном СК- $\text{CO}_2$ . Эти кислоты являются представителями класса полифенольных соединений, для которых характерны внутримолекулярные ВС между соседними гидроксильными группами (см. рис. 1). Поэтому ВС с сорасторителем, как и в случае моногидроксибензойных кислот, может быть образована лишь одной гидроксильной группой, водород которой не задействован во внутримолекулярной ВС. Но при этом вероятность образования ВС через гидроксильную группу для полигидроксибензойных кислот намного выше, чем для моногидроксибензойных кислот. С другой стороны, вероятность образования ВС с сорасторителем через карбоксильную группу уменьшается при наличии в молекуле растворенного вещества двух или трех гидроксильных групп (или алcoxильных, как в случае СрК). Можно предположить, что полигидроксибензойные кислоты образуют стабильный водородносвязанный комплекс с сорасторителем через гидроксильный водород, а не через карбоксильный, как моногидроксибензойные.

С нашей точки зрения, такие различия в способе образования сольватных комплексов заслуживают внимания, и в настоящей работе мы их детально исследуем. Проводится численное моделирование трехкомпонентных СК флюидных смесей  $\text{CO}_2$  — сорасторитель (метанол, 3,5 мольн. %) — растворенное вещество при 318 К и  $\rho = 0,7 \text{ г}/\text{см}^3$ . В качестве растворенного вещества исследуются:

— моногидроксибензойные кислоты: о-ГБК, м-ГБК и п-ГБК (ряд расчетов для них проводился ранее [12, 16] и мы используем результаты предыдущих исследований совместно с вновь полученными данными);

— полигидроксибензойные кислоты: ПрК, ГК, СрК (расчеты для данных параметров состояния проводятся впервые);

— гидроксикоричные кислоты: п-кумаровая кислота (п-КК) и кофейная кислота (КФК).

Рассматриваются особенности механизма сольватации, связанные с такими факторами, как взаимное расположение функциональных групп (о-ГБК, м-ГБК, п-ГБК), количество гидроксильных групп в молекуле растворенного вещества (ПрК, ГК), замещение гидроксильных водородов алкильными группами (СрК), наличие этиленового фрагмента между карбоксильной группой и бензольным кольцом (п-КК, КФК).

Все исследуемые соединения находят широкое применение в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности, и для их экстракции из растительного сырья применяются СК флюидные технологии. В литературе имеется большое количество данных по их растворимости в чистом СК- $\text{CO}_2$  в широком диапазоне параметров состояния [7, 9, 18–27], но влияние на нее сорасторителя для большинства перечисленных соединений, за исключением о-ГБК [8, 28, 29], м-ГБК [8, 10] и ГК [30, 31], не изучено. Однако то, что повышение растворимости вещества в модифицированном СК- $\text{CO}_2$  определяется степенью его селективной сольватации сорасторителем, считается установленным фактом. Поэтому мы надеемся, что представляемые в настоящей работе данные позволят не только получить новую информацию о структуре и динамике водородносвязанных комплексов в среде СК флюида, но и оценить перспективность использования низкомолекулярных спиртов для повышения растворимости исследуемых фенольных и оксикоричных кислот в СК- $\text{CO}_2$ .

## МЕТОДИКА РАСЧЕТА

Классическое молекулярно-динамическое моделирование проведено на графических процессорах GPU [32] с использованием пакета программ GROMACS-5.0.7 в полноатомном силовом поле OPLSAA [33]. Недостающие параметры (расстояния, углы, заряды) для молекул исследуемых кислот взяты из ATB (Automated force field Topology Builder) [34]. Для диоксида углерода использовался потенциал, параметризованный для СК условий [35]. Структурные и динамические характеристики тройных систем были получены в NVT ансамбле, интегрирование уравнений движения проводилось по алгоритму Верле [36]. Для поддержания постоянной температуры использовался термостат Нозе — Гувера [37, 38]. Для вычисления кулоновских взаимодействий использовался алгоритм PME (Particle Mesh Ewald) с радиусом отсечения 15 Å, с шагом сетки 1 Å и с точностью  $10^{-5}$  [39, 40], а для ограничения по всем длинам связей — алгоритм LINCS [41].

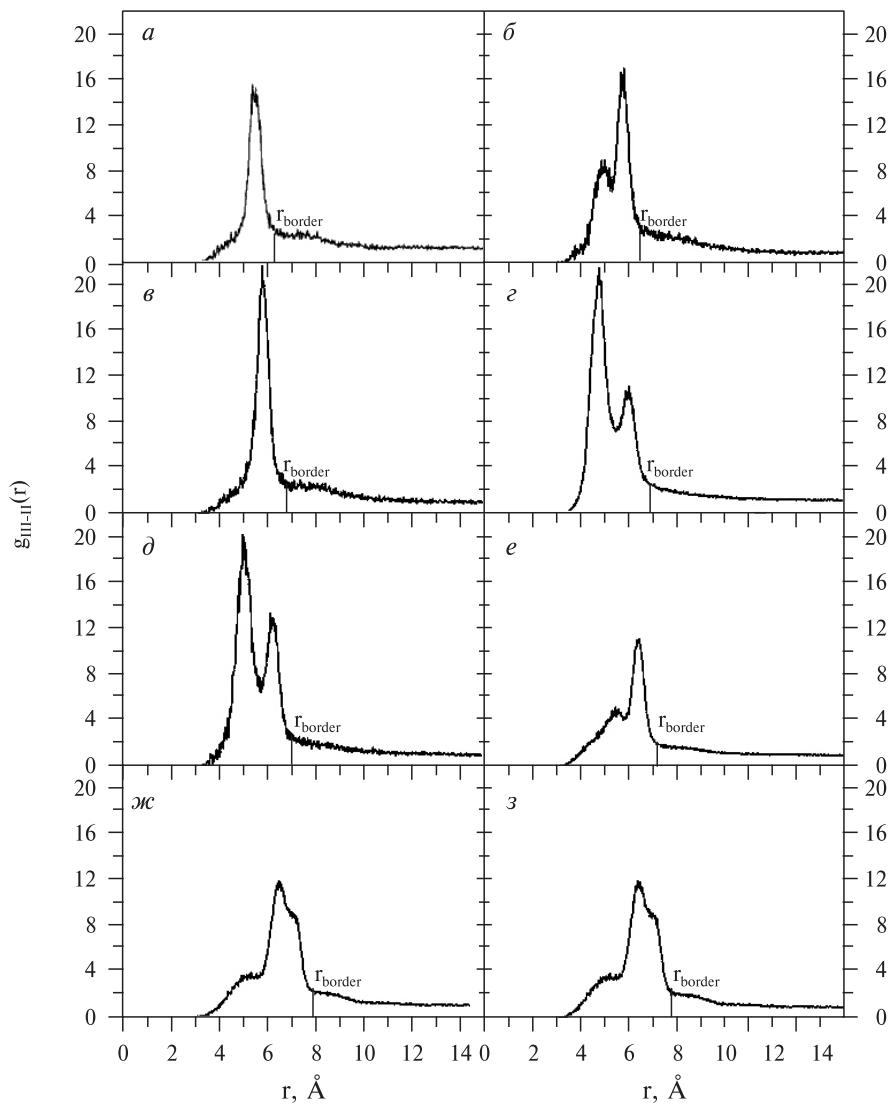
Исходная геометрия молекул растворенного вещества была получена путем оптимизации с использованием метода, основанного на теории функционала плотности совместно с теорией псевдопотенциала и базисом плоских волн, реализованного в программном комплексе CPMD-3.13.2 [42]. В качестве обменно-корреляционного функционала был выбран BLYP [43, 44] с псевдопотенциалами Вандерbiltа [45] и энергией обрыва плоских волн 25 Ry. Фиктивная масса электронов составляла 600 а.е., для избежания влияния периодических образов была выбрана длина ребра кубической ячейки, равная 25 Å. На основании результатов расчетов были отобраны конформеры с наименьшей энергией (рис. 1).

На начальном этапе была создана кубическая ячейка с периодическими граничными условиями, содержащая расположенные случайным образом 4624 молекулы  $\text{CO}_2$  (I) и 168 молекул метанола (II), что соответствовало концентрации сораство-

рителя 3,5 мольн. %. Объем ячейки соответствовал плотности системы 0,7 г/см<sup>3</sup>. После минимизации энергии и уравновешивания в ячейку добавлялась одна молекула растворенного вещества (П). Большее количество введено быть не может ввиду малой растворимости исследуемых кислот в СК-СО<sub>2</sub>. После минимизации энергии выполнялось уравновешивание тройных систем в течение 0,5 нс при 318 К, затем в течение 5 нс с шагом 0,1 пс проводился сбор данных для последующего анализа.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 2 представлены функции радиального распределения (ФРР) центр масс растворенного вещества — центр масс сорасторовителя  $g_{III-II}(r)$ . Как мы



**Рис. 2.** Функции радиального распределения центр масс растворенного вещества — центр масс метанола  $g_{III-II}(r)$ :

$\alpha$  — о-ГБК;  $\beta$  — м-ГБК;  $\gamma$  — п-ГБК;  $\varepsilon$  — ПрК;  $\delta$  — ГК;  $\varepsilon'$  — СрК;  $\theta$  — п-KK;  $\varsigma$  — КФК

видим, на ФРР можно выделить область экстремального поведения на ближних расстояниях и область равномерного пологого спада на удаленных расстояниях. На положение границы между этими областями (обозначим ее  $r_{\text{border}}$ ) влияют размеры и геометрия молекулы растворенного вещества. Значения  $r_{\text{border}}$  приведены в таблице.

В области экстремального поведения для всех рассматриваемых соединений, за исключением о-ГБК и п-ГБК, на ФРР  $g_{\text{III-II}}(r)$  можно наблюдать два пика, локализованные на разных расстояниях, а также так называемые «плечики». Это свидетельствует о том, что молекулы метанола в ближайшем окружении растворенного вещества локализованы у нескольких функциональных групп, в разной степени

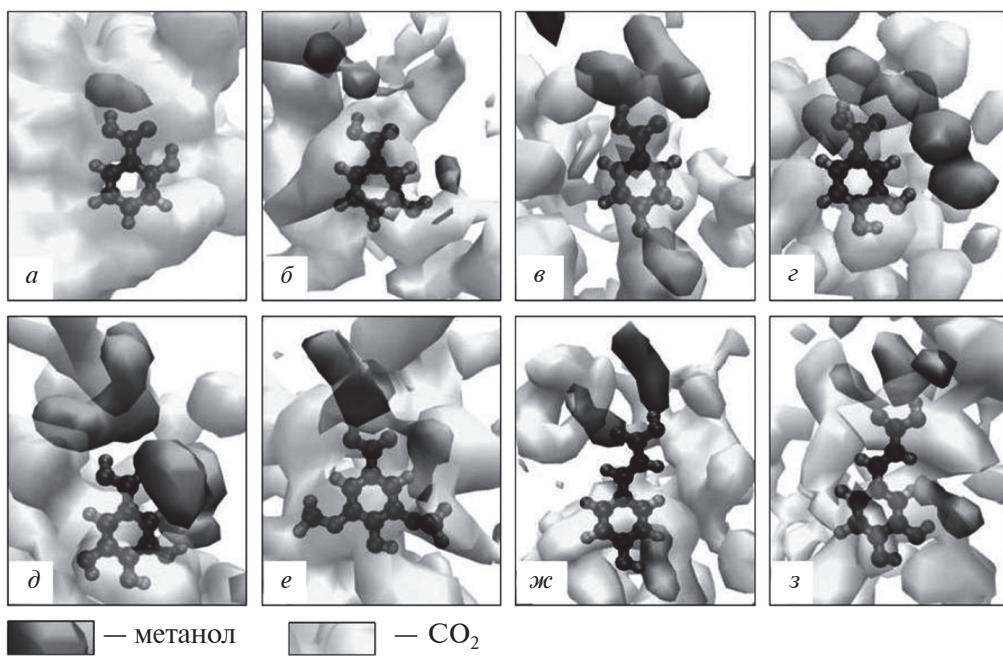
*Таблица*

**Параметры кластеров и водородных связей, образуемых растворенным веществом и сорасторителем (метанол); буквенные обозначения — см. текст**

Параметр	Растворенное вещество							
	о-ГБК	м-ГБК	п-ГБК	ПрК	ГА	СрК	п-КК	КФК
$r_{\text{border}}$ , Å	6,2	6,5	6,7	6,9	6,9	7,2	7,8	7,8
$n_{\text{coord(III-II)}}$	1,66	2,43	2,54	3,31	4,04	2,08	3,66	4,02
$n_{\text{H(III)O(II)}}$	0,92 <sup>1</sup>	0,91 <sup>2</sup>	0,91 <sup>2</sup>	0,44	0,73	0,72	0,66	0,67
$n_{\text{H2(III)O(II)}}$	0 <sup>1</sup>	—	—	—	—	—	—	—
$n_{\text{H3(III)O(II)}}$	—	0,43 <sup>2</sup>	—	0,90	0,91	—	—	0
$n_{\text{H4(III)O(II)}}$	—	—	0,48 <sup>2</sup>	0	0	0,06	0,85	0,88
$n_{\text{H5(III)O(II)}}$	—	—	—	—	0	—	—	—
$n_{\text{O(III)H(II)}}$	0 <sup>1</sup>	0,01 <sup>2</sup>	0,01 <sup>2</sup>	0,06	0,06	0,04	0,03	0,04
$n_{\text{O}_C(\text{III})\text{H(II)}}$	0,04 <sup>1</sup>	0,07 <sup>2</sup>	0,06 <sup>2</sup>	0,45	0,46	0,32	0,47	0,51
$n_{\text{O}_2(\text{III})\text{H(II)}}$	0,05 <sup>1</sup>	—	—	—	—	—	—	—
$n_{\text{O}_3(\text{III})\text{H(II)}}$	—	0,09 <sup>2</sup>	—	0	0	0	—	0,10
$n_{\text{O}_4(\text{III})\text{H(II)}}$	—	—	0,11 <sup>2</sup>	0,10	0	0,04	0,03	0
$n_{\text{O}_5(\text{III})\text{H(II)}}$	—	—	—	—	0,06	0,04	—	—
$n_{\text{HB(III-II)}}$	1,01 <sup>1</sup>	1,51 <sup>2</sup>	1,57 <sup>2</sup>	1,95	2,22	1,22	2,04	2,20
$\langle n \rangle_{\text{H(III)}}$	3,21	3,33	3,75	4,32	4,39	2,52	3,91	4,52
$\langle n \rangle_{\text{II}}$	1,21	1,23	1,22	1,20	1,22	1,22	1,21	1,19
$\tau_{\text{HB}, \text{ пс}}^{\text{C}}$	III-II	2,91 <sup>1</sup>	1,30 <sup>2</sup>	1,32 <sup>2</sup>	1,63	1,75	0,99	2,07
	II-II	0,79 <sup>1</sup>	0,74	0,73	0,75	0,78	0,77	0,73
$\tau_{\text{HB}, \text{ пс}}^{\text{I}}$	III-II	51,16 <sup>1</sup>	69,05 <sup>2</sup>	70,84 <sup>2</sup>	68,27	75,17	61,18	87,10
	II-II	6,05 <sup>1</sup>	5,88	5,82	5,97	5,92	5,78	5,97
								93,05
								6,04

<sup>1</sup>По данным [12, 16].

<sup>2</sup>По данным [16].



**Рис. 3.** Пространственные функции распределения центр масс — центр масс  $\text{CO}_2$  и метанола вокруг растворенного вещества:

*a* — о-ГБК; *б* — м-ГБК; *в* — п-ГБК; *г* — ПрК; *д* — ГК; *е* — СрК; *ж* — п-КК; *з* — КФК

удаленных от центра масс. Что касается о-ГБК, то метанол может быть локализован только вблизи карбоксильного водорода [12]. У п-ГБК локализация метанола может наблюдаться у гидроксильной и карбоксильной групп [16], но они практически равноудалены от центра масс, и на ФРР мы видим один пик.

Чтобы наглядно проиллюстрировать распределение компонентов флюида вокруг растворенного вещества, мы построили пространственные ФРР, представленные на рис. 3. Для этого на протяжении выбранного случайным образом отрезка времени 5 пс фиксировались положения центров масс растворителя и сорасторовителя. Как можно видеть, у всех рассматриваемых соединений метанол локализуется у карбоксильного водорода и у гидроксильного водорода, не занятого во внутримолекулярной ВС. В случае полигидроксибензойных и гидроксикоричных кислот также наблюдается локализация метанола у карбонильного кислорода, что моногидроксибензойным кислотам не свойственно. Одной из причин такой активности/неактивности карбонильного кислорода в межмолекулярных взаимодействиях с сорасторовителем является распределение заряда в молекуле. На рис. 1 приведены величины точечных зарядов на отдельных атомах модельных молекул. Карбонильный кислород  $O_C$  в молекулах полигидроксибензойных и гидроксикоричных кислот имеет более высокий отрицательный заряд по сравнению с моногидроксибензойными.

Пространственные ФРР также показывают (рис. 3), что области локализации метанола могут быть различны по размеру. Вполне вероятно, что молекулы метанола, образующие с растворенным веществом ВС, связаны, в свою очередь, с другими молекулами метанола, и все они в совокупности образуют единый водородносвязанный кластер.

В таблице приведены координационные числа  $n_{\text{coord}}(\text{III-II})$  метанола вокруг растворенного вещества, рассчитанные интегрированием ФРР  $g_{\text{III-II}}(r)$ . Для расчета использовалось соотношение

$$n_{\text{cord}}(\text{III-II}) = 4\pi\rho_{\text{II}} \int_0^{r_{\text{border}}} r^2 g_{\text{III-II}}(r) dr,$$

где  $\rho_{\text{II}}$  — численная плотность метанола в ячейке.

Также рассчитаны средние числа ВС, образуемых молекулой растворенного вещества с сорасторителем,  $n_{\text{HB}}(\text{III-II})$  и средние числа ВС, образуемых отдельными атомами растворенного вещества (см. таблицу). Существование ВС определялось с использованием геометрического критерия  $R_{\text{O...O}} \leq 3,5 \text{ \AA}$ ,  $R_{\text{O...H}} \leq 2,6 \text{ \AA}$ ,  $\angle(\text{H}-\text{O...O}) \leq 30^\circ$ .

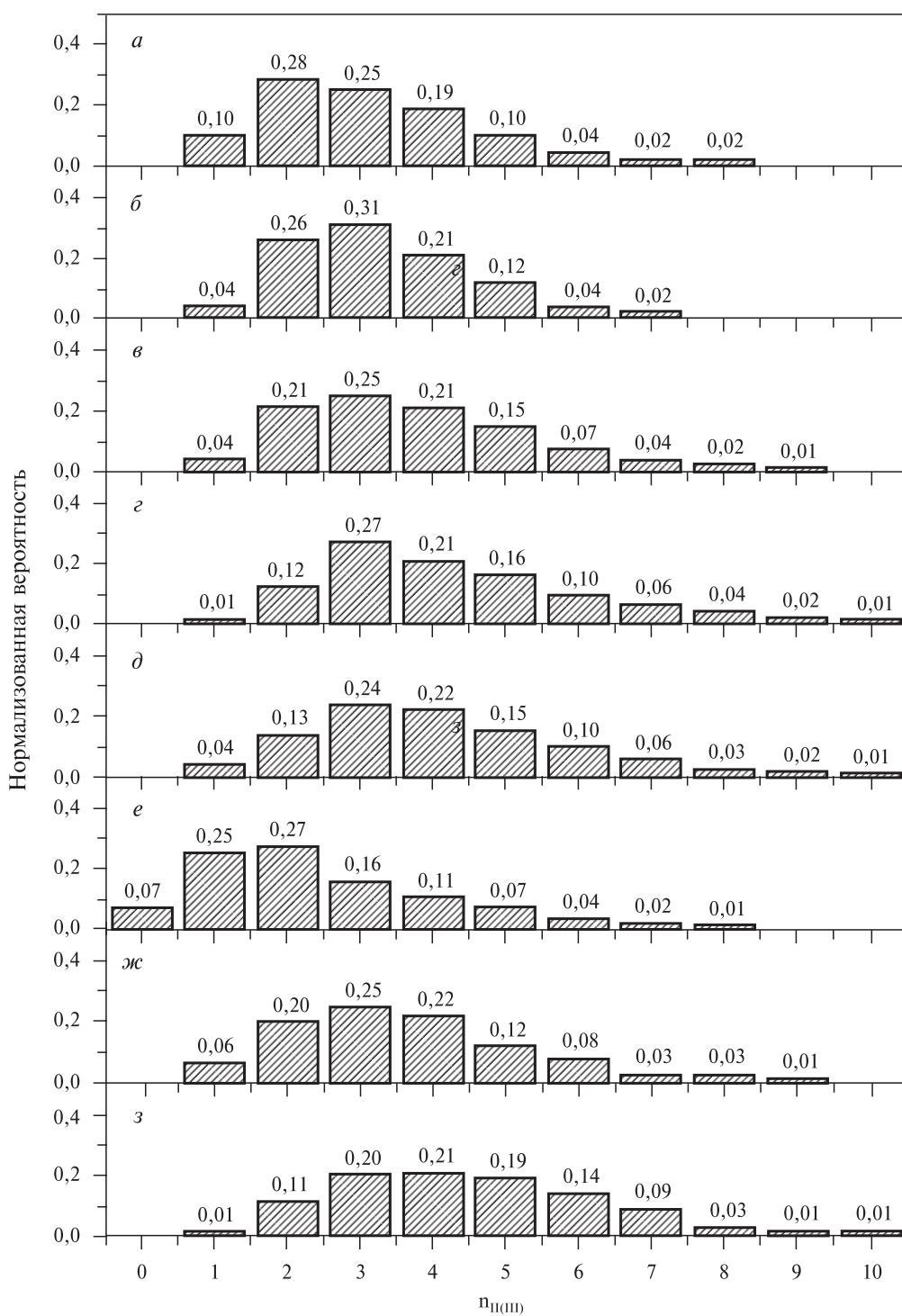
Если сравнить значения  $n_{\text{coord}}(\text{III-II})$  и  $n_{\text{HB}}(\text{III-II})$ , мы увидим, что в ближайшем окружении всех рассматриваемых соединений находится значительно больше молекул метанола, чем образовано ВС с растворенным веществом. Это подтверждает наше предположение о том, что растворенные вещества сольватированы не только отдельными молекулами метанола, но и молекулами, входящими в состав водородосвязанных кластеров.

В рамках стандартного программного пакета GROMACS-5.0.7 мы рассчитали число молекул метанола в кластерах на каждом шаге наблюдения. На рис. 4 построены распределения по числу молекул метанола в кластерах, содержащих растворенное вещество,  $n_{\text{II(III)}}$ . В таблице приведены его средние значения  $\langle n \rangle_{\text{II(III)}}$ , а также среднее число молекул метанола в кластерах, в состав которых растворенное вещество не входит,  $\langle n \rangle_{\text{II}}$ . Как можно видеть,  $\langle n \rangle_{\text{II(III)}}$  для всех соединений заметно больше, чем  $\langle n \rangle_{\text{II}}$ . То есть молекулы метанола, образующие ВС с растворенным веществом, проявляют значительно большую склонность к ассоциации, чем молекулы, находящиеся в объеме флюида. Если последние распределены в виде мономеров и малого количества димеров и тримеров, то молекулы метанола, сольватирующие растворенное вещество, ассоциированы в кластеры, содержащие до 9–10 молекул метанола (рис. 4).

Например, молекула о-ГБК способна образовывать устойчивый водородосвязанный комплекс с одной молекулой метанола. Но из распределения, приведенного на рис. 4а, мы видим, что вероятность существования данного комплекса в изолированном (не связанном с другими молекулами метанола) состоянии в среде флюида составляет 0,1, тогда как 90 % времени этот комплекс входит в состав кластера из нескольких (от 2 до 8) молекул метанола.

Из литературы известно, что использование в качестве сорасторителей низкомолекулярных спиртов приводит к большему повышению растворимости полярных органических соединений в СК- $\text{CO}_2$ , чем, например, использование ацетона, хотя последний обладает большей полярностью. В работе [8] это показано для о-ГБК. Если спирты являются и донорами, и акцепторами водорода, то ацетон может выступать только в роли акцептора. Соответственно, ацетон образует меньше ВС с растворенным веществом, и ассоциация в водородосвязанные кластеры для него невозможна. Поэтому можно заключить, что способность сорасторителя образовывать водородосвязанные кластеры — дополнительный фактор, повышающий растворимость полярных веществ в СК- $\text{CO}_2$ .

Размер кластера во многом связан с количеством ВС, которые может образовывать молекула растворенного вещества с метанолом, а также с размером данной молекулы. Так, в случае полигидроксибензойных и гидроксикоричных кислот



**Рис. 4.** Распределения кластеров, в состав которых входит растворенное вещество, по числу образующих их молекул метанола:

*a* — о-ГБК; *б* — м-ГБК; *в* — п-ГБК; *г* — ПрК; *д* — ГК; *е* — СрК; *ж* — п-КК; *з* — КФК

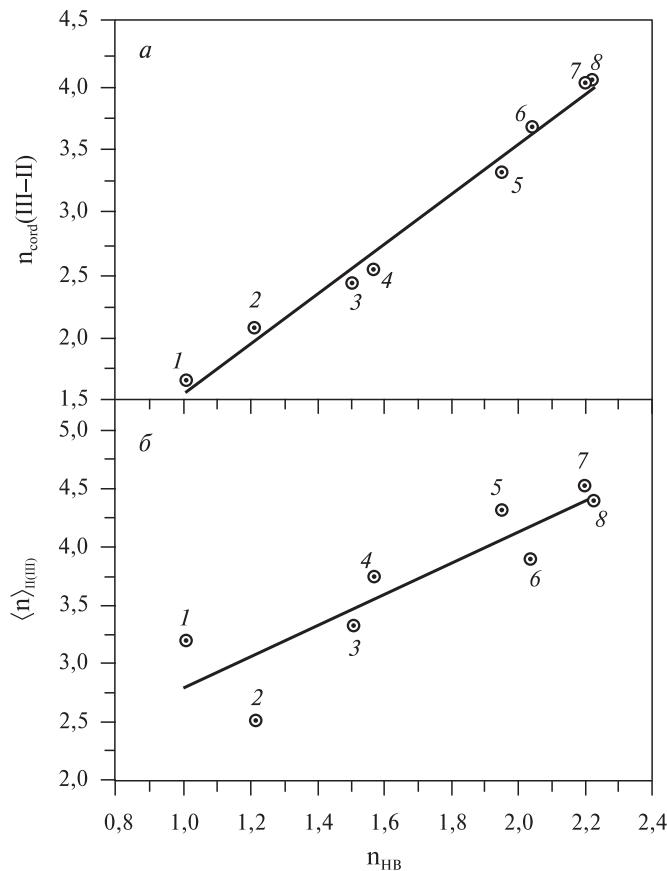
формируются кластеры большего размера, чем в случае моногидроксибензойных кислот. Кроме того, очень важен такой фактор как устойчивость ВС. У СрК, как и у о-ГБК, метанол локализуется только у группы COOH (рис. 3). Но распределения для этих соединений имеют разный характер (рис. 4 $a$ ,  $e$ ), и среднее число молекул в кластере  $\langle n \rangle_{\text{II(III)}}$  у СрК меньше, чем у о-ГБК, хотя среднее число ВС  $n_{\text{HB}}(\text{III}-\text{II})$ , наоборот, у СрК больше (см. таблицу). Причину этого можно понять, сопоставив времена жизни ВС, образованных этими соединениями.

В таблице приведены значения среднего времени жизни ВС растворенного вещества с сорасторителем (III—II) и между молекулами сорасторителя (II—II). Согласно [46] могут быть определены два времени жизни ВС: непрерывное  $\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}$  (это период от образования ВС до первого нарушения геометрического критерия) и продолжительное  $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}$  (это период от образования ВС до нарушения геометрического критерия, при котором одна из молекул-партнеров образует ВС с третьей частицей). Их расчет проводился в рамках пакета GROMACS-5.0.7 методом интегрирования автокорреляционной функции параметра существования ВС между молекулами; методика расчета более подробно описана нами в работах [12, 16].

В силу специфики определения непрерывное время жизни ВС  $\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}$  характеризует процесс локальной перестройки ближайшего окружения (критерий ВС нарушается, фиксируется разрыв ВС, но молекулы не покидают координационную сферу друг друга на длительное время и велика вероятность, что потом опять они сблизятся на расстояние, заданное критерием, причем это событие уже будет рассматриваться как образование новой ВС), а продолжительное время жизни ВС  $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}$  — процесс выхода из координационной сферы и смены партнера. Как можно видеть,  $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}(\text{III}-\text{II})$  для всех соединений на порядок больше, чем  $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}(\text{II}-\text{II})$ . Такое значительное различие во временах жизни свидетельствует о том, что растворенное вещество образует с сорасторителем стабильные водородосвязанные комплексы. Вокруг этих комплексов группируются кластеры, содержащие несколько молекул сорасторителя. Характерно, что процессы, связанные с разрывом/образованием ВС метанол — метанол (структурные перестройки, смена партнера по ВС, присоединение к кластеру и выход из него), протекают во много раз быстрее, чем изменения в составе сольватной сферы растворенного вещества.

Между координационным числом метанола вокруг растворенного вещества  $n_{\text{coord}}(\text{III}-\text{II})$  и средним числом ВС растворенное вещество — метанол  $n_{\text{HB}}(\text{III}-\text{II})$  существует четкая корреляция (рис. 5 $a$ ). Это, в принципе, закономерно и предсказуемо, поскольку присутствие метанола в сольватной оболочке растворенного вещества связано с образованием ВС между ними. Но нас больше интересовало, в какой мере количество ВС растворенное вещество — метанол  $n_{\text{HB}}(\text{III}-\text{II})$  определяет размер кластеров метанола, сгруппированных вокруг растворенного вещества  $\langle n \rangle_{\text{II(III)}}$ . А между этими величинами, как показано на рис. 5 $b$ , корреляционный разброс существенно больше. То есть число молекул метанола в кластере напрямую не зависит от ВС растворенное вещество — метанол.

Молекулярный механизм селективной сольватации может быть определен при анализе локализации сорасторителя у функциональных групп растворенного вещества. Приведенные на рис. 3 пространственные ФРР дают лишь качественное представление о распределении молекул метанола у функциональных групп растворенного вещества и построены на случайно выбранных отрезках времени, а не на полном интервале наблюдения. В качестве точных количественных характеристик мы рассчитали средние числа ВС, образованных отдельными атомами растворенного вещества,  $n_{\text{H(III)O(II)}}$  и  $n_{\text{O(III)H(II)}}$  (см. таблицу) и вероятности  $f_i$  образования

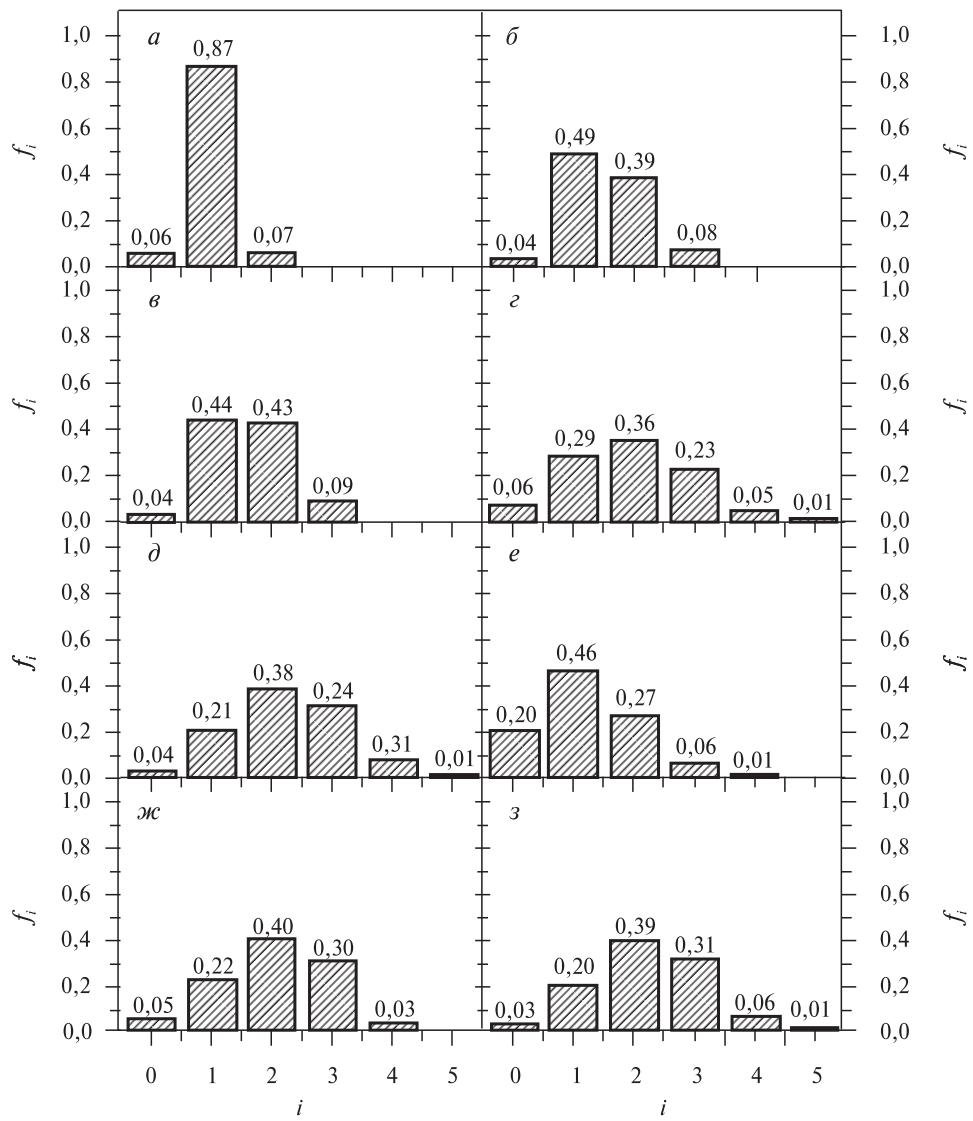


**Рис. 5.** Корреляции:

*a* — координационное число метанола вокруг растворенного вещества — среднее число ВС, образуемых молекулой растворенного вещества с сорасторителем; корреляционное уравнение  $n_{\text{coord}}(\text{III-II}) = 1,99 n_{\text{HB}}(\text{III-II}) - 0,44$ ; коэффициент детерминации  $R_{\text{adj}}^2 = 0,98$ ; *б* — среднее число молекул метанола в кластерах, содержащих растворенное вещество, — среднее число ВС, образуемых молекулой растворенного вещества с сорасторителем; корреляционное уравнение  $n_{\text{coord}}(\text{III-II}) = 1,34 n_{\text{HB}}(\text{III-II}) + 0,44$ ; коэффициент детерминации  $R_{\text{adj}}^2 = 0,75$ ; 1 — о-ГБК; 2 — СрК; 3 — м-ГБК; 4 — п-ГБК; 5 — ПрК; 6 — п-КК; 7 — КфК; 8 — ГК

ния растворенным веществом *i* ВС с сорасторителем (см. рис. 6). Значения  $f_i$  определялись как отношение количества шагов, на которых было зафиксировано образование молекулой растворенного вещества *i* ВС с молекулами сорасторителя, к общему числу шагов наблюдения.

Как можно видеть, среднее число ВС, образованных разными атомами растворенного вещества, неодинаково. Для всех моногидроксибензойных кислот характерно образование стабильных ВС через карбоксильный водород  $H_C$ . В молекуле о-ГБК существует внутримолекулярная ВС  $O_2-H_2\cdots O_C$  (см. рис. 1), поэтому гидроксильный водород  $H_2$  во взаимодействиях с сорасторителем не участвует, а образование ВС через карбонильный кислород  $O_C$  и гидроксильный кислород  $O_2$  незначительно и носит случайный характер. Пространственная ФРР (рис. 3*a*) показывает, что на протяжении достаточно длительного интервала 5 пс локализация метанола наблюдалась только у одного атома о-ГБК — карбоксильного водорода  $H_C$ . Поскольку м-ГБК и п-ГБК не имеют внутримолекулярных ВС, они образуют ВС с



**Рис. 6.** Вероятности  $f_i$  образования растворенным веществом  $i$  водородных связей с сорасторовителем:

*a* — о-ГБК; *б* — м-ГБК; *в* — п-ГБК; *г* — ПрК; *д* — ГК; *е* — СрК; *ж* — п-КК; *з* — КФК

метанолом через гидроксильный водород ( $\text{H}_3$  и  $\text{H}_4$  соответственно); по сравнению с о-ГБК их атомы кислорода проявляют большую активность при образовании ВС с сорасторовителем. Средние числа этих ВС существенно меньше, чем число ВС через карбоксильный водород  $\text{H}_C$ , которое у м-ГБК и п-ГБК примерно такое же, как у о-ГБК. При этом у о-ГБК самое большое из всех рассмотренных соединений непрерывное время жизни ВС с метанолом  $\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}$ (III—II) и, наоборот, самое меньшее продолжительное время жизни  $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}$ (III—II) (см. таблицу). Это объясняется тем, что нестабильные ВС через гидроксильный водород и атомы кислорода у м-ГБК и п-ГБК рвутся чаще, чем ВС через карбоксильный водород  $\text{H}_C$ , что приводит к меньшему по сравнению с о-ГБК среднему значению  $\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}$ (III—II). Также нужно учитывать, что геометрический критерий ВС может быть нарушен не толь-

ко при кратковременном выходе молекулы метанола из сольватной сферы растворенного вещества, как это характерно для о-ГБК (по определению продолжительного времени жизни такое нарушение не является истинным разрывом ВС, а происходит лишь вследствие колебательного движения частиц). В случае соединений, способных образовывать более одной ВС, в частности, м-ГБК и п-ГБК, могут происходить также нарушения геометрического критерия, сопровождающиеся перемещением метанола от одной функциональной группы растворенного вещества к другой. Молекулы метанола, таким образом, реже покидают сольватную сферу растворенного вещества и, соответственно, реже происходит смена молекул-партнеров, что и приводит к увеличению, по сравнению с о-ГБК, среднего значения  $\tau_{\text{HB}}^{\text{I}}(\text{III}-\text{II})$ .

Если молекула растворенного вещества содержит более одной гидроксильной группы (полигидроксибензойные и гидроксикоричные кислоты), то, как можно видеть из таблицы, число ВС, образованных через карбоксильный водород  $\text{H}_C$ , уменьшается, а число ВС, образованных через карбонильный кислород  $\text{O}_C$  и через гидроксильные водороды, не занятые во внутримолекулярных ВС, наоборот, увеличивается. Очевидно, способность функциональных групп растворенного вещества образовывать ВС с метанолом определяется распределением заряда в молекуле. Присутствие в молекуле нескольких гидроксильных групп приводит к уменьшению положительного заряда на карбоксильном водороде  $\text{H}_C$  и к увеличению отрицательного заряда на карбонильном кислороде  $\text{O}_C$  (рис. 1). Благодаря этому происходит уменьшение числа ВС через  $\text{H}_C$  и значительное увеличение числа ВС через  $\text{O}_C$ , по сравнению с моногидроксибензойными кислотами, даже в случае СрК, когда в двух гидроксильных группах водороды замещены метильными группами, а единственный незамещенный гидроксильный водород НЗ вовлечен во внутримолекулярную ВС с соседним кислородом, находящимся в мета-положении, и с метанолом практически не взаимодействует.

СрК из всех рассмотренных соединений образует наименее стабильные ВС с метанолом. Несмотря на то, что среднее число ВС с метанолом у СрК больше, чем у о-ГБК, непрерывное время жизни  $\tau_{\text{HB}}^{\text{C}}(\text{III}-\text{II})$  у СрК почти в 3 раза короче (см. таблицу), а распределение, приведенное на рис. 6 $e$ , показывает, что состав водородно-связанных структур СрК — метанол постоянно изменяется и что 20 % времени СрК находится в несвязанном состоянии.

Еще один факт, заслуживающий внимания, состоит в том, что число ВС, образованных растворенным веществом через карбоксильный водород  $\text{H}_C$ , не зависит напрямую от количества гидроксильных групп в молекуле. Если у моногидроксибензойных кислот оно составляет 0,91—0,92, то у дигидроксибензойной ПрК уменьшается до 0,44, а у тригидроксибензойной ГК опять повышается до 0,73 (см. таблицу). При этом число ВС через карбонильный кислород  $\text{O}_C$  у ПрК и ГК почти одинаково, как и число ВС через гидроксильный водород НЗ.

У гидроксикоричных кислот карбоксильная группа соединена с бензольным кольцом не напрямую, а через этиленовый фрагмент. Чтобы проанализировать влияние этого фактора, можно сопоставить пары п-ГБК — п-КК (одна OH-группа) и ПрК — КФК (две OH-группы).

Как мы видим из таблицы и рис. 6, гидроксикоричные кислоты образуют больше ВС с метанолом, чем гидроксибензойные. При этом если у гидроксибензойных кислот число OH-групп влияет на способность отдельных атомов образовывать ВС с метанолом, то у гидроксикоричных кислот мы такой зависимости не наблюдаем. В распределениях ВС по функциональным группам п-ГБК и ПрК

(моно- и дигидроксибензойной кислоты) наблюдаются принципиальные различия. У п-КК и КфК (моно- и дигидроксикирничные кислоты) характер этих распределений, наоборот, одинаков. У п-КК количество ВС через карбоксильный водород  $H_C$  существенно меньше, чем у п-ГБК, тогда как при переходе от п-КК к КфК такого резкого снижения не происходит. Для моногидроксибензойных кислот характерны периодически возникающая/разрывающаяся ВС через гидроксильный водород и маловероятная ВС через карбонильный кислород  $O_C$ . Дополнительная стабилизация данных ВС происходит при увеличении числа OH-групп в молекуле растворенного вещества. Такая же стабилизация наблюдается при переходе от п-ГБК к п-КК, когда в молекуле появляется этиленовый фрагмент. Изменения же, связанные с увеличением числа OH-групп, у гидроксикирничных кислот (при переходе от п-КК к КфК) очень незначительны. Можно отметить только то, что КфК способна образовывать больше ВС с метанолом, чем п-КК. Продолжительность существования ВС, образованных гидроксикирничными кислотами с метанолом, существенно выше по сравнению с гидроксибензойными кислотами.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате проведенных исследований установлено, что селективная сольватация гидроксибензойных и гидроксикирничных кислот в среде модифицированного метанолом СК- $CO_2$  происходит путем образования водородных связей между молекулами растворенного вещества и полярного сорасторовителя. Эти ВС характеризуются высокой устойчивостью, время их жизни на порядок больше времени жизни ВС сорасторовитель — сорасторовитель. Высокая стабильность ВС между молекулами растворенного вещества и сорасторовителя позволяет предположить, что образуются сольватные комплексы определенной структуры. Способ образования этих комплексов зависит от количества и расположения функциональных групп растворенного вещества. Для моногидроксибензойных кислот характерны стабильные комплексы через карбоксильный водород. У полигидроксибензойных кислот наиболее стабильная ВС с метанолом образуется через гидроксильный водород, не занятый во внутримолекулярной ВС. То же самое наблюдается и в случае гидроксикирничных кислот, когда группа COOH соединена с бензольным кольцом через этиленовую связь. В том числе, это характерно и для п-КК, несмотря на то, что она содержит лишь одну гидроксильную группу. И полигидроксибензойные, и гидроксикирничные кислоты проявляют большую активность в образовании ВС, в которых они являются акцепторами водорода по отношению к метанолу (через карбонильный кислород), что для моногидроксибензойных кислот не характерно.

Дополнительная стабилизация ВС между молекулами растворенного вещества и сорасторовителя происходит благодаря ассоциации образующих их молекул метанола в кластеры с другими молекулами метанола. В объеме флюида метанол распределен в виде мономеров, иногда образуя водородносвязанные димеры и тримеры, но вокруг растворенного вещества группируются кластеры, содержащие до 10 молекул метанола.

## **БЛАГОДАРНОСТИ**

Исследование было поддержано Российским фондом фундаментальных исследований (грант № 16-33-60060).

Расчеты были выполнены с помощью суперкомпьютерных ресурсов MVS-100K Объединенного суперкомпьютерного центра РАН.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Yamamoto M., Iwai Y., Nakajima T., Arai Y.J. Phys. Chem. A. 1999. Vol. 103. No. 18. P. 3525.
2. Tomasko D.L., Knutson B.L., Pouillot F., Liotta C.L., Eckert C.A. J. Phys. Chem. 1993. Vol. 97. No. 45. P. 11823.
3. Ke J., Jin Sh., Han B., Yan H., Shen D. J. Supercrit. Fluids. 1997. Vol. 11. P. 53.
4. Anderson K., Siepmann J.J. Phys. Chem. B. 2008. Vol. 112. No. 36. P. 11374.
5. Skarmoutsos I., Dellis D., Samios J. J. Chem. Phys. 2007. Vol. 126. No. 22. P. 224503.
6. Gohres J.L., Shukla C.L., Popov A.V., Hernandez R., Liotta C.L., Eckert C.A. J. Phys. Chem. B. 2008. Vol. 112. No. 47. P. 14993.
7. Gurdial G.S., Foster N.R. Ind. Eng. Chem. Res. 1991. Vol. 30. No. 3. P. 575.
8. Gurdial G.S., Macnaughton S.J., Tomasko D.L., Foster N.R. Ind. Eng. Chem. Res. 1993. Vol. 32. No. 7. P. 1488.
9. Lucien F.P., Foster N.R. Ind. Eng. Chem. Res. 1998. Vol. 43. No. 5. P. 726.
10. Saquing C.D., Lucien F.P., Foster N.R. Ind. Eng. Chem. Res. 1998. Vol. 37. No. 10. P. 4190.
11. Гурина Д.Л., Антипова М.Л., Петренко В.Е. Ж. физ. химии. 2013. Т. 87. № 10. С. 1686.
12. Petrenko V.E., Antipova M.L., Gurina D.L. J. Supercrit. Fluids. 2015. Vol. 104. P. 227.
13. Антипова М.Л., Гурина Д.Л., Одинцова Е.Г., Петренко В.Е. Ж. физ. химии. 2015. Т. 89. № 3. С. 414.
14. Петренко В.Е., Антипова М.Л., Гурина Д.Л., Одинцова Е.Г., Кумеев Р.С., Голубев В.А. Ж. физ. химии. 2016. Т. 90. № 7. С. 1025.
15. Petrenko V.E., Antipova M.L., Gurina D.L. J. Supercrit. Fluids. 2016. Vol. 116. P. 62.
16. Антипова М.Л., Гурина Д.Л., Одинцова Е.Г., Петренко В.Е. Ж. физ. химии. 2017. Т. 91. № 4. С. 665.
17. Gurina D.L., Odintsova E.G., Golubev V.A., Antipova M.L., Petrenko V.E. J. Supercrit. Fluids. 2017. Vol. 124. P. 50.
18. Stassi A., Bettini R., Gazzaniga A., Giordano F., Schiraldi A. J. Chem. Eng. Data. 2000. Vol. 45. No. 2. P. 161.
19. Bristow S., Shekunov B.Y., York P. Ind. Eng. Chem. Res. 2001. Vol. 40. No. 7. P. 1732.
20. Ravipaty S., Koebke K.J., Chesney D.J. J. Chem. Eng. Data. 2008. Vol. 53. No. 2. P. 415.
21. Lucien F.P., Foster N.R. Ind. Eng. Chem. Res. 1996. Vol. 35. No. 12. P. 4686.
22. Choi E.S., Shin H.Y., You S.S., Yoo K.P. Korean J. Chem. Eng. 1997. Vol. 14. No. 4. P. 292.
23. Choi E.S., Noh M.J., Yoo K.P. J. Chem. Eng. Data. 1998. Vol. 43. No. 1. P. 6.
24. Murga R., Sanz M.T., Beltrán S., Cabezas J.L. J. Supercrit. Fluids. 2002. Vol. 23. P. 113.
25. Murga R., Sanz M.T., Beltrán S., Cabezas J.L. J. Supercrit. Fluids. 2003. Vol. 27. P. 239.
26. Murga R., Sanz M.T., Beltrán S., Cabezas J.L. J. Chem. Eng. Data. 2004. Vol. 49. No. 4. P. 779.
27. Paula J.T., Sousa I.M.O., Foglio M.A., Cabral F.A. J. Supercrit. Fluids. 2016. Vol. 112. P. 89.
28. Ke J., Mao C., Zhong M., Han B., Yan H. J. Supercrit. Fluids. 1996. Vol. 9. No. 2. P. 82.
29. Максудов Р.Н., Новиков А.Е., Сабирзянов А.Н., Гумеров Ф.М. Теплофиз. выс. темп. 2005. Т. 43. № 6. С. 855.
30. Murga R., Ruiz R., Beltrán S., Cabezas J.L. J. Agric. Food Chem. 2000. Vol. 48. No. 8. P. 3408.
31. Chafer A., Fornari T., Stateva R.P., Berna A., Garcia-Reverter J. J. Chem. Eng. Data. 2007. Vol. 52. No. 1. P. 116.
32. 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](http://www.gromacs.org)
33. Jorgensen W.L., Maxwell D.S., Tirado-Rives J. J. Amer. Chem. Soc. 1996. Vol. 118. No. 45. P. 11225.
34. Malde A.K., Zuo L., Breeze M., Stroet M., Poger D., Nair P.C., Oostenbrink C., Mark A.E. J. Chem. Theory Comp. 2011. Vol. 7. P. 4026; <http://compbio.biosci.uq.edu.au/atb>
35. Zhang Z., Duan Z. J. Chem. Phys. 2005. Vol. 122. No. 31. P. 214507.
36. Allen M.P., Tildesley D.J. Computer simulation of liquids. London: Clarendon Press, 1987.
37. Nose S. Mol. Phys. 1984. Vol. 52. No. 2. P. 255.
38. Hoover W.G. Phys. Rev. A. 1985. Vol. 31. No. 3. P. 1695.

39. Darden T., York D., Pedersen L. J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98. P. 10089.
  40. Essmann U., Perera L., Berkowitz M.L., Darden T., Lee H., Pedersen L.G. J. Chem. Phys. 1995. Vol. 103. P. 8577.
  41. Hess B., Bekker H., Berendsen H.J.C., Fraaije J.G.E.M. J. Comput. Chem. 1997. Vol. 18. No. 12. P. 1463.
  42. Hutter J., Ballone P., Bernasconi M., Focher P., Fois E., Goedecker S., Parrinello M., Tuckerman M. CPMD Version 3.11.1. Max Planck Institut für Festkörperforschung, Stuttgart and IBM Zurich Research Laboratory, 1990—2005.
  43. Becke A.D. Phys. Rev. A. 1988. Vol. 38. No. 9. P. 3098.
  44. Lee C., Yang W., Parr R.G. Phys. Rev. B. 1988. Vol. 37. No. 2. P. 785.
  45. Vanderbilt D. Phys. Rev. B. 1990. Vol. 41. No. 11. P. 7892.
  46. Rapaport D.C. Mol. Phys. 1983. Vol. 50. No. 5. P. 1151.
- 

## **SOLVATION OF HYDROXYBENZOIC AND HYDROXYCINNAMIC ACIDS IN SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE. PECULIARITIES OF HYDROGEN BONDING WITH A POLAR COSOLVENT**

**D.L. Gurina, M.L. Antipova, E.G. Odintsova, V.E. Petrenko**

*Krestov Institute of Solution Chemistry, Russian Academy of Sciences, Ivanovo, Russia*

Selective solvation of hydroxybenzoic (ortho-, meta- and para-hydroxybenzoic, protocatechuic, gallic, syringic) acids and hydroxycinnamic (para-coumaric, caffeic) acids by polar cosolvent (methanol) in supercritical carbon dioxide at temperature 318 K, solvent density 0.7 g/cm<sup>3</sup> and methanol concentration 3.5 mol. % is studied using molecular dynamics method. The subject of the study is the formation of cosolvent clusters around solute, the solute — cosolvent hydrogen bonding, the structural features of hydrogen-bonded complexes associated with the molecular structure of solute (the number and location of hydroxyl groups, the substitution of hydroxyl hydrogens by methyl groups, and the presence of ethylene group between carboxyl group and benzene ring).

**Key words:** hydroxybenzoic acids, hydroxycinnamic acids, supercritical carbon dioxide, cosolvent, molecular dynamics, hydrogen bond.

---