

**РАСЧЕТ РАСТВОРИМОСТИ *ОРТО*-, *МЕТА*- И *ПАРА*-
ГИДРОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ В ЧИСТОМ И
МОДИФИЦИРОВАННОМ МЕТАНОЛОМ СВЕРХКРИТИЧЕСКОМ
ДИОКСИДЕ УГЛЕРОДА НА ОСНОВЕ ДАННЫХ МОЛЕКУЛЯРНОЙ
ДИНАМИКИ**

В.Е. Петренко — Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия. ORCID: 0000-0002-3300-7749. Эл. почта: ver@isc-ras.ru (*для переписки*)

М.Л. Антипова — Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия. ORCID: 0000-0002-9588-2741. Эл. почта: mla@isc-ras.ru

Е.Г. Одинцова — Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия. ORCID: 0000-0001-5281-1815. Эл. почта: oeg@isc-ras.ru

2022 г. Поступила в редакцию 02.08.2022 г. Прошла рецензирование 20.08.2022 г.
Принята к публикации 20.08.2022 г.

В работе исследуется возможность использования репараметризованных уравнений Чрастила для расчета растворимости полярных органических соединений в чистом и модифицированном соразтворителем сверхкритическом диоксиде углерода на основе молекулярно-динамического моделирования. Проведено моделирование методом молекулярной динамики растворов *орто*-, *мета*- и *пара*-гидроксибензойных кислот в чистом и модифицированном метанолом (0,035 мольной доли метанола) сверхкритическом диоксиде углерода при температурах 318, 328, 338 и 348 К и плотностях 600, 700 и 800 кг/м³. Из полученных данных рассчитана растворимость кислот в рассматриваемых сверхкритических флюидах с использованием уравнения Чрастила. Показано, что данная методика расчета с приемлемой точностью воспроизводит известные из литературы экспериментальные данные по растворимости.

К л ю ч е в ы е с л о в а: растворимость, уравнение Чрастила, сверхкритический диоксид углерода, соразтворитель, гидроксибензойные кислоты, молекулярная динамика.

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к изучению растворимости биологически активных соединений в сверхкритическом (СК) диоксиде углерода связан с современным развитием СК-флюидных технологий [1-4]. Область применения СК-СО₂ в качестве растворителя постоянно расширяется. Регулярно публикуются экспериментальные исследования растворимости самых разных веществ, от монофункциональных соединений до белковых фрагментов. Однако полнота этих данных ограничена сложностью и высокой стоимостью эксперимента. Поэтому собранный к настоящему времени эмпирический материал, хотя и достаточно разнообразен, но настолько неполон, что не дает необходимой информации для установления общих закономерностей изменения растворимости даже для небольшого класса родственных соединений. Возможности компьютерного моделирования в изучении этого вопроса значительно шире.

Ранее нами проведена серия исследований по сольватации биологически активных соединений в чистом и модифицированном соразтворителем СК-СО₂ [5–9]. Выявлено несколько важных факторов, определяющих молекулярный механизм селективной сольватации в смешанном СК-растворителе: высокая стабильность водородных связей (ВС) в комплексах молекула растворенного вещества-соразтворитель, различия в образовании сольватных комплексов растворенными веществами с разным молекулярным строением, явление локальной микрокластеризации соразтворителя вокруг молекулы растворенного вещества.

Следующим этапом исследований, казалось бы, должен быть поиск корреляций полученных данных о механизме сольватации соединений с данными об их растворимости. Но здесь мы сталкиваемся с проблемой отсутствия в литературе необходимых экспериментальных данных по растворимости интересующих нас веществ в СК-СО₂. Если растворимость в чистом СК-СО₂ в той или иной мере исследована для интересующих нас гидроксibenзойных кислот [10–14], то растворимость в СК-СО₂, модифицированном добавкой соразтворителя, известна только для отдельных веществ [15, 16]. Ряд исследователей показали, что экспериментально наблюдаемые зависимости растворимости от температуры и плотности флюида могут быть воспроизведены с помощью метода молекулярной динамики (МД) [17–20]. В работе [20] проведены расчеты растворимости менадиона в чистом СК-СО₂ из данных МД-моделирования с использованием уравнения Чрастила [21]. Авторы [20] предложили методику определения коэффициентов уравнения Чрастила из МД-моделирования и получили в итоге значения растворимости, близкие к экспериментальным.

Цель нашего исследования — изучение применимости уравнения Чрастила для расчетов растворимости веществ не только в чистом, но и в модифицированном соразтворителем СК-диоксиде углерода из данных МД-моделирования. Для расчета растворимости в чистом СК-СО₂ мы использовали методику, аналогичную [20]. Для расчета растворимости в смешанном флюиде воспользовались модификацией уравнения Чрастила, предложенной в [22–25]. В своей работе мы адаптировали и впервые применили это уравнение для расчета растворимости из МД.

Апробация методики требует сравнения полученных с ее помощью результатов с экспериментом. Соответственно, выбор соединений обусловлен наличием для них в литературе экспериментальных данных по растворимости. Мы остановили свое внимание на *орто*-гидроксibenзойной (*o*-ГБК), *мета*-гидроксibenзойной (*m*-ГБК) и *пара*-гидроксibenзойной (*p*-ГБК) кислотах. Структурные формулы кислот представлены на рис. 1 (см. цв. вкладку). Растворимость *o*-ГБК и *m*-ГБК в чистом и модифицированном метанолом СК-СО₂ исследована экспериментально [10–14], для *p*-ГБК в литературе есть данные по растворимости только в чистом СК-СО₂ [14]. На данном этапе мы исследуем возможности использования репараметризованных соотношений модели Чрастила для расчета растворимости этих соединений и оцениваем точность ее воспроизведения. Диапазон температур и плотностей включает в себя как экспериментально изученную область, так и область, для которой нет таких данных. Расчеты проведены при температурах 318, 328, 338, 348 К и плотностях 600, 700, 800 кг/м³. Мольная доля метанола в смешанном флюиде составила 0,035.

Вкладка к статье В.Е. Петренко, М.Л. Антиповой, Е.Г. Одинцовой «Расчет растворимости *орто*-, *мета*- и *пара*-гидроксibenзойных кислот в чистом и модифицированном метанолом сверхкритическом диоксиде углерода на основе данных молекулярной динамики»

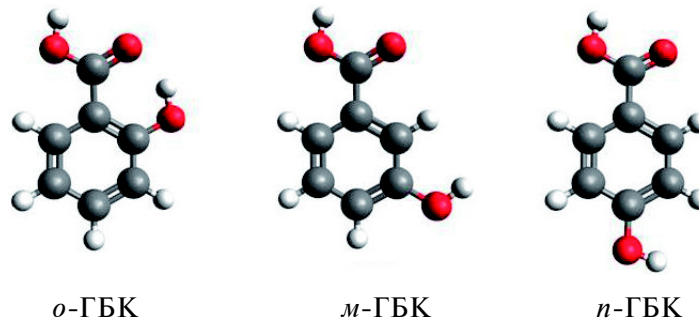


Рис. 1. Молекулы изомеров гидроксibenзойной кислоты

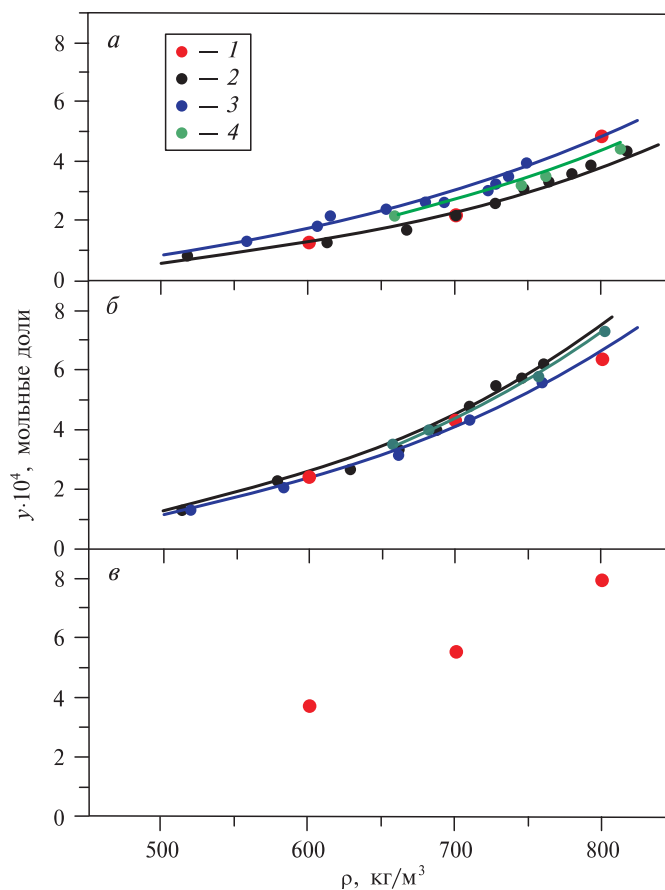


Рис. 2. Растворимость *o*-ГБК в чистом СК- CO_2 :
 1 — наш расчет из МД, 2–4 — литературные экспериментальные данные (символы) и их аппроксимация (линии), рассчитанная нами по уравнению (4):
 а — 318 К: 2 — [10], 3 — [13], 4 — [11]; б — 328 К: 2 — [10], 3 — [14], 4 — [11]; в — 338 К

Вкладка к статье В.Е. Петренко, М.Л. Антиповой, Е.Г. Одинцовой «Расчет растворимости *орто*-, *мета*- и *пара*-гидроксibenзойных кислот в чистом и модифицированном метанолом сверхкритическом диоксиде углерода на основе данных молекулярной динамики»

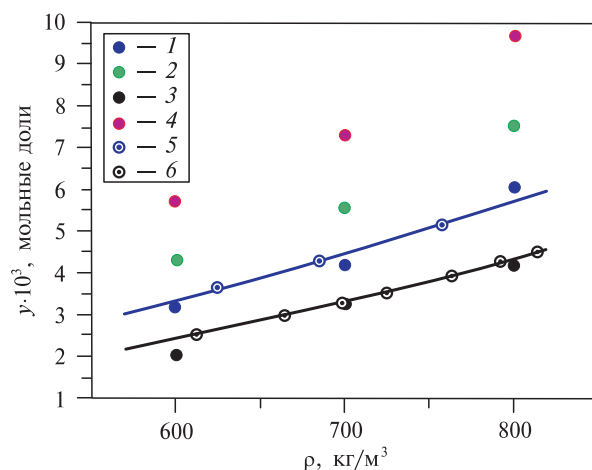


Рис. 3. Растворимость *о*-ГБК в модифицированном метанолом СК-СО₂.

Наш расчет из МД: 1 — 318 К, 2 — 328 К, 3 — 338 К, 4 — 348 К. Литературные [15] экспериментальные данные (символы) и их аппроксимация (линии), рассчитанная нами по уравнению (2): 5 — 318 К, 6 — 328 К

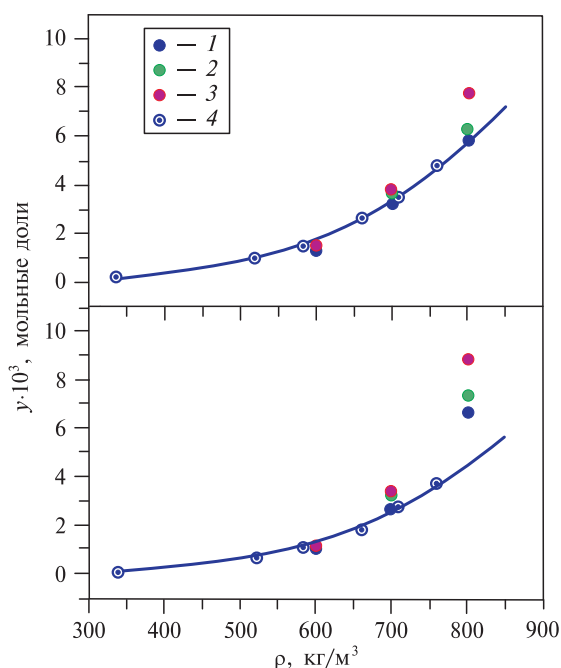


Рис. 4. Растворимость *м*-ГБК (а) и *п*-ГБК (б) в чистом СК-СО₂.

Наш расчет из МД: 1 — 328 К, 2 — 338 К, 3 — 348 К. Литературные (*м*-ГБК [12], *п*-ГБК [14]) экспериментальные данные (символы) и их аппроксимация (линии), рассчитанная нами по уравнению (4): 4 — 328 К

Вкладка к статье В.Е. Петренко, М.Л. Антиповой, Е.Г. Одинцовой «Расчет растворимости *орто*-, *мета*- и *пара*-гидроксibenзойных кислот в чистом и модифицированном метанолом сверхкритическом диоксиде углерода на основе данных молекулярной динамики»

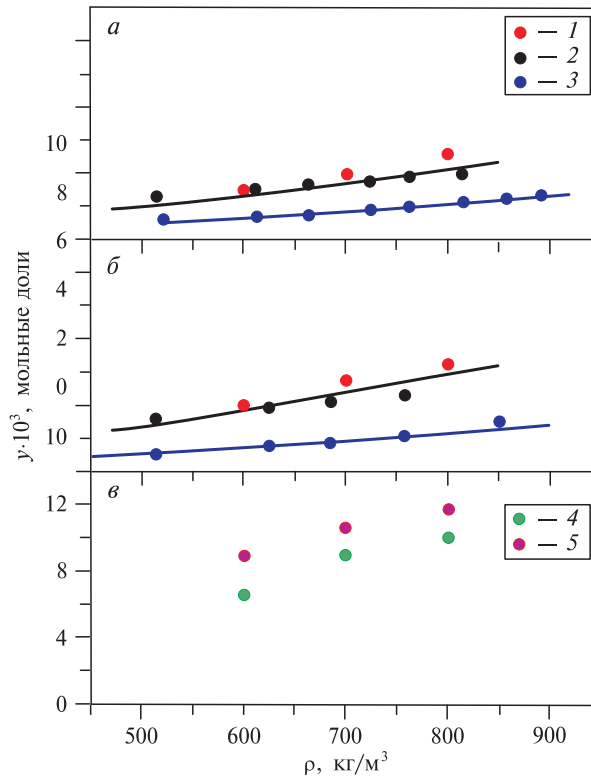


Рис. 5. Растворимость *м*-ГБК в модифицированном метанолом СК-СО₂:

1, 4, 5 — наш расчет из МД, 2, 3 — литературные экспериментальные данные (символы) и их аппроксимация (линии), рассчитанная нами по уравнению (2): а — 318 К: 2 — [15], 3 — [16]; б — 328 К: 2 — [15], 3 — [16]; в — 4 — 338 К, 5 — 348 К

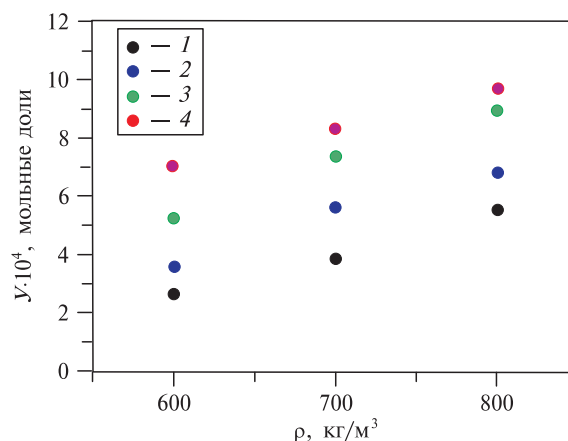
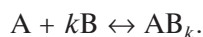


Рис. 6. Растворимость *н*-ГБК в модифицированном метанолом СК-СО₂. Наш расчет из МД:

1 — 318 К, 2 — 328 К, 3 — 338 К, 4 — 348 К

УРАВНЕНИЕ ЧРАСТИЛА. ТЕОРИЯ

Уравнение Чрастила — полуэмпирическая модель для расчета растворимости. Оно было выведено на основе концепции образования сольватных комплексов. Предполагалось, что одна молекула растворенного вещества А соединяется с k молекулами растворителя В с образованием сольватного комплекса AB_k согласно следующему равновесию:



Позднее данная модель была адаптирована к трехкомпонентным системам, где учитывался также вклад соразтворителя [22—25]. Предполагалось, что каждая молекула растворенного вещества А связана с k_1 молекулами растворителя В и k_2 молекулами соразтворителя С согласно следующему равновесию:



В общем случае уравнение Чрастила можно записать для расчета растворимости в чистом растворителе [21] следующим образом:

$$\ln(S) = k \ln(\rho) + \frac{a}{T} + b, \quad (1)$$

в модифицированном СК-СО₂ [23]:

$$\ln(S) = k_1 \ln(\rho) + \frac{a}{T} + b + k_2 \ln(m_C), \quad (2)$$

где S (кг/м³) — растворимость растворенного вещества, ρ (кг/м³) — плотность СК-СО₂, k и k_1 — числа ассоциации растворителя (СО₂), k_2 — число ассоциации соразтворителя, a — энтальпия комплексообразования, b — константа, зависящая от молекулярных масс всех составляющих компонентов; m_C (кг/м³) — концентрация соразтворителя. Параметры k , k_1 , k_2 , a и b определяются путем подгонки по экспериментальным данным.

Автор [21] проверил свою модель, рассчитав растворимость 14 соединений в СК-СО₂, на их примере подтвердив линейную корреляцию между $\ln(S)$ и $\ln(\rho)$. Затем соотношения (1) и (2) использовали для оценки термодинамической согласованности и предсказания или прогнозирования экспериментальных данных по растворимости. На протяжении всей истории использования эмпирическое уравнение Чрастила постоянно совершенствовалось и параметризовалось [26—30]. Была даже предпринята попытка адаптировать его для прогнозирования растворимости группы соединений в СК-СО₂ при различных параметрах состояния с использованием небольшого набора дескрипторов, полученных из сбалансированной трехмерной структуры вещества [29].

УРАВНЕНИЕ ЧРАСТИЛА ДЛЯ ЧИСТОГО РАСТВОРИТЕЛЯ

Для расчета растворимости в широком диапазоне параметров состояния уравнение Чрастила было адаптировано с учетом того, что число ассоциации k меняется с ростом температуры и давления [26]. Это позволило улучшить способность уравнения к корреляции и предсказанию прогнозирования. J.M. del Valle и соавторы [20] предложили следующую форму записи уравнения:

$$\log(w) = \log(w^0) + (k-1) \log\left(\frac{\rho}{\rho_0}\right) - \frac{\Delta H}{2,303R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T^0}\right), \quad (3)$$

где w и w^0 (мг/кг растворенного вещества/СО₂) — растворимость растворенного вещества в заданных условиях (T и ρ) и стандартных условиях (T^0 и ρ^0); k — число ассоциации (количество молекул СО₂, образующих сольватный комплекс с одной молекулой растворенного вещества); ΔH (кДж/моль) — энтальпия комплексообразования; $R = 8,314$ Дж/(мольК) — универсальная газовая постоянная.

При расчете растворимости (y) в мольных долях растворенного вещества в чистом СК-СО₂ уравнение (3) будет иметь вид:

$$\ln(y) = \ln(y^0) + (k-1) \ln\left(\frac{\rho}{\rho_0}\right) - \frac{\Delta H}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T^0}\right), \quad (4)$$

где y^0 (мольная доля) — растворимость растворенного вещества при стандартных условиях.

УРАВНЕНИЕ ЧРАСТИЛА ДЛЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО СК-СО₂

Для трехкомпонентных систем СК-СО₂—соразтворитель—растворенное вещество N.R. Putra и соавторы использовали еще один подход, основанный на уравнении Чрастила [24, 25]. Для расчета растворимости было использовано соотношение:

$$\ln(S) = \frac{a}{T} + k_1 \ln(x_B \rho_B) + k_2 \ln(x_C \rho_C) + b, \quad (5)$$

где x_B и x_C — массовые доли СО₂ и соразтворителя соответственно, ρ_B (кг/м³) — плотность СК-СО₂, ρ_C (кг/м³) — плотность соразтворителя (отношение массы соразтворителя к его используемому объему),

$$a = \frac{\Delta H + \Delta H_{\text{sub}}}{R}; \quad b = \ln(M_A + k_1 M_B + k_2 M_C) - k_1 \ln(M_B) - k_2 \ln(M_C),$$

где ΔH_{sub} — энтальпия сублимации растворенного вещества; M_A , M_B и M_C — молекулярные массы растворенного вещества, СО₂ и соразтворителя.

Для расчета растворимости из МД мы модифицировали это уравнение:

$$\ln(S) = \frac{a}{T} + k_1 \ln(\rho) + k_2 \ln(m_C) + b, \quad (6)$$

где m_C (кг/м³) — концентрация соразтворителя в МД-ячейке (отношение массы соразтворителя к объему МД-ячейки). Поскольку количество растворенного вещества и соразтворителя очень мало, $x_B \rightarrow 1$, и слагаемое $k_1 \ln(x_B \rho_B)$ из уравнения (5) можно заменить на $k_1 \ln(\rho_B)$, а плотность СО₂ в ячейке — это фактически плотность флюида: $\rho = \rho_B$.

Для пересчета растворимости из S (кг/м³) в y (мольная доля) использовали соотношение [31]:

$$S = \frac{\rho M_A y}{M_B (1-y)}.$$

**ОБРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ
ПО РАСТВОРИМОСТИ *орто*-, *мета*-, *пара*-ГБК В СК-CO₂
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРАВНЕНИЯ ЧРАСТИЛА**

С помощью уравнений (4) и (2), мы обработали экспериментальные данные по растворимости *о*-, *м*- и *п*-ГБК в чистом и модифицированном метанолем СК-CO₂ [10–16]. Основные значения y^0 уравнения (4) взяты из литературы [32]; недостающие плотности СК-CO₂, соответствующие экспериментальным температуре и давлению, были рассчитаны с использованием данных NIST [33]. Параметры k и ΔH (табл. 1) уравнения (4) и параметры k_1 , k_2 , a и b (табл. 2) уравнения (2) были получены путем минимизации значения AARD% (отклонение расчетной растворимости от экспериментального значения) по формуле:

$$\text{AARD}\% = \frac{100}{N} \sum_1^N \left(\frac{|y_{\text{calc}} - y_{\text{exp}}|}{y_{\text{exp}}} \right),$$

где N — количество экспериментальных точек, y_{exp} — экспериментальное значение растворимости, y_{calc} — расчетное значение растворимости.

По параметрам k , k_1 , k_2 и ΔH , представленным в табл. 1 и 2, построены аппроксимационные зависимости растворимости (рис. 2–5).

Таблица 1

Параметры k и ΔH уравнения Чрастила (4) для *о*-ГБК, *м*-ГБК и *п*-ГБК в чистом СК-CO₂, полученные при аппроксимации экспериментальных данных по растворимости

T, K	$P, \text{МПа}$	$\rho, \text{кг/м}^3$	k	$\Delta H, \text{Дж/моль}$	AARD, %	Литераура
<i>о</i>-ГБК						
318	8,11–20,26	249–817	4,75	60413	7,32	[10]
328	10,13–20,26	334–760	4,75	59013	5,61	
318	10,13–20,26	521–817	4,65	65813	5,15	[14]
328	10,13–20,26	337–760	4,65	55800	3,86	
318	9,90–15,80	463–749	4,50	42000	7,52	[13]
318	12,00–28,00	658–879	4,50	36005	3,89	[11]
328	15,10–28,00	656–839	4,80	38589	1,03	
<i>м</i>-ГБК						
328	10,13–20,26	337–759	5,00	50247	0,09	[12]
<i>п</i>-ГБК						
328	10,13–20,26	337–759	5,10	45455	0,08	[14]

Таблица 2

Параметры k_1 , k_2 , a и b уравнения Чрастила (2) для *o*-ГБК и *m*-ГБК в модифицированном метанолом СК-СО₂, полученные при аппроксимации экспериментальных данных по растворимости

T, K	P, MPa	$\rho, \text{кг/м}^3$	k_1	k_2	$-a$	$\Delta H^*, \text{Дж/моль}$	$-b$	AARD, %	Литература
<i>o</i> -ГБК									
318	8,6—20,1	432—814	3,04	$0,32 \cdot 10^{-3}$	1000,40	8317,33	14,76	1,37	[15]
328	10,1—20,1	333—757	2,01	0,86	900,00	7482,60	10,64	1,42	
<i>m</i> -ГБК									
318	9,1—20,1	352—814	2,68	$0,29 \cdot 10^{-3}$	951,00	7906,61	14,86	12,77	[15]
328	10,1—20,1	333—757	2,60	$0,27 \cdot 10^{-2}$	3560,00	29597,80	6,15	12,67	
318	10,13—30,0	521—891	2,67	$0,49 \cdot 10^{-2}$	1145,71	9525,47	14,89	3,60	[16]
328	10,13—30,0	337—851	1,50	1,25	1550,40	12890,04	9,67	11,00	

* $\Delta H = -R \cdot a$

ДЕТАЛИ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Моделирование методом МД бинарных и тройных смесей было выполнено в пакете GROMACS-5.0.7 на GPU [34] в NVT-ансамбле. Для интегрирования уравнений движения использовался алгоритм Верле [35] с шагом 1 фс, температуру контролировали с помощью термостата Ноуза—Гувера [36, 37]. Электростатические взаимодействия рассчитывали с помощью суммирования PME с отсечкой в 1,5 нм, шагом 0,1 нм и относительной точностью 10^{-5} [38, 39]. Алгоритм LINCS [40] использовали для ограничения длины связи. Все расчеты проводили в кубических ячейках с периодическими граничными условиями. Сначала в ячейки были помещены 4624 произвольно расположенные молекулы СО₂. После минимизации энергии и уравнивания в течение 0,5 нс в ячейки помещали по одной молекуле растворенного вещества, повторяли минимизацию энергии и уравнивание. В случае трехкомпонентных систем в ячейки, содержащие растворитель и растворенное вещество, добавляли 168 молекул метанола. Минимизацию энергии и уравнивание модифицированной системы проводили в течение 1 нс. Объем ячейки, определяемый длиной ребра куба, на каждом этапе корректировали и он соответствовал плотности моделируемых систем: 600, 700 или 800 кг/м³. Поскольку в МД-ячейках находилось по одной молекуле растворенного вещества, для минимизации погрешности было проведено несколько (от пяти до десяти) независимых расчетов в течение 5 нс с шагом 0,1 пс. Каждая полученная траектория была разбита на равные блоки. Автокорреляционные функции для расчета динамического параметра были построены на каждых 100 пс траектории, структурные функции — на каждых 200 пс. Из данных, полученных на этих интервалах, с помощью специально созданных программ отбирали информацию обо всех конфигурациях и траекториях молекул, производили усреднение по всем наборам данных. Это позволило собрать статистическую информацию, необходимую для правильной оценки конструктивных

Таблица 3

Ван-дер-ваальсовы радиусы	
Вещество	r_g , нм
о-ГБК	$0,336 \pm 0,07$
м-ГБК	$0,332 \pm 0,05$
п-ГБК	$0,321 \pm 0,06$
CO ₂	$0,216 \pm 0,02$
Метанол	$0,251 \pm 0,04$

и динамических параметров. Статистическую достоверность полученных значений оценивали с помощью расчета стандартных ошибок среднего (SEM). Анализ рассчитанных траекторий проводили в графической программе VMD [41]. Силевое поле CO₂ описывали моделью [42, 43], для метанола использовали жесткую модель OPLS-AA [44], потенциальные модели для кислот были составлены на основе опубликованных квантово-химических данных [45, 46] и адаптированы к силовому полю OPLS-AA. Недостающие параметры (точечные заряды) для молекул кислот рассчитывали квантово-механическим методом. Оптимизацию молекулярных структур о-, м- и п-ГБК проводили с помощью DFT-B3LYP/6-31G++(d,p) [47, 48] в пакете программ Gaussian 09 [49]. Отсутствие мнимых частот колебаний подтверждало соответствие полученных структур минимуму поверхности потенциальной энергии. Заряды на атомах были получены с помощью NBO-анализа. Ван-дер-ваальсовы радиусы r_g [50] всех компонентов моделируемых систем были рассчитаны в Gaussian 09 и приведены в табл. 3.

РАСЧЕТ РАСТВОРИМОСТИ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ. ПАРАМЕТРЫ УРАВНЕНИЯ ЧРАСТИЛА

Для расчета растворимости из данных МД мы использовали уравнение (4) для чистого и уравнение (6) для модифицированного СК-CO₂. Необходимые параметры модели: числа ассоциации k , k_1 , k_2 и энтальпия образования сольватного комплекса были получены непосредственно из расчетов МД. Согласно определению [20], числа ассоциации соответствуют числу молекул растворителя, находящихся в непосредственном контакте с молекулой растворенного вещества. Их можно рассчитать по формуле:

$$k = 4\pi\rho_j \int_0^{r_a} g_{ij}(r)r^2 dr, \quad (7)$$

где r_j — численная плотность компонентов j (k и k_1 — CO₂, k_2 — соразтворителя), $g_{ij}(r)$ — функция радиального распределения (ФРР) центров масс, r_a — сумма ван-дер-ваальсовых радиусов r_g молекулы растворенного вещества и CO₂ или соразтворителя (табл. 3). В этом случае числа ассоциации k (в случае чистого СК-CO₂) или k_1 и k_2 (в случае модифицированного соразтворителем СК-CO₂) представляют собой число молекул растворителя или соразтворителя, находящихся в непосредственном контакте с молекулой растворенного вещества.

Для получения энтальпий образования сольватных комплексов ΔH мы применили подход, предложенный в работе [20]. Используется понятие времени пребывания (residence time) τ , введенное в работе [51]. Формально время пребывания определяется как время, необходимое для молекул растворителя/соразтворителя, чтобы покинуть первую сольватную оболочку.

Скорость обмена молекул СО₂ и соразтворителя в первой сольватной оболочке растворенного вещества может быть оценена как обратная величина τ , которая уменьшается по экспоненциальному закону и может быть представлена уравнением Эйринга [52]:

$$\frac{1}{\tau} = \frac{k_B}{h} \exp\left(-\frac{\Delta G}{RT}\right),$$
$$\frac{1}{\tau} = \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\frac{\Delta H - T\Delta S}{RT}\right),$$

где k_B — постоянная Больцмана, h — постоянная Планка, ΔG — свободная энергия Гиббса комплексообразования, ΔS — энтропия комплексообразования. После логарифмирования и преобразования уравнение Эйринга можно представить в линейной форме:

$$\ln\left(\frac{1}{\tau T}\right) = \left(\ln\left(\frac{k_B}{h}\right) + \frac{\Delta S}{R}\right) - \frac{\Delta H}{RT}, \quad (8)$$

где наклон связан с энтальпией образования сольватного комплекса.

В среде СК-СО₂ сольватная оболочка растворенного вещества состоит из молекул растворителя и соразтворителя. Была построена автокорреляционная функция (АКФ) $C(t)$ пребывания растворителя и соразтворителя в комплексе с молекулой растворенного вещества. Путем интегрирования данной АКФ было получено среднее время пребывания растворителя и соразтворителя в комплексе с молекулой растворенного вещества. Существование комплекса определялось по следующему критерию: расстояние между центром молекулы растворенного вещества и центром молекулы растворителя или соразтворителя должно быть меньше или равно сумме ван-дер-ваальсовых радиусов r_g растворенного вещества и растворителя/соразтворителя (табл. 3).

Для построения АКФ $C(t)$ использовалось соотношение [53, 54]:

$$C(t) = \frac{\langle S_i(0) S_i(t) \rangle}{\langle S_i^2(0) \rangle},$$

где i — порядковые номера молекул растворителя и соразтворителя в ячейке (общая нумерация), параметр $S_j(t) = 1$, если вышеназванный критерий между молекулой растворенного вещества и молекулой растворителя/соразтворителя i выполнялся в начальный момент времени и на каждом шаге наблюдения до текущего момента времени t включительно. Интегрирование АКФ $C(t)$ позволяет получить среднее время пребывания растворителя и соразтворителя в комплексе с молекулой растворенного вещества τ :

$$\tau = \int_0^{\infty} C(t) dt. \quad (9)$$

Поскольку в МД-ячейках находилась одна молекула растворенного вещества, то для того, чтобы набрать статистически значимую выборку, необходимую для корректной оценки времени пребывания τ , из полученного в пакете Gromacs-4.5.4 массива данных траекторий молекул на протяжении пяти прогонов были

отобраны все процессы разрушения комплекса растворенное соединение—растворитель. В качестве точки отсчета рассматривался момент, когда критерий впервые был выполнен, а не начало наблюдения за системой, как в стандартной методике расчета времени жизни водородных связей. Обработка полученного набора данных позволила получить статистически достоверные АКФ $S(t)$, с помощью интегрирования которых были рассчитаны времена пребывания τ .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблицах 4—8 представлены параметры уравнений Чрастила, рассчитанные из данных МД с использованием соотношений (7—10). Полученные с их помощью зависимости растворимости *o*-, *m*- и *n*-ГБК от плотности флюида при различных температурах представлены на рис. 2—6 (см. цв.вкладку). Численные значения растворимостей приведены в таблицах 9—11. Расчетные

Таблица 4

Числа ассоциации k растворителя (CO_2), использованные в расчетах растворимости *o*-, *m*- и *n*-ГБК в чистом СК- CO_2 , уравнение (4)

T, К	ρ , кг/м ³	k		
		<i>o</i> -ГБК	<i>m</i> -ГБК	<i>n</i> -ГБК
318	600	9,2	—	—
	700	6,9	—	—
	800	6,5	—	—
328	600	11,8	7,0	7,5
	700	8,0	6,6	7,0
	800	7,0	6,1	6,5
338	600	13,6	7,4	7,8
	700	9,5	7,2	7,7
	800	7,5	6,6	7,5
348	600	—	7,8	8,1
	700	—	7,9	7,8
	800	—	7,1	8,0

Таблица 5

Среднее время τ пребывания растворителя в сольватной оболочке растворенного вещества и энтальпия образования сольватного комплекса ΔH , использованные в расчетах растворимости *o*-, *m*- и *n*-ГБК в чистом СК- CO_2 , уравнение (4)

<i>o</i> -ГБК			<i>m</i> -ГБК			<i>n</i> -ГБК		
T, К	τ^* , пс	ΔH , Дж/моль	T, К	τ^* , пс	ΔH , Дж/моль	T, К	τ^* , пс	ΔH , Дж/моль
318	1,08		328	0,99		328	0,92	
328	0,91	12967,01	338	0,86	9285,81	338	0,86	9469,40
338	0,6		348	0,72		348	0,71	

*SEM составляет 0,9 %.

Таблица 6

Опорные экспериментальные значения растворимости y^0 при температурах T^0 и плотности ρ^0 , использованные в расчетах из МД-растворимости *o*-, *m*- и *n*-ГБК в чистом СК-СО₂, уравнение (4)

Растворенное вещество	T^0 , К	ρ^0 , кг/м ³	y^0 , мольная доля	Литература
<i>o</i> -ГБК	308	508,47	$3,40 \cdot 10^{-5}$	[10]
<i>m</i> -ГБК	318	521,00	$5,76 \cdot 10^{-7}$	[12]
<i>n</i> -ГБК	318	521,00	$4,52 \cdot 10^{-7}$	[14]

Таблица 7

Числа ассоциации СО₂ k_1 и метанола k_2 , использованные в расчетах растворимости *o*-, *m*- и *n*-ГБК в модифицированном метанолом СК-СО₂, уравнение (6)

T , К	ρ , кг/м ³	<i>o</i> -ГБК		<i>m</i> -ГБК		<i>n</i> -ГБК	
		k_1	k_2	k_1	k_2	k_1	k_2
318	600	3,75	1,70	4,26	2,10	4,27	2,12
	700	3,70	1,80	4,20	2,12	4,21	2,16
	800	3,65	1,85	4,12	2,23	4,16	2,24
328	600	3,70	1,62	4,17	2,04	4,19	2,05
	700	3,65	1,64	4,10	2,08	4,12	2,09
	800	3,60	1,72	4,04	2,10	4,08	2,12
338	600	3,67	1,45	4,11	1,99	4,11	2,00
	700	3,61	1,48	4,05	2,00	4,05	2,01
	800	3,57	1,51	3,99	2,03	4,00	2,04
348	600	3,60	1,41	4,05	1,85	4,06	1,83
	700	3,56	1,44	3,98	1,88	3,98	1,90
	800	3,52	1,47	3,92	1,91	3,92	1,92

Таблица 8

Среднее время пребывания растворителя и соразтворителя τ в сольватной оболочке растворенного вещества, энтальпия образования сольватного комплекса ΔH и энтальпия сублимации ΔH_{sub} , использованные в расчетах растворимости *o*-, *m*- и *n*-ГБК в модифицированном метанолом СК-СО₂, уравнение (6)

T , К	τ^* , пс	ΔH , Дж/моль	ΔH_{sub} , Дж/моль [31]
<i>o</i> -ГБК			
318	1,46	5048,80	95100
328	1,37		
338	1,26		
348	1,13		

Окончание таблицы 8

T, K	$\tau^*, \text{пс}$	$\Delta H, \text{Дж/моль}$	$\Delta H_{\text{sub}}, \text{Дж/моль [31]}$
<i>m</i> -ГБК			
318	1,12	3442,84	118300
328	1,02		
338	0,97		
348	0,91		
<i>n</i> -ГБК			
318	1,13	3549,81	119000
328	1,05		
338	1,01		
348	0,91		

*SEM составляет 0,9 %.

Таблица 9

Растворимость y (мольные доли) *o*-ГБК в чистом и модифицированном метанолом СК-СО₂, рассчитанная по уравнениям Чрастила (4) и (6) с использованием параметров, полученных методом МД. Среднее отклонение AARD % рассчитанной растворимости от известной из литературы экспериментальной величины

Чистый СК-СО ₂			
T, K	$\rho, \text{кг/м}^3$	$y \cdot 10^4$	AARD%
318	600	1,55	17,04 [10], 9,81 [13], 6,08 [11]
	700	2,63	
	800	4,82	
328	600	2,77	6,75 [10], 9,22 [14], 6,11 [11]
	700	4,34	
	800	7,02	
338	600	4,29	нет экспериментальных данных
	700	8,07	
	800	10,14	
Модифицированный метанолом СК-СО ₂			
T, K	$\rho, \text{кг/м}^3$	$y \cdot 10^3$	AARD%
318	600	2,07	7,47 [15]
	700	3,43	
	800	4,51	
328	600	3,22	4,19 [15]
	700	4,10	
	800	5,75	

Расчет растворимости орто-, мета- и пара-гидроксibenзойных кислот в чистом и модифицированном метанолом СК-СО₂ на основе данных молекулярной динамики

Окончание таблицы 9

Модифицированный метанолом СК-СО ₂			
T, K	ρ , кг/м ³	$y \cdot 10^3$	AARD%
338	600	4,36	нет экспериментальных данных
	700	5,04	
	800	6,47	
348	600	5,52	нет экспериментальных данных
	700	7,60	
	800	9,64	

Таблица 10

Растворимость y (мольные доли) m -ГБК в чистом и модифицированном метанолом СК-СО₂, рассчитанная по уравнениям Чрастила (4) и (6) с использованием параметров, полученных методом МД. Среднее отклонение AARD% рассчитанной растворимости от известной из литературы экспериментальной величины

Чистый СК-СО ₂			
T, K	ρ , кг/м ³	$y \cdot 10^6$	AARD%
328	600	1,50	5,79 [12]
	700	3,35	
	800	5,71	
338	600	1,75	нет экспериментальных данных
	700	4,42	
	800	7,83	
348	600	2,04	нет экспериментальных данных
	700	5,16	
	800	10,07	
Модифицированный метанолом СК-СО ₂			
T, K	ρ , кг/м ³	$y \cdot 10^6$	AARD%
318	600	2,48	3,38 [15]
	700	3,39	
	800	4,41	
328	600	3,58	4,31 [15]
	700	4,62	
	800	5,39	
338	600	6,53	нет экспериментальных данных
	700	8,32	
	800	9,87	
348	600	8,51	нет экспериментальных данных
	700	10,13	
	800	11,71	

Таблица 11

Растворимость y (мольные доли) n -ГБК в чистом и модифицированном метанолом СК-СО₂, рассчитанная по уравнениям Чрастила (4) и (6) с использованием параметров, полученных методом МД. Среднее отклонение AARD% рассчитанной растворимости от известной из литературы экспериментальной величины

Чистый СК-СО ₂			
T, K	$\rho, \text{кг/м}^3$	$y \cdot 10^6$	AARD%
328	600	1,26	14,49 [14]
	700	2,97	
	800	5,33	
338	600	1,50	нет экспериментальных данных
	700	4,04	
	800	9,07	
348	600	1,68	нет экспериментальных данных
	700	4,59	
	800	12,39	
Модифицированный метанолом СК-СО ₂			
T, K	$\rho, \text{кг/м}^3$	$y \cdot 10^6$	AARD%
318	600	2,14	нет экспериментальных данных
	700	3,10	
	800	5,00	
328	600	3,35	нет экспериментальных данных
	700	4,29	
	800	6,37	
338	600	5,09	нет экспериментальных данных
	700	6,42	
	800	8,48	
348	600	6,73	нет экспериментальных данных
	700	8,12	
	800	9,19	

значения растворимости мы сопоставили с известными из литературы экспериментальными данными [10–16], а также с зависимостями растворимости от температуры, полученными нами при обработке этих наборов экспериментальных данных уравнением Чрастила. Приведенные в таблицах 9–11 значения AARD% характеризуют отклонение растворимости, рассчитанной из МД, от экспериментальной.

Необходимо отметить следующее. Сравнивая графики растворимости, рассчитанные из МД, и графики, полученные путем аппроксимации экспериментальных данных, мы наблюдаем хорошее совпадение (рис. 2–5). При этом сравнение чисел ассоциации, полученных экспериментально (табл. 1, 2) и

рассчитанных на основе МД (табл. 4–8), показывает, что большинство значений k , k_1 , k_2 , полученных из экспериментальных данных, существенно занижено, в то время как МД позволяет дать количественно адекватную оценку состава сольватной сферы. В случае энтальпийного параметра ΔH расхождения составляют несколько порядков. Дело в том, что параметры уравнения Чрастила для аппроксимационных зависимостей (табл. 1, 2) подбирались путем простой минимизации AARD% расчетной растворимости от экспериментальной. Полученные этим методом значения параметров (k , k_1 , k_2 , ΔH) не всегда имеют физическое обоснование, на что неоднократно указывалось в литературе [20, 22, 29, 30]. Это серьезный недостаток метода. Мы согласны с авторами [20, 30], которые сомневаются в физической значимости параметров уравнения Чрастила, особенно значения ΔH , полученного из подгонки экспериментальных данных. Использование МД, в отличие от простой аппроксимации экспериментальных данных, позволяет получить физически обоснованные значения параметров (табл. 4, 5).

Несмотря на различия в численных значениях параметров уравнения Чрастила, мы видим, что растворимость, рассчитанная на основе МД, с удовлетворительной, а в некоторых случаях даже с высокой степенью точности воспроизводит экспериментальные данные. В случае растворимости *o*-ГБК в чистом СК-СО₂ при 318 и 328 К мы можем сравнить наши результаты с несколькими наборами экспериментальных данных (рис. 2а, б). Растворимость, рассчитанная из МД, находится в пределах экспериментально определенного диапазона. Величина AARD% составляет от 6,08 % до 17,04 % (табл. 9), что не превышает расхождения между экспериментальными данными, полученными разными авторами.

Растворимость *m*-ГБК и *n*-ГБК в чистом СК-СО₂ можно сравнить только с одним набором экспериментальных данных при температуре 328 К (рис. 4). Точность воспроизведения для *m*-ГБК очень высока: AARD% = 5,79 % (табл. 10). Для *n*-ГБК расхождение с экспериментом больше: AARD% = 14,49 % (табл. 11), так как при плотности 800 кг/м³ расчет по МД дает более высокую растворимость, чем аппроксимация экспериментальных данных.

Нас очень интересовало, насколько близко рассчитанная из МД растворимость в модифицированном соразтворителем СК-СО₂ согласуется с экспериментом. Высокая точность воспроизведения во многом подтвердила бы достоверность получаемых в МД данных о структурно-динамических свойствах смешанного флюида.

Мы видим, что растворимость *o*-ГБК в модифицированном метанолом СК-СО₂, оцененная по МД, близка к экспериментальным значениям (рис. 3). AARD% составляет 7,47 % при 318 К и 4,19 % при 328 К (табл. 9). Что касается растворимости *m*-ГБК в модифицированном метанолом СК-СО₂, то для нее в литературе имеется два набора данных, отличающихся друг от друга более чем в 2 раза [15, 16]. Растворимость, полученная из МД, очень хорошо согласуется с данными [15]: AARD% составляет 3,38 % при 318 К и 4,31 % при 328 К (табл. 10).

По растворимости *n*-ГБК в модифицированном метанолом СК-СО₂ (рис. 6, см. цв. вкладку) мы не смогли найти в литературе экспериментальных данных для сравнения. Данные по растворимости кислот в чистом и модифицированном метанолом СК-СО₂ при 338 и 348 К в литературе также отсутствуют. Их оценку мы даем впервые на основе расчета из МД. Используемые нами

методы показали хорошую точность воспроизведения экспериментальных данных. Это позволяет с доверием относиться к рассчитанным значениям растворимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В своей работе мы продемонстрировали успешность применения методики расчета растворимости из данных МД моделирования с использованием репараметризованных уравнений Чрастила на примере трех изомеров гидроксibenзойной кислоты в чистом и модифицированном метанолом СК-СО₂. Расчет из МД требует модификации уравнения Чрастила. Для расчета растворимости в чистом СК-СО₂ мы использовали методику, предложенную авторами [20]. Расчеты растворимости в модифицированном соразтворителем СК-СО₂ ранее не проводились. Чтобы их осуществить, мы воспользовались формой записи уравнения Чрастила, использованной в работе [23] для оценки термодинамической согласованности экспериментальных данных по растворимости в смешанном флюиде, и адаптировали ее к расчету растворимости из МД.

Рассчитанная из МД растворимость гидроксibenзойных кислот как в чистом, так и в модифицированном СК-СО₂ воспроизводит экспериментальные данные с хорошей точностью. Опираясь на полученные результаты, мы можем заключить, что предложенная и апробированная в настоящей работе методика может служить инструментом достаточно точной прогностической оценки. Мы полагаем, что МД-моделирование способно достоверно оценить параметры уравнения Чрастила, 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.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в соответствии с планами по темам госзадания ИХР РАН (тема № 122040600072-6).

CALCULATION OF SOLUBILITY OF *ORTHO*-, *META*- AND *PARA*-HYDROXYBENZOIC ACIDS IN PURE AND METHANOL-MODIFIED SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE BASED ON MOLECULAR DYNAMICS DATA

V.E. Petrenko — G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Ivanovo, Russia. ORCID: 0000-0002-3300-7749. E-mail: vep@isc-ras.ru (*for correspondence*)

M.L. Antipova — G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Ivanovo, Russia. ORCID: 0000-0002-9588-2741. E-mail: mla@isc-ras.ru

E.G. Odintsova — G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Ivanovo, Russia. ORCID: 0000-0001-5281-1815. E-mail: oeg@isc-ras.ru

The paper studies the possibility of using reparametrized Chrastil's equations to calculate the solubility of polar organic compounds in pure and cosolvent-modified supercritical carbon dioxide based on molecular dynamics simulation. Molecular dynamics simulation of solutions of *ortho*-, *meta*- and *para*-hydroxybenzoic acids in pure and methanol-modified (0.035 mole fraction of methanol) supercritical carbon dioxide at temperatures 318, 328, 338 and 348 K and densities 600, 700 and 800 kg/m³ has been carried out. The solubility of the acids in the supercritical fluids was calculated based on the simulation data by Chrastil's equation. It is shown that the solubility evaluated using this calculation procedure is quite close to the experimental solubility values known from the literature.

Keywords: solubility, Chrastil's equation, supercritical carbon dioxide, co-solvent, hydroxybenzoic acids, molecular dynamics.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was performed as part of a State Task for the Institute of Solution Chemistry of the Russian Academy of Sciences, topic no. 122040600072-6.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhang X., Yang H., Wang X., et. al. // *Front. Agr. Sci. Eng.* 2018. Vol. 12. P. 2.
2. Espinosa-Pardo F.A., Nakajima V.M., Macedo G.A., Macedo J.A. // *J. Food. Biopr. Proce.* 2017. Vol. 101. P. 1.
3. Modey W.K., Mulholland D.A., Raynor M.W. // *Phytochem. Anal.* 1996. Vol. 7. P. 1.
4. Knez Z., Markocic E., Leitgeb M., Primožic M., Knez M. // *Energy.* 2014. Vol. 77. P. 235.
5. Petrenko V.E., Antipova M.L., Gurina D.L. // *J. Supercrit. Fluids.* 2015. Vol. 104. P. 227.
6. Petrenko V.E., Antipova M.L., Gurina D.L. // *J. Supercrit. Fluids.* 2016. Vol. 116. P. 62.
7. Gurina D.L., Odintsova E.G., Antipova M.L., Petrenko V.E. // *J. Supercrit. Fluids.* 2017. Vol. 120. P. 59.
8. Antipova M.L., Gurina D.L., Odintsova E.G., Petrenko V.E. // *Russ.J. Phys. Chem. A.* 2017. Vol. 91. P. 708.
9. Gurina D.L., Odintsova E.G., Golubev V.A., Antipova M.L., Petrenko V.E. // *J. Supercrit. Fluids.* 2017. Vol. 124. P. 50.
10. Gurdial G.S., Foster N. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1991. Vol. 30. P. 575.
11. Ke J., Mao C., Zhong M., Chan B. // *J. Supercrit. Fluids.* 1996. Vol. 9. P. 82.
12. Lucien F.P., Foster N.R. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1996. Vol. 35. P. 4686.
13. Lucien F.P., Foster N.R. // *J. Chem. Eng. Data.* 1998. Vol. 43. P. 726.
14. Ravipaty S., Koebke K.J., Chesney D.J. // *J. Chem. Eng. Data.* 2008. Vol. 53 P. 415.
15. Gurdial G.S., Macnaughton S.J., Tomasko D.L., Foster N.R. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1993. Vol. 32. P. 1488.
16. Saquing C.D., Lucien F.P., Foster N.R. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1998. Vol. 37. P. 4190.
17. Shing K.S., Chung S.T. // *J. Phys. Chem.* 1987. Vol. 91. P.1674.
18. Galand N., Wipff G. // *New J.Chem.* 2003. Vol. 27. P.1319.
19. Su Z., Maroncelli M. // *J. Chem. Phys.* 2006. Vol. 124. P. 164506.
20. Reveco-Chilla A.G., Valenzuela L.M., del Valle E.J.M., Maginn J. // *Fluid Phase Equil.* 2017. Vol. 433. P. 112.
21. Chrastil J.J. // *Phys. Chem.* 1982. Vol. 86. P. 3016.
22. Gonzalez J.C., Vieytes M.R., Botana A.M., et. al. // *J. Chrom. A.* 2001. Vol. 910. P. 119.
23. Jin J., Dou S., Su G., et. al. // *Fluid Phase Equil/* 2012. Vol. 315. P. 9.
24. Putra N.R., Che M.A., Machmudah S. // *Separ. Sc. Techn.* 2019. Vol. 54. P. 731.
25. Del Valle J.M., Aguilera J.M. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1988. Vol. 27. P. 1551.
26. Yu Z.R., Singh B., Rizvi S.H., Zollweg J.A. // *J. Supercrit. Fluids.* 1994. Vol. 7. P. 51.
27. Del Valle J.M., de La Fuente J.C., Uquiche E. // *J. Supercrit. Fluids.* 2012. Vol. 67. P. 60.

28. Valenzuela L.M., Reveco-Chilla A.G., Del Valle J.M. // J. Supercrit. Fluids. 2014. Vol. 94. P. 113.
 29. Reveco-Chilla A.G., Cabrera A.L., de la Fuente J.C., Flavia C. Zacconi // Fluid Phase Equil. 2016. Vol. 423. P. 84.
 30. Jin J., Zhong C., Hang Z., Li Y. // Fluid. Phase Equit. 2004. Vol. 226. P. 9.
 31. Acree Jr.W., Chickos J.S. // J. Phys. Chem. Ref. Data. 2016. Vol. 45. P. 033101.
 32. Lemmon E.W., McLinden M.O., Friend D.G. // Thermophysical properties of fluid systems, NIST chemistry webbook, <http://webbook.nist.gov>
 33. Abraham M.J., van der Spoel D., Lindahl E., Hess B. // GROMACS development team, GROMACS User manual version 5.0.7. 2015.
 34. Allen M.P., Tildesley D.J. Computer simulation of liquids. L.: Clarendon Press, 1987.
 35. Nose S. // Mol. Phys. 1984. Vol. 52. P. 255.
 36. Hoover W.G. // Phys. Rev. A 1985. Vol. 3. P. 1695.
 37. Darden T., York D., Pedersen L. // J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98. P. 10089.
 38. Essmann U., Perera L., Berkowitz M.L., Darden T., Lee H., Pedersen L.G. // J. Chem. Phys. 1995. Vol. 103. P. 8577.
 39. Hess B., Bekker H., Berendsen H.J.C., Fraaije J.G.E.M. // J. Com. Chem. 1997. Vol. 18. P. 1463.
 40. Humphrey W., Dalke A., Schulten K. // J. Mol. Graph. 1996. Vol. 14. P. 33.
 41. Zhang Z., Duan Z. // J. Chem. Phys. 2005. Vol. 122. P. 214507.
 42. Aimoli C.G., Maginn E.J., Abreu C.R. // Fluid.Phase Equip. 2014. Vol. 368. P. 80.
 43. Jorgensen W.L., Maxwell D.S., Tirado-Rives J. // J. Am. Chem. Soc. 1996. Vol. 118. P. 11225.
 44. Aarset K., Page E.M., Rice D.A. // J. Phys. Chem. A. 2006. Vol. 110. P. 9014.
 45. Aarset K., Page E.M., Rice D.A. // J. Phys. Chem. A. 2006. Vol. 112. P. 10040.
 46. Becke A.D. // Phys. Rev. A. 1988. Vol. 38. P. 3098.
 47. Lee C., Yang W., Parr R.G. // Phys. Rev. B. 1988. Vol. 37. P. 785.
 48. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., et. al. // Gaussian. Inc. Wallingford CT, 2009. Gaussian 09. Revision A. 01.
 49. Parsons D.F., Ninham B.W. // J. Phys. Chem. A. 2009. Vol. 113. P. 1141.
 50. Impey R.W., Madden P.A., McDonald I.R. // J. Phys. Chem. 1983. Vol. 87. P. 5071.
 51. Eyring H. // J. Chem. Phys. 1935. Vol. 3. P. 107.
 52. Luzar A., Chandler D. // J. Chem. Phys. 1993. Vol. 98. P. 8160.
 53. Luzar A. // J. Chem. Phys. 2000. Vol. 113. P. 10663.
-
-