

# Pregled naprednih teorijskih metoda za izračunavanje molekularnih svojstava temeljenih na molekularnoj strukturi

---

**Bivolčević, Ivana**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Chemistry / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za kemiju**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:182:808292>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-05**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Department of Chemistry, Osijek](#)



Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za kemiju

Preddiplomski studij kemije

Ivana Bivolčević

Pregled naprednih teorijskih metoda za izračunavanje molekularnih  
svojstava temeljenih na molekularnoj strukturi

Završni rad

Mentor: Doc. dr. sc. Aleksandar Sečenji

Osijek, 2021.

## Sažetak

Metoda grupnih doprinosa je tehnika koja se koristi za procjenu i predviđanje termodinamičkih i brojnih drugih svojstava tvari, među kojima su i Hansenovi parametri topljivosti, iz molekulske strukture. Za predviđanje Hansenovih parametara topljivosti čistih organskih spojeva se upotrebljavaju dvije vrste tipičnih skupina koje obuhvaćaju: skupinu prvog reda koja opisuje osnovnu molekularnu strukturu spojeva i skupina drugog reda, koja se temelji na teoriji konjugacije i poboljšava točnost predviđanja. Raznovrsnost tipičnih skupina osigurava predviđanje Hansenovih parametara topljivosti za veliki broj organskih spojeva, obuhvaćajući složene više prstenaste, heterocikličke i aromatske strukture. U metodi nisu potrebni nikakvi eksperimentalni podaci jer se predviđanja temelje isključivo na molekularnoj strukturi spojeva, a izračunate predviđene vrijednosti omogućuju izrazito pouzdan odabir otapala. Posebno koncipirani algoritmi dopuštaju izradu popisa novih molekularnih struktura koje bi, ako se sintetiziraju, mogle biti idealno prikladna otapala za niz odgovarajućih primjena poput proizvodnje kemikalija, lijekova, različitih premaza, hrane i kozmetike.

Ključne riječ: Parametar topljivosti, metoda grupnih doprinosa, unaprjeđenje metode grupnih doprinosa

## Abstract

The group contribution method is a method to estimate thermodynamic and more of other substance properties, among which are Hansen's solubility parameters, from molecular structure. To estimate Hansen solubility parameters of pure organic compounds, two types of specific groups comprising are used: a first-order group describing the basic molecular structure of compounds and a second-order group based on conjugation theory and improving prediction accuracy. The diversity of specific groups ensures the prediction of Hansen solubility parameters for many organic compounds, encompassing complex multi-ring, heterocyclic, and aromatic structures. No experimental data are required in the method because the predictions are based solely on the molecular structure of the compounds, and the calculated predicted values allow for highly reliable solvent selection. Furthermore, specially designed algorithms allow the creation of a list of new molecular structures that, if synthesized, could be ideally suited solvents for a range of suitable applications such as the production of chemicals, drugs, various coatings, food and cosmetics.

Keywords: Solubility parameter, group contribution method, group contribution method improvement

## Sadržaj

|  |    |
|--|----|
| 1. Uvod .....  | 1  |
| 2. Parametar topljivosti.....  | 2  |
| 2.1. Hildebrandov parametar topljivosti .....                            | 2  |
| 2.2. Hansenov parametar topljivosti .....                                | 5  |
| 3. Metoda grupnih doprinosa.....   | 10 |
| 3.1. Izračun slobodne entalpije reakcije metodom grupnih doprinosa ..... | 12 |
| 4. Unaprjeđenje metoda grupnih doprinosa.....                            | 17 |
| 4.1. Procjena Hansenovih parametara topljivosti .....                    | 25 |
| 5. Zaključak .....   | 32 |
| 6. Literatura .....  | 33 |

## 1. Uvod

Računalna kemija je disciplina u kemiji koja računalnim metodama rješava različite kemijske probleme i u današnje vrijeme se sve više koristi. Ovom disciplinom se uz pomoć računala konstruiraju modeli i simulacije, koje uključuju *ab initio* pristup baziran na kvantnoj kemiji i empirijski pristup, s ciljem proučavanja strukture i svojstava molekula i materijala. Također računalna kemija je termin koji se koristi za računalne tehnike kojima je cilj razumijevanje strukture i svojstava molekula i materijala. Konstruiranim modelima i simulacijama moguće je izračunavati mjerljiva i nemjerljiva svojstva, a zatim se mjerljiva svojstva dokazuju eksperimentalno. [1] Da bi se ovakva svojstva, strukture i energetska stanja mogla predviđati bila su potrebna mnoga znanstvena istraživanja i eksperimenti znanstvenika tijekom prošlosti. Posebnu pažnju su privukli parametri topljivosti pomoću kojih su se mogla procijeniti termodinamička svojstva otopina. Tako su znanstvenici Joel Henry Hildebrand i Charles M. Hansen razvili svoje metode računanja parametara koje su se kasnijim istraživanjima proširile i unaprijedile. U nastavku ovoga rada proučiti će se osnovne teorijske metode za izračunavanje molekularnih svojstva Hildebrandovog [2] parametra topljivosti koje je zatim Hansen [3] unaprijedio. Daljnji napredak metoda računanja parametara topljivosti predstavlja razvoj metode grupnih doprinosa [4] koju su kasnije nadogradili Krevelen [5] i Hoy [6, 7], a nakon njih dodatno unaprijedili Stefanis i Panayiotou [8].

## 2. Parametar topljivosti

Parametri topljivosti su pronašli svoju primjenu u odabiru otapala za materijale koji se koriste kao premazi, međutim, nedostatak ukupnog uspjeha potaknuo je daljnja istraživanja. Pomoću metode parametara topljivosti otapala se mogu optimalno odabrati s obzirom na cijenu, topljivost, okoliš na radnom mjestu, vanjsko okruženje, brzinu isparavanja, točku zapaljenja i slično. Tijekom godina kao rezultat niza istraživanja parametra topljivosti, njihovog koncepta, uz široku uporabu računalnih tehnika njihova se uporaba proširila i znatno poboljšala te većina komercijalnih dobavljača otapala posjeduje računalne programe koji pomažu u odabiru otapala. Parametri topljivosti ponekad se nazivaju parametrima kohezivne energije jer se dobivaju iz energije potrebne za pretvaranje tekućine u plin. Energija isparavanja izravna je mjera ukupne (kohezivne) energije koja drži molekule tekućine na okupu. Sve vrste veza koje tekućinu drže na okupu pucaju prilikom isparavanja. Izraz „parametar kohezivne energije“ prikladnije je koristiti kada govorimo o površinskim pojavama.

### 2.1. Hildebrandov parametar topljivosti

Pojam parametar topljivosti prvi su upotrijebili Hildebrand i Scott, a samom razvoju ovog pojma doprinijeli su raniji radovi Scatcharda [9] i ostalih. Parametar topljivosti Hildebrand je definirao kao kvadratni korijen gustoće energije [2]:

$$\delta = \left( \frac{E}{V} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (1)$$

Gdje je  $V$  molarni volumen čistog otapala, a  $E$  njegova (mjerljiva) energija isparavanja. Numerička vrijednost parametra topljivosti u  $\text{MPa}^{1/2}$  je 2.0455 puta je veća od vrijednosti u  $(\text{cal}/\text{cm}^3)^{1/2}$ . Parametar topljivosti je važna veličina za predviđanje odnosa topljivosti, kao što će biti navedeno u sljedećem dijelu teksta.

Termodinamika zahtijeva da slobodna energija miješanja mora biti nula ili negativna da bi se postupak otapanja dogodio spontano. Promjena slobodne energije za postupak otapanja daje se sljedećom relacijom [3]:

$$\Delta G^M = \Delta H^M - \Delta TS^M \quad (2)$$

gdje je  $\Delta G^M$  slobodna energija miješanja,  $\Delta H^M$  toplina miješanja,  $T$  apsolutna temperatura, a  $\Delta S^M$  je promjena entropije u procesu miješanja.

Jednadžba 3 daje toplinu miješanja kako su predložili Hildebrand i Scott [3]:

$$\Delta H^M = \varphi_1 \varphi_2 V_M (\delta_1 - \delta_2)^2 \quad (3)$$

$\varphi_1$  i  $\varphi_2$  su volumni udjeli otapala i polimera, a  $V_M$  volumen smjese. Međutim, dokazano je da jednadžba 3 nije točna i često se navodi kao nedostatak ove teorije jer se u njoj mogu dodjeljivati samo pozitivne topline miješanja. Patterson, Delmas i suradnici vidjeli su da je  $\Delta G^M_{\text{nekombinatorna}}$  dana s desne strane jednadžbe 3, a ne  $\Delta G^M$  (slobodna energija miješanja) [3]:

$$\Delta G^M_{\text{nekombinatorna}} = \varphi_1 \varphi_2 V_M (\delta_1 - \delta_2)^2 \quad (4)$$

Nekombinatorna slobodna energija otopine,  $\Delta G^M_{\text{nekombinatorna}}$  uključuje sve učinke slobodne energije, osim kombinatorne entropije otopine koja nastaje jednostavnim miješanjem komponenata. Jednadžba 4 je u skladu s Prigogineovom teorijom odgovarajućih stanja (CST) polimernih otopina i može se derivirati kako bi se dobili izrazi koji predviđaju i pozitivne i negativne topline miješanja. Stoga se iz teorijskih razmatranja mogu očekivati i pozitivne i negativne topline miješanja, koje su u skladu s tim izmjerene. Jasno je pokazano da se parametri topljivosti mogu koristiti za predviđanje i pozitivne i negativne topline miješanja. Potrebno je napomenuti da je parametar topljivosti, odnosno razlika u parametrima topljivosti za kombinaciju otapalo-otopljena tvar važna za određivanje topljivosti sustava. Podudaranje parametara topljivosti ne dovodi do promjene nekombinatorne slobodne energije, a dovodi do pozitivne promjene entropije (kombinatorna promjena entropije). Pozitivna promjena entropije se temelji na tome da jednostavno miješanje rezultira više neuređenom smjesom u odnosu na čiste komponente što osigurava da je otopina moguća s termodinamičke točke gledišta. Maksimalna razlika u parametrima topljivosti, koja može biti, a da ipak nastane otopina, pronalazi se izjednačavanjem nekombinatorne promjene slobodne energije i kombinatorne promjene entropije [3]:



$$\Delta G_{nekombinatorna}^M = T \Delta S_{kombinatorna}^M \quad (5)$$

Ova jednadžba jasno pokazuje da alternativni vid situacije topljivosti na granici topljivosti je da promjena entropije diktira koliko se parametri topljivosti moraju međusobno podudarati da bi došlo do otapanja.

Nedostatak ranijeg rada na parametru topljivosti je taj što je pristup ograničen na idealne (regularne) otopine, kako su ih definirali Hildebrand i Scott, i ne uzima u obzir povezanost između molekula, poput onih koje bi trebale biti u interakcijama polarnih i vodikovih veza. Problem je riješen uporabom višekomponentnih parametara topljivosti, međutim, nedostatak točnosti s kojim se mogu dodijeliti parametri topljivosti i dalje ostaje problem. Primjerice, upotreba razlike između dva velika broja za izračunavanje relativno male topline miješanja uvijek će biti problematična.

Iz jednadžbe 2 može se vidjeti da je promjena entropije korisna za miješanje, množenjem s temperaturom dolazi do djelovanja u smjeru promicanja više negativne energije miješanja. Ta situacija se smatra uobičajenim slučajem, međutim svakako postoje izuzeci. Povećavanjem temperature ne dolazi uvijek do poboljšanih odnosa topljivosti. To je osnova pionirskog rada Pattersona i suradnika kojim su pokazali da naknadno povišenje temperature može predvidljivo dovesti do netopljivosti. Njihov rad je rađen u osnovi s nepolarnim sustavima. Povećavanje temperature može također dovesti do toga da neotapalo postane otapalo i, nakon toga, opet neotapalo uz daljnje povećanje temperature. Parametri topljivosti u polimerima ne mijenjaju se značajno s temperaturom, ali parametri topljivosti tekućine često se brzo smanjuju s temperaturom. Ova situacija omogućuje da otapalo, s parametrom topljivosti koji je u početku previsok, prođe kroz topljivo stanje da bi opet postalo netopljivo kako temperatura raste. To su najčešće "granična" otapala na grafikonima parametara topljivosti. [3]

## 2.2. Hansenov parametar topljivosti

Osnova je takozvanih HSP-a (eng. *Hansen solubility parameters*) da se ukupna energija isparavanja tekućine sastoji od nekoliko pojedinačnih dijelova koji nastaju iz (atomskih) disperzijskih sila, (molekularnih) trajnih dipol-dipol sila i (molekularne) vodikove veze (izmjena elektrona). Ukupna kohezivna energija,  $E$ , može se izmjeriti isparavanjem tekućine, tj. prekidom svih kohezivnih veza. Zbog toga se smatra da je ukupna kohezivna energija jednaka energiji isparavanja. Potrebno je i napomenuti da ove kohezivne energije proizlaze iz interakcija dane molekule otapala s drugom vlastitom vrstom. Zato je osnovni pristup vrlo jednostavan i zapanjujuće je da je toliko različitih aplikacija bilo moguće od 1967. godine u vrijeme kada je ideja prvi put objavljena. Knjiga Charlesa M. Hansena [3] govori o prilično velikom broju aplikacija.

Materijali sličnih HSP imaju visok afinitet jedni za druge. Opseg sličnosti u određenoj situaciji određuje opseg interakcije. Međutim, to se isto ne može reći za parametar ukupne ili Hildebrandove topljivosti. Primjerice etanol i nitrometan posjeduju slične parametre ukupne topljivosti (26,1 naspram 25,1 MPa<sup>1/2</sup>), ali njihovi afiniteti su prilično različiti. Etanol se otapa u vodi, dok se nitrometan ne otapa. Isto tako smjese nitroparafina i alkohola u mnogim slučajevima daju sinergijske smjese dvaju neotapala koji otapaju polimere. Ovakve slučajeve Hildebrandovi parametri nisu nikada mogli predvidjeti, dok HSP koncept lako potvrđuje razlog ovakvog učinka.

Kada govorimo o interakcijama u uobičajenim organskim materijalima možemo ih podijeliti na tri glavne vrste. Nepolarne interakcije su najopćenitije interakcije, a izvedene su iz atomskih sila i u literaturi se još nazivaju i disperzijskim interakcijama. Kako su molekule građene od atoma tako sve molekule sadrže tu vrstu privlačnih sila. Na primjer, u zasićenim alifatskim ugljikovodicima to su jedine kohezivne interakcije i pretpostavlja se da je energija isparavanja jednaka disperzijskoj kohezivnoj energiji. Traženje disperzijske kohezivne energije kao kohezivne energije homomorfa, ili odgovarajućeg ugljikovodika, točka je od koje se polazi pri izračunavanju tri Hansenova parametra za određenu tekućinu. Ovo određivanje se temelji na izračunu odgovarajućih stanja o kojemu će se kasnije detaljnije raspravljati u tekstu.

Drugu vrstu kohezivne energije uzrokuju dipol-dipol interakcije koje su zapravo polarna kohezivna energija. To su zapravo molekularne interakcije i nalaze se u različitim mjerama u većini molekula. Primarni parametar koji se koristi za izračunavanje tih interakcija je

dipolni moment. Postoji mogućnost da molekula može biti uglavnom polarnog karaktera, ali da nije topljiva u vodi, shodno tome u općoj literaturi dolazi do krive uporabe izraza polarni. Najpolarnija otapala su ona s relativno visokim parametrima ukupne topljivosti koja nisu osobito topiva u vodi, poput nitroparafin propilen karbonata i tri-n-butil fosfata. Inducirani dipoli nisu zasebno proučavani u ovom pristupu, ali prepoznati su kao potencijalno važan čimbenik, naročito za otapala koja nemaju dipolni moment.

I na kraju dolazimo do trećeg glavnog izvora kohezivne energije, a to je vodikova veza općenitog naziva parametar izmjene elektrona. Vodikova veza opisuje se kao interakcija između molekula i u tom vidu nalikuje na polarnu interakciju. Osnovno objašnjenje ove vrste kohezivne energije je privlačenje između molekula koje je izravna posljedica vodikovih veza. U ovom jednostavnom pristupu parametar vodikove veze upotrijebljen je za višemanje prikupljanje energije iz interakcija koje nisu uključene u druga dva parametra. Alkoholi, glikoli, karboksilne kiseline i drugi hidrofilni materijali imaju visoke parametre vodikove veze. Drugi su istraživači razdijelili ovaj parametar u odvojene dijelove, na primjer, kohezivni parametri kiselina i baza, kako bi se mogle omogućiti pozitivne i negativne topline miješanja. Najdetaljniju podjelu kohezivne energije učinili su Karger [10] i njegovi suradnici koji su razvili sustav s pet parametara: disperzija, orijentacija, indukcija, donor protona i akceptor protona.

Postoje također i drugi izvori kohezivne energije koji nastaju u različitim vrstama molekula iz, primjerice, induciranih dipola, metalnih veza, elektrostatičkih interakcija ili već koja se vrsta odvojene energije može definirati. Zasebnim se vrstama energije mogu dodijeliti dodatni odgovarajući parametri. Hansenovi parametri uglavnom se upotrebljavaju u vezi s odnosima topljivosti, te u industriji premaza i srodnim industrijama.

Topljivost i bubrenje metode su koje su korištene za utvrđivanje i dodjeljivanje parametara topljivosti tekućina. Potom su iz dobivenih podataka izvedene metode grupnih doprinosa i prikladne jednadžbe temeljene na molekularnim svojstvima koje omogućuju procjenu tri parametra za ostale tekućine. Cilj predviđanja je utvrditi sličnosti ili razlike parametara kohezivne energije. Snaga određene vrste vodikove veze ili bilo koje druge veze važna je samo u mjeri u kojoj utječe na gustoću kohezivne energije.

Hansenovi parametri topljivosti također su pronašli značajnu primjenu u drugim znanstvenim disciplinama, kao što je znanost površinskih materijala, gdje su korišteni za karakterizaciju vlaženja različitih površina i adsorpcijskih svojstava površina pigmenta, pa

su čak doveli do sustavne površinske obrade anorganskih vlakana kako bi se mogli lako ugrađivati u polimere koji imaju niske parametre topljivosti kao što je polipropilen. Uspjeh Hansenovih parametara topljivosti za površinsku primjenu nije neočekivan s obzirom na sličnost predviđanja koja oni nude u odnosu na druge teorije otopina. Flory [11] je također istaknuo da je površina molekule ta koja je u interakciji da bi nastala otopina, pa bi interakcije molekula koje se nalaze na površinama morale biti uključene u svaki opći pristup interakcijama među molekulama. Površinska pokretljivost i površinska rotacija važni su čimbenici narušavanju površinske strukture uzrokovane vanjskim silama, određenih bioloških pojava, vlaženja površina i drugih važnih fenomena vezanih uz nanotehnologiju.

Temeljna jednadžba kojom se dodjeljuju Hansenovi parametri ukazuje je da ukupna kohezivna energija,  $E$ , mora biti zbroj pojedinačnih energija koje ju sačinjavaju [3]:

$$E = E_D + E_P + E_H \quad (6)$$

Indeks  $D$  označava disperzijske,  $P$  polarne i  $H$  vodikove učinke vezanja. Dijeljenjem ovog izraza s molarnim volumenom dobije se kvadrat ukupnog (ili Hildebrandovog) parametra topljivosti kao zbroj kvadrata Hansenovih  $D$ ,  $P$  i  $H$  komponenata.

$$E/V = E_D/V + E_P/V + E_H/V \quad (7)$$

$$\delta^2 = \delta_D^2 + \delta_P^2 + \delta_H^2 \quad (8)$$

HSP se smatra velikim kvantitativnim računom za kohezivnu energiju. Cilj takvih opsežnih proračuna za molekule polarnih i vodikovih veza trebao bi biti precizan dolazak do energije isparavanja. Statistički termodinamički pristup Panayiotoua [8] i suradnika to je promijenio. Predstavljena je alternativna metoda izračunavanja tri parametra, ali puna procjena ovih novih podataka tada još nije bila moguća.

Određivanje pojedinačnog Hansenovog parametra topljivosti u velikoj mjeri ovisi o tome koji su podaci dostupni. Za određivanje disperzijskog parametra se koristi proces računanja koji je izrazito pouzdan i dosljedan. Od ukupne kohezivne energije se oduzme

disperzijska energija i ono što ostane je doprinos polarnih i vodikovih interakcija ukupnoj kohezivnoj energiji. Određivanje doprinosa polarnih i vodikovih veza ukupnoj kohezivnoj energiji se određivalo metodom pokušaja i pogreške tako da se tražila smjesa dva neotapala koja bi djelujući sinergistički otopila pojedini polimer što bi značilo da ta dva neotapala imaju takve parametre da se nalaze sa suprotnih strana područja topljivosti (koje je kod Hansena prikazano Hansenovom sferom). Uzimajući sistematično veliki broj takvih predvidljivih sinergističkih efekata omogućilo je podjelu preostale kohezivne energije na doprinose polarnih i vodikovih interakcija. Međutim, tako eksperimentalno utvrđeni  $\delta_P$  i  $\delta_H$  nisu potpuno točni, ali su Hansen i Skaarup vidjeli da koristeći Bottcherovu jednadžbu dobiju vrijednost koja odgovara  $\delta_P$  što je dovelo do revizije ranijih vrijednosti na one koje su sada prihvaćene za iste otopine. Te su vrijednosti također bile u skladu s eksperimentalnim podacima o topljivosti za 32 polimera koji su tada bili dostupni i s jednadžbom 6. Također, Skaarup je razvio jednadžbu za "udaljenost" parametara topljivosti,  $Ra$ , između dva materijala na temelju njihovih odgovarajućih komponenti parametra topljivosti [2]:

$$(Ra)^2 = 4(\delta_{D2} - \delta_{D1})^2 + (\delta_{P2} - \delta_{P1})^2 + (\delta_{H2} - \delta_{H1})^2 \quad (9)$$

Ova je jednadžba razvijena iz grafova eksperimentalnih podataka gdje se konstanta "4" pokazala prikladnom i ispravno predstavlja podatke o topljivosti kao kugla koja obuhvaća dobra otapala. Kad se skala za parametar disperzije udvostruči, u usporedbi s druga dva parametra, regije topljivosti dobivaju sferni, a ne sferoidni oblik. To značajno pomaže dvodimenzionalnom iscrtavanju i vizualizaciji. Naravno, postoje granične regije u kojima se mogu pojaviti odstupanja. Utvrđeno je da one najčešće uključuju veće molekularne vrste kao manje učinkovita otapala u usporedbi s manjim vrstama definiranim unutar sfere topljivosti. Slično, manje molekularne vrste poput acetona, metanola, nitrometana i drugih često se pojavljuju kao odstupanja, jer otapaju polimer iako imaju parametre topljivosti koji ih postavljaju na udaljenost veću od eksperimentalno određenog radijusa sfere topljivosti,  $R_0$ . Ova ovisnost o molarnom volumenu svojstvena je teoriji koju su razvili Hildebrand, Scott i Scatchard. Manji molarni volumen ima niži  $\Delta G_M$  što potiče topljivost. Takve vrste manjeg molekularnog volumena koje otapaju "bolje" nego što je predviđeno usporedbama, temeljeno samo na parametrima topljivosti, ne moraju se nužno smatrati iznimkama.

Molarni volumen često se i uspješno koristi kao četvrti parametar za opisivanje učinaka veličine molekula. Na primjer, oni su osobito važni u korelaciji difuzijskih pojava s Hansenovim parametrima topljivosti. Hansen je radije zadržao tri dobro definirana parametra topljivosti s četvrtim, zasebnim, parametrom molarnog volumena, umjesto da parametre topljivosti pomnoži s molarnim volumenom povišenim na određenu potenciju kako bi ih redefinirao. [3]

### 3. Metoda grupnih doprinosa

Primjena koncepta parametra topljivosti u različitim kemijskim procesima istražuje se još od 1930-ih, kada je Scatchard definirao fizikalno-kemijski parametar za afinitet otapala pri otapanju određene otopljene tvari. Hildebrand, Scott i Hansen bili su idući istraživači koji su poboljšali definiciju parametra topljivosti zajedno s različitim primjenama. Pokazano je da se parametar topljivosti može upotrijebiti ne samo kao istaknuto svojstvo spoja u tehnologijama premazivanja i bojenja, složenim postupcima ekstrakcije i polimernim postupcima, nego i u mnogim razvijenim termodinamičkim modelima za predviđanje količina /uvjet, taloženje/depozicija te taloženja teških naftnih frakcija kao što su asfalten i vosak. Mnogi od ovih modela općenito su razvijeni na temelju teorije idealnih (regularnih) otopina koja se temelji na razlici između parametra topljivosti otopljene tvari (asfalten/vosak) i srodnog otapala (malten/ulje). Parametar topljivosti može se računati preko sljedeće proširene jednadžbe [4]:

$$\delta = \left(\frac{\Delta E_v}{v}\right)^{\frac{1}{2}} = \left(\frac{\Delta U_{vap}}{v}\right)^{\frac{1}{2}} = \left(\frac{\Delta H_{vap} - RT}{v}\right)^{\frac{1}{2}} \quad (10)$$

gdje je  $\delta$  Hildebrandov jednodimenzionalni parametar topljivosti,  $\Delta E_v$  predstavlja kohezivnu energiju koja se uvodi kao energija potrebna za odvajanje molekule od njezinih okruženih susjeda,  $v$  je molarni volumen,  $\Delta U_{vap}$  označava promjenu unutarnje energije izotermalnog isparavanja zasićene tekućine u stanje idealnog plina (energija potpunog isparavanja), a  $\Delta H_{vap}$  je entalpija isparavanja. Unutarnji tlak također se može primijeniti za definiranje fizikalnog značenja parametra topljivosti na sljedeći način [4]:

$$P_i = T \left(\frac{\partial P}{\partial T}\right)_v - P = \delta^2 \quad (11)$$

gdje  $P_i$  označava unutarnji tlak, a  $T$  temperaturu. Tumačenje ove jednadžbe je da se parametar topljivosti prikaže kao unutarnji tlak budući da oboje opisuju istu veličinu, ali na različit način. Gustoća kohezivne energije je mjera ukupne kohezije molekula po jedinici volumena dok je unutarnji tlak mjera promjene unutarnje energije prilikom male izotermalne

ekspanzije. Takva mala promjena volumena ne mora nužno narušiti međumolekulske interakcije. Najviše pogođene interakcije su primjer odbijanje, disperzija i slabi dipolni procesi. Drugim riječima, mala ekspanzija remeti ove interakcije i taj utjecaj može biti približno jednak kao kod isparavanja. Ova jednadžba je izvedena iz termodinamičke jednadžbe stanja, a koeficijent  $\left(\frac{\partial P}{\partial T}\right)_V$  je izohorni toplinski koeficijent tlaka i njega se označava s  $\beta$  pa jednadžba poprima oblik  $P_i = T\beta - P$ . Toplinski koeficijent tlaka je proporcionalan koeficijentu termalne ekspanzije  $\alpha$  (govori koliko se tvar širi prilikom zagrijavanja), a obrnuto je proporcionalan izotermalnoj kompresibilnosti  $\kappa$ . U ovoj jednadžbi tlak  $P$  se može zanemariti jer je puno manji od prve vrijednosti u jednadžbi time dobivamo jednadžbu  $P_i = T\beta$ . I konačno, unutarnji tlak i parametar topljivosti su povezani preko relacije  $P_i = n\delta^2$  pri čemu je  $n$  približno 1, ali se razlikuje od otapala do otapala.

Interakcije između otapala i otopljenih tvari koje proizlaze iz interakcija njihovih elektronskih parova, donorsko-akceptorskih interakcija i interakcija vodikovih veza nisu razmatrane u prethodnim jednadžbama. Odnosno, Hildebrandov parametar ne uzima u obzir te interakcije i uzima u obzir samo jedan dio molekularnih sila (disperzijske sile). Stoga koncept Hildebrandovog parametra topljivosti najčešće se primjenjuje za sustave koji sadrže vrste sa slabim interakcijama. Zbog tog ograničenja nekoliko je istraživača iz različitih područja modificiralo Hildebrandovu teoriju da bi definirali dvokomponentni parametar topljivosti koji prikazuje jednadžba gdje indeks  $\lambda$  označava nepolarne i  $\tau$  polarne parametre topljivosti [4]:

$$\delta = (\delta_\lambda^2 + \delta_\tau^2)^{1/2} \quad (12)$$

Kao vrlo produktivnu izmjenu Hansen je predložio trokomponentni (Hansenov) parametar topljivosti uzimajući u obzir učinke svih kohezivnih veza koje uključuju atomske disperzijske sile, molekularne dipol-dipol sile i molekularne vodikove veze na vrijednost parametra topljivosti kako slijedi u jednadžbi [4]:

$$\delta_{HSP} = (\delta_D^2 + \delta_P^2 + \delta_H^2)^{1/2} \quad (13)$$



gdje indeksi  $D$ ,  $P$  i  $H$  označavaju učinke disperzijske, polarne i vodikove veze, a HSP u indeksu oznaka je za ukupni Hansenov parametar topljivosti. Vrijednosti jednokomponentnih i ukupnih trokomponentnih parametara topljivosti bile bi gotovo iste za tvari s nepolarnim i vodikovim vezama primjerice lakih ugljikovodika.

Shodno tome određivanje parametra topljivosti bilo je od kritične važnosti za industriju. Uloženi su znatni naponi za razvoj alata koji predviđaju i određuju fizikalno-kemijska svojstva neelektrolitnih organskih spojeva koristeći različite pristupe. U dosadašnjim radovima [12] opisana su tri pouzdana modela temeljena na odnosu kvantitativnih svojstva strukture (QSPR) za predstavljanje/predviđanje jednokomponentnih parametara topljivosti, zatim slijedi novi pristup temeljen na kombinaciji metode grupnih doprinosa (GC) s umjetnom neuronskom mrežom (ANN). Jedna od glavnih karakteristika metode grupnih doprinosa je da algoritam dijeli molekulu na male dijelove (općenito zvane "segmenti"). Svaki segment smatra se funkcionalnom skupinom i ima doprinos fizikalno-kemijskim svojstvima navedene molekule. Naposljetku, vrijednost svojstva definirana je zbrajanjem doprinosa svake funkcionalne skupine u molekuli. Stoga, umjetne neuronske mreže primijenjene su u raznim znanstvenim i inženjerskim primjenama kao što su proračuni fizikalnih svojstava različitih čistih spojeva. Teorijska objašnjenja o neuronskim mrežama dobro su opisana u radovima [13] te zbog toga kombinacijom GC i ANN metoda mogu se dobiti točni alati za predviđanje i procjenu željenih svojstava organskih spojeva. [4]

### 3.1. Izračun slobodne entalpije reakcije metodom grupnih doprinosa

Primjena kemijske termodinamike često je otežana nedostatkom dovoljnog broja podataka te je u takvim slučajevima važno imati jednostavnu metodu za izračunavanje ovih podataka pa barem to bila i samo aproksimacija.

S obzirom na reakciju stvaranja spoja  $C$  iz njegovih sastavnih elemenata  $E_i$



ravnoteža ove reakcije pri određenoj temperaturi opisana je konstantom ravnoteže  $K_f$  [5]:

$$K_f = \frac{[C]}{\prod_i [E]^{n_i}} \quad (15)$$

gdje II označava produkt koncentracija. Termodinamika daje odnos između konstante ravnoteže i slobodne entalpije nastajanja ( $\Delta G_f^\circ$ )[5]:

$$\Delta G_f^\circ = -RT \ln K_f \quad (16)$$

Iz jednadžbe (15) vidljivo je da se spomenuta ravnoteža pomiče udesno ako se  $K_f$  povećava i ulijevo ako se  $K_f$  smanjuje. Također slijedi, iz jednadžbe (16), da ravnoteža leži desno (produkti reakcije) za negativne vrijednosti  $\Delta G_f^\circ$ , a lijevo (reaktanti) za pozitivne vrijednosti  $\Delta G_f^\circ$ . Shodno tome stvarna vrijednost  $\Delta G_f^\circ$  kvantitativna je mjera stabilnosti spoja s obzirom na njegove elemente. Za bilo koju proizvoljnu kemijsku reakciju



ravnoteža na određenoj temperaturi određena je konstantom [5]:

$$K_{eq} = \frac{\prod_j [B_j]^{n_{B_j}}}{\prod_i [A_i]^{n_{A_i}}} \quad (18)$$

Konstanta ravnoteže  $K_{eq}$  je povezana s promjenom slobodne entalpije uzrokovana reakcijom [5]:

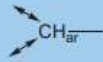

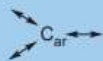





$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq} \quad (19)$$

Ova promjena slobodne entalpije također se može napisati kao razlika slobodnih entalpija nastajanja razmatranih spojeva [5]:

$$\Delta G^\circ = \sum_j n_{B_j} \Delta G_{fB_j}^\circ - \sum_i n_{A_i} \Delta G_{fA_i}^\circ \quad (20)$$

Tako ako su poznate slobodne entalpije nastajanja spojeva koji sudjeluju u bilo kojoj reakciji, moguće je izračunati položaj ravnoteže ove reakcije.

Iz prethodnog predstoji da je od velike praktične važnosti, za polimerizaciju, kao i za reakcije razgradnje i supstitucije, poznavanje brojčane vrijednosti slobodne entalpije nastajanja. Samo je vrlo mali dio od velikog broja poznatih organskih spojeva čije je termodinamičko ponašanje ispitano. Stoga je evidentno da su se tražile metode za izračunavanje ovih podataka. Teorijski je moguće izračunati termodinamičke podatke pomoću statističkih mehaničkih metoda. Naime, to je mukotrпно i naprotiv spektroskopski podaci koji su potrebni za tu svrhu često nedostaju. Korištenje metode grupnih doprinosa pruža moćan alat, a najrazrađeniji sustav grupnih doprinosa razvili su Van Krevelen, Stefanis i Panayiotou. Dijelom pojednostavljena verzija ovog sustava data je na slici 1.

| Grupa   | $\Delta G_f^\circ(T)$ (J/mol) | Grupa   | $\Delta G_f^\circ(T)$ (J/mol) |
|---|-------------------------------|---|-------------------------------|
| CH <sub>4</sub>   | -79,000 + 92.5 T              | H <sub>2</sub> O  | -243,000 + 48.2 T             |
| -CH <sub>3</sub>  | -46,000 + 95 T                | -OH   | -176,000 + 50 T               |
| -CH <sub>2</sub> -  | -22,000 + 102 T               | -O-   | -120,000 + 70 T               |
| >CH-  | -2,700 + 120 T                | H <sub>2</sub> C=O  | -118,000 + 26 T               |
| >C<   | 20,000 + 140 T                | -HC=O   | -125,000 + 26 T               |
| =CH <sub>2</sub>  | 23,000 + 30 T                 | >C=O  | -132,000 + 40 T               |
| =CH-  | 38,000 + 38 T                 | HCOOH   | -381,000 + 100 T              |
| =C<   | 50,000 + 50 T                 | -COOH   | -393,000 + 118 T              |
| =C=   | 147,000 - 20 T                | -COO-   | -337,000 + 116 T              |
| ≡CH   | 112,500 - 32.5 T              | NH <sub>3</sub>   | -48,000 + 107 T               |
| ≡C<   | 115,000 - 25 T                | -NH <sub>2</sub>  | 11,500 + 102.5 T              |
|    | 12,500 + 26 T                 | -NH-  | 58,000 + 120 T                |
|    | 25,000 + 38 T                 | >N-   | 97,000 + 150 T                |
|    | 21,000 + 21.5 T               |  | 69,000 + 50 T                 |
|    | 75,000 + 156 T                | H <sub>2</sub> S  | -25,000 - 30 T                |
|   | 87,000 + 167 T                | -SH   | 13,000 - 33 T                 |
|  | 100,000 + 180 T               | -S-   | 40,000 - 24 T                 |
| HF  | -270,000 - 6 T                |  | 60,000 - 60 T                 |
| -F  | -195,000 - 6 T                | -S-S-   | 46,000 - 28 T                 |
| HCl   | -93,000 - 9 T                 | >S=O  | -63,000 + 63 T                |
| -Cl   | -49,000 - 9 T                 | -SO <sub>2</sub> -  | -282,000 + 152 T              |
| HBr   | 50,000 - 14 T                 | -NO <sub>2</sub>  | -41,500 + 143 T               |
| -Br   | -14,000 - 14 T                | -ONO  | -21,000 + 130 T               |
| HI  | 12,000 - 41 T                 | -ONO <sub>2</sub>   | -88,000 + 213 T               |
| -I  | 40,000 - 41 T                 | tročlani prsten   | 100,000 - 122 T               |
| HCN   | 130,000 - 34.5 T              | četveročlani prsten   | 100,000 - 110 T               |
| -CN   | 123,000 - 28.5 T              | peteročlani prsten  | 20,000 - 100 T                |
| C <sub>3</sub> O <sub>2</sub>   | -92,000 - 59 T                | šesteročlani prsten   | -3,000 - 70 T                 |
| CO  | -111,000 - 90 T               | Konjgacija  |                               |
| CO <sub>2</sub>   | -394,500 - 2 T                | dvostrukih veza   |                               |
| COCl <sub>2</sub>   | -221,000 + 47 T               |   |                               |
| COS   | -140,000 - 85 T               |   |                               |
| CS <sub>2</sub>   | -111,500 - 152 T              |   |                               |
| S <sub>2</sub> (g)  | 130,000 - 164 T               |   |                               |
| SO <sub>2</sub>   | -300,000 + 0 T                |   |                               |
| SO <sub>3</sub>   | -400,000 + 95 T               |   |                               |
| SOCl <sub>2</sub>   | -215,000 + 59 T               |   |                               |
| SO <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>   | -360,000 + 158 T              |   |                               |
|   |                               | N <sub>2</sub> O  | 81,000 + 75 T                 |
|   |                               | NO  | 90,500 - 13 T                 |
|   |                               | NO <sub>2</sub>   | 33,000 + 63 T                 |
|   |                               | HNO <sub>3</sub>  | -130,000 + 208 T              |
|   |                               | NOCl  | 53,000 + 48 T                 |
|   |                               | N <sub>2</sub> H <sub>4</sub>   | 92,000 + 223 T                |
|   |                               | Br <sub>2</sub> (g)   | 31,000 - 93 T                 |
|   |                               | I <sub>2</sub> (g)  | 63,000 - 144 T                |
|   |                               | (CN) <sub>2</sub>   | 310,000 - 44 T                |
|   |                               | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>   | -138,000 + 108 T              |
|   |                               | O <sub>3</sub>  | 142,000 + 70 T                |

Slika 1. Slobodna entalpija nastajanja nekih malih molekula i doprinosi srodnih skupina slobodnoj entalpiji stvaranja velikih molekula [5]

U sustavu Van Krevelena i Chermina slobodna entalpija nastajanja izračunava se iz grupnih doprinosa, uz neke korekcije zbog strukturnih utjecaja [5]:

$$\Delta G_f^\circ = \sum \text{doprinosi grupa komponenata} + \sum \text{strukturne korekcije} \quad (21)$$

Grupni doprinosi smatraju se linearnim funkcijama temperature [5]:

$$\Delta G_{f,grupa}^\circ = A + BT \quad (22)$$

Ova se pretpostavka temelji na argumentaciji Scheffera [14]. Jednadžba (23) pokazuje snažnu sličnost s općom termodinamičkom jednadžbom [5]:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (23)$$

Ako usporedimo jednadžbe (22) i (23) slijedi da  $A$  ima dimenziju entalpije nastajanja, a  $B$  dimenziju entropije nastajanja. Prema Ulichu [5]:

$$\begin{aligned} A &\approx \Delta H_f^\circ (298) \\ B &\approx -\Delta S_f^\circ (298) \end{aligned} \quad (24)$$

Nije moguće točno opisati temperaturnu ovisnost slobodne entalpije nastajanja jednostavnom jednadžbom (22) u vrlo velikom temperaturnom intervalu, ali je jednadžba dovoljno točna u temperaturnom intervalu od 300–600 K. [5]

#### 4. Unaprjeđenje metoda grupnih doprinosa

Hoftzyer i Van Krevelen znanstvenici su koji su uspostavili metodu za procjenu pojedinih parametara topljivosti polimera i čistih organskih spojeva metodom grupnih doprinosa. Njihova jednažba za procjenu  $\delta_d$  glasi [8]:

$$\delta_d = \frac{\sum F_{di}}{V} \quad (25)$$




gdje je  $F_{di}$  oznaka za grupne doprinose tipa  $i$  disperzijskoj komponenti,  $F_d$ , molarne konstante privlačnosti. Jednažba za procjenu  $\delta_p$  dana je izrazom [8]:

$$\delta_p = \frac{\sqrt{\sum F_{pi}^2}}{V} \quad (26)$$

gdje su  $F_{pi}$  grupni doprinosi polarnoj komponenti,  $F_p$ . Kad su dvije identične polarne skupine prisutne u simetričnom položaju, vrijednost  $\delta_p$  izračunata jednažbom (26) mora se pomnožiti s faktorom simetrije 0,5 za jednu ravninu simetrije, s faktorom 0,25 za dvije ravnine simetrije i s 0 za više ravnina simetrije. Odgovarajuća jednažba za procjenu  $\delta_{hb}$  je sljedeća [8]:

$$\delta_{hb} = \sqrt{\frac{\sum E_{hi}}{V}} \quad (27)$$

gdje je  $E_{hi}$  energija vezanja vodika po strukturnoj skupini  $i$ . Za molekule s nekoliko ravnina simetrije,  $\delta_{hb} = 0$ . Doprinosi skupina  $i$  vrijednosti  $F_{di}$ ,  $F_{pi}$  i  $E_{hi}$  za brojne strukturne skupine dani su na slici 2.

| Strukturna skupina  | $F_{di}$<br>(MJ/m <sup>3</sup> ) <sup>1/2</sup> · mol <sup>-1</sup> | $F_{pi}$<br>(MJ/m <sup>3</sup> ) <sup>1/2</sup> · mol <sup>-1</sup> | $E_{hi}$ J/mol |
|---|---|---|----------------|
| -CH <sub>3</sub>  | 420   | 0   | 0              |
| -CH <sub>2</sub> -  | 270   | 0   | 0              |
| >CH-  | 80  | 0   | 0              |
| >C<   | -70   | 0   | 0              |
| =CH <sub>2</sub>  | 400   | 0   | 0              |
| =CH-  | 200   | 0   | 0              |
| =C<   | 70  | 0   | 0              |
|            | 1620  | 0   | 0              |
|            | 1430  | 110   | 0              |
|  (o, m, p) | 1270  | 110   | 0              |
| -F  | (220)   | -   | -              |
| -Cl   | 450   | 550   | 400            |
| -Br   | (550)   | -   | -              |
| -CN   | 430   | 1100  | 2500           |
| -OH   | 210   | 500   | 20,000         |
| -O-   | 100   | 400   | 3000           |
| -COH  | 470   | 800   | 4500           |
| -CO-  | 290   | 770   | 2000           |
| -COOH   | 530   | 420   | 10,000         |
| -COO-   | 390   | 490   | 7000           |
| HCOO-   | 530   | -   | -              |
| -NH <sub>2</sub>  | 280   | -   | 8400           |
| -NH-  | 160   | 210   | 3100           |
| >N-   | 20  | 800   | 5000           |
| -NO <sub>2</sub>  | 500   | 1070  | 1500           |
| -S-   | 440   | -   | -              |
| =PO <sub>4</sub>  | 740   | 1890  | 13,000         |
| Prsten  | 190   | -   | -              |
| Jedna ravnina simetrije   | -   | 0.50×   | -              |
| Dvije ravnine simetrije   | -   | 0.25×   | -              |
| Više ravnina simetrije  | -   | 0×  | 0×             |

Slika 2. Vrijednosti  $F_{di}$ ,  $F_{pi}$  i  $E_{hi}$  za neke komponente grupnih doprinosa Hoftzyer – Van Krevelen metode [8]

Kenneth L. Hoy [6, 7] je uspostavio drugačiju metodu grupnih doprinosa za procjenu parametara topljivosti. Metoda koristi sustav jednačbi koji sadrži četiri aditivne molarne funkcije, pomoćne jednačbe i završne izraze za komponente  $\delta$ . Aditivne molarne funkcije koje se koriste u Hoyevoj metodi, u slučaju tekućina s niskom molarnom masom (otapala), su sljedeće [8]:

$$F_t = \sum N_i F_{t,i} \quad (28)$$

$$F_p = \sum N_i F_{p,i} \quad (29)$$

$$V = \sum N_i V_i \quad (30)$$

$$\Delta_T = \sum N_i \Delta_{T,i} \quad (31)$$

U jednađbama (28)-(31),  $F_t$  je molarna funkcija privlačenja,  $F_p$  je njegova polarna komponenta, a  $V$  je molarni volumen, a  $T$  u jednađbi (31) predstavlja Lydersenovu korekciju za neidealnost koja se koristi u pomoćnim jednađbama.

Pomoćne jednađbe i izrazi za pojedine  $\delta$  komponente su sljedeći [8]:

$$\delta_t = \frac{F_t + B}{V}, \quad B = 277 \quad (32)$$

$$\delta_p = \delta_t \left( \frac{1 + F_p}{\alpha F_t + B} \right)^{1/2} \quad (33)$$

$$\delta_{hb} = \delta_t \left( \frac{\alpha - 1}{\alpha} \right)^{1/2} \quad (34)$$

$$\delta_d = (\delta_t^2 - \delta_p^2 - \delta_{hb}^2)^{1/2} \quad (35)$$

U jednađbama 32 i 33,  $B$  je osnovna vrijednost i iznosi 277.

Slika 3. daje vrijednosti prirasta u Hoyjevom sustavu za funkciju molarne privlačnosti. Za dvovalentne, trovalentne i četverovalentne skupine u zasićenim prstenovima  $\Delta_T$ -vrijednosti moraju se pomnožiti s faktorom 2/3.



| Grupe              | $F_{11}$<br>[(M <sub>1</sub> /m <sup>3</sup> ) <sup>1/2</sup> /mol] | $F_{12}$ | $V_1$<br>[cm <sup>3</sup> /mol] | $\Delta_{12}^*$ | $\Delta_{12}^{(H)}$ | Grupe                           | $F_{11}$<br>[(M <sub>1</sub> /m <sup>3</sup> ) <sup>1/2</sup> /mol] | $F_{12}$ | $V_1$<br>[cm <sup>3</sup> /mol] | $\Delta_{12}^*$ | $\Delta_{12}^{(H)}$ |
|--------------------|---|----------|---------------------------------|-----------------|---------------------|---------------------------------|---|----------|---------------------------------|-----------------|---------------------|
| -CH <sub>3</sub>   | 303.5   | 0        | 21.55                           | 0.023           | 0.022               | -OH- Vodkova veza               | 485   | 485      | 10.65                           | 0.082           | 0.034               |
| -CH <sub>2</sub> - | 269.0   | 0        | 15.55                           | 0.020           | 0.020               | -OH- primarna                   | 675   | 675      | 12.45                           | 0.082           | 0.049               |
| >CH-               | 176.0   | 0        | 9.56                            | 0.012           | 0.013               | -OH- sekundarna                 | 591   | 591      | 12.45                           | 0.082           | 0.049               |
| >C<                | 65.5  | 0        | 3.56                            | 0               | 0.040               | -OH- tercijarna                 | (500)   | (500)    | 12.45                           | 0.082           | 0.049               |
| =CH <sub>2</sub>   | 259   | 67       | 19.17                           | 0.018           | 0.019               | -OH- fenol                      | 350   | 350      | 12.45                           | 0.031           | 0.006               |
| =CH-               | 249   | 59.5     | 13.18                           | 0.018           | 0.0185              | -O- eter                        | 235   | 216      | 6.45                            | 0.021           | 0.018               |
| -C<                | 173   | 63       | 7.18                            | 0               | 0.013               | -O- acetal                      | 236   | 102      | 6.45                            | 0.018           | 0.018               |
| CH <sub>2</sub> =  | 241   | 62.5     | 13.42                           | 0.011           | 0.018               | -O- epoksid                     | 361   | 156      | 6.45                            | 0.027           | 0.027               |
| C <sub>ar</sub>    | 201   | 65       | 7.42                            | 0.011           | 0.015               | -NH <sub>2</sub>                | 464   | 464      | 17.0                            | 0.031           | 0.035               |
| -HC-O-             | 600   | 532      | 23.3                            | 0.048           | 0.045               | -NH-                            | 368   | 368      | 11.0                            | 0.031           | 0.0275              |
| >C=O               | 538   | 525      | 17.3                            | 0.040           | 0.040               | >N-                             | 125   | 125      | 12.6                            | 0.014           | 0.009               |
| -COOH              | 565   | 415      | 26.1                            | 0.039           | 0.039               | -S-                             | 428   | 428      | 18.0                            | 0.015           | 0.032               |
| -CO-               | 640   | 528      | 23.7                            | 0.047           | 0.050               | -F                              | 845   | 73.5     | 11.2                            | 0.018           | 0.006               |
| -CO-O-CO-          | 1160  | 1160     | 41.0                            | 0.086           | 0.086               | -Cl                             | 419.5   | 307      | 19.5                            | 0.017           | 0.031               |
| -C≡N               | 725   | 725      | 23.1                            | 0.060           | 0.054               | -Cl- primarna                   | 419.5   | 307      | 19.5                            | 0.017           | 0.031               |
| -N=C=O             | 736   | 8.2      | 25.9                            | 0.054           | 0.054               | -Cl- sekundarna                 | 426   | 315      | 19.5                            | 0.017           | 0.032               |
| H <sub>2</sub> C=  | 1020  | 725      | 35.8                            | 0.062           | 0.055               | -Cl- aromatska                  | 330   | 81.5     | 19.5                            | 0.017           | 0.025               |
| -CONH <sub>2</sub> | 1200  | 900      | 34.3                            | 0.071           | 0.084               | <(Cl) <sub>2</sub> > divostruka | 705   | 572      | 39.0                            | 0.034           | 0.052               |
| -CONH-             | 1131  | 895      | 28.3                            | 0.054           | 0.073               | -Br                             | 528   | 123      | 25.3                            | 0.010           | 0.039               |
| -OCNH-             | 1265  | 890      | 34.8                            | 0.078           | 0.094               | -Br- aromatska                  | 422   | 100      | 25.3                            | 0.010           | 0.031               |

| Konfiguracije                   | $F_{11}$ | $F_{12}$ | $V_1$ | $\Delta_{12}^*$ | $\Delta_{12}^{(H)}$ | Konfiguracije          | $F_{11}$ | $F_{12}$ | $V_1$ | $\Delta_{12}^*$ | $\Delta_{12}^{(H)}$ |
|---------------------------------|----------|----------|-------|-----------------|---------------------|------------------------|----------|----------|-------|-----------------|---------------------|
| Osnovna vrijednost (B)          | 277      | -        | -     | -               | -                   | Konfiguracije izomera  | 47.5     | -19.8    | -     | 0               | 0.0035              |
| Velicina prstena (ne-aromatski) |          |          |       |                 |                     | cis                    | -14.6    | -14.6    | -     | 0               | -0.001              |
|                                 |          |          |       |                 |                     | trans                  | -27.6    | -27.6    | -     | 0               | -0.002              |
| 4- člani                        | 159      | 203      | -     | 0               | 0.012               | Aromatska supstitucija |          |          |       |                 |                     |
| 5- člani                        | 43       | 85       | -     | 0               | 0.003               | orto                   | 20.2     | -13.3    | -     | 0               | 0.0015              |
| 6- člani                        | -48      | 61       | -     | 0               | -0.0035             | meta                   | 13.5     | -24.3    | -     | 0               | 0.0010              |
| 7- člani                        | 92       | 0        | -     | 0               | 0.007               | para                   | 83       | -34.0    | -     | 0               | 0.006               |

Slika 3. Tablica vrijednosti grupnih doprinosa za Hoyevu metodu. [8]

Rezultati algoritamskih metoda Hoftyzer – Van Krevelena i Hoya za procjenu parametra topljivosti i njegovih komponenti su podjednake preciznosti. Stoga je najsigurnija procjena koristiti obje metode te uzeti njihov prosjek. Usporedba vrijednosti parametra topljivosti i pojedinih komponenti parametra topljivosti za polivinil acetat određenih Hansenovom, Hoftyzer – Van Krevelenovom i Hoyevom metodom je prikazana u tablici 1.

Tablica 1. Usporedba vrijednosti parametra topljivosti i pojedinih komponenti parametra topljivosti za polivinil acetat određenih Hansenovom, Hoftyzer – Van Krevelenovom i Hoyevom metodom

|            | eksperimentalno | Hansen | Hoftyzer – Van Krevelen | Hoy  |
|------------|-----------------|--------|-------------------------|------|
| $\delta_t$ | 19,1-22,6       | 23,1   | 19,4                    | 20,6 |
| $\delta_d$ | -               | 19,0   | 16,0                    | 15,2 |
| $\delta_p$ | -               | 10,2   | 6,8                     | 11,5 |
| $\delta_h$ | -               | 8,2    | 8,5                     | 7,6  |

Hildebrandov parametar ukupne topljivosti,  $\delta$ , pri 25 °C jedno je od svojstava predviđenih prethodnom metodom grupnih doprinosa. Metoda obuhvaća veliki izbor

skupina prvog i drugog reda te je sposobna procijeniti svojstva organskih spojeva sa složenim više-prstenastim, heterocikličkim i aromatskim strukturama. Takvi spojevi imaju veliki značaj za kemijsku, biokemijsku, farmaceutsku i prehrambenu industriju, kao i za zaštitu okoliša. Upotreba Hansenovih parametara topljivosti mnogo je prikladnija od parametra ukupne topljivosti za odabir otapala te je prethodna metoda grupnih doprinosa proširena za predviđanje Hansenovih parametara topljivosti. Razvoj takve metode predviđanja od presudne je važnosti ne samo za odabir odgovarajućih otapala za svaku zadanu otopinu, već i za sintezu novih otapala sa željenom topljivošću i ostalim svojstvima.

U metodi koju su uspostavili Emmanuel Stefanis i Costas Panayiotou, molekularna struktura svakog organskog spoja može se opisati pomoću dvije vrste funkcionalnih skupina: grupe prvog reda (UNIFAC grupe) koje opisuju osnovnu molekularnu strukturu spojeva i skupine drugog reda koje se temelje na teoriji konjugacije. Skupine drugog reda daju fizičko značenje metodi, a to je prednost u usporedbi s drugim metodama grupnih doprinosa. Grupe drugog reda značajno poboljšavaju točnost predviđanja. Definicija skupina drugog reda temelji se na ABC okviru. Prema ovakvom okviru, svaki spoj je predstavljen kao hibrid brojnih konjugiranih oblika. Svaki konjugirani oblik smatra se strukturom s lokaliziranim vezama cijelobrojnog reda i cijelobrojnim nabojima na atomima. Čisto kovalentni oblik konjugata je dominantni konjugat, a ionski oblici nazivaju se recesivni konjugati, koji nastaju korištenjem operatora konjugata. Kada se operator konjugata primijeni na dominantni konjugat, može generirati niz recesivnih konjugata. Konjugirani operatori sastoje se od podlanaca s dvije ili tri veze, poput  $O = C - C$  ili  $C - C - C - H$ .

U okviru ABC -a svojstva svakog spoja procjenjuju se kombiniranjem odgovarajućih svojstava njegovih konjugiranih oblika. Svojstva konjugiranih oblika procjenjuju se pomoću operatora konjugacije. Svaki operator ima fiksni doprinos koji se određuje regresijom i odražava doprinos čitavog niza konjugiranih oblika. Osnovno svojstvo u ABC okviru je standardna entalpija nastajanja pri 298 K. Za procjenu ovog svojstva, doprinosi konjugiranih oblika mogu se izraziti u smislu njihovog fizikalnog značaja, a ne prilagodljivih parametara. Stoga se mogu razlikovati najvažniji konjugirani oblici, tj. oblici koji imaju najjači utjecaj na standardnu entalpiju nastajanja (a također i na druga svojstva koja treba procijeniti). Operatori konjugacije koji su povezani s najvažnijim konjugiranim oblicima daju najveći doprinos. Moguće je identificirati klase konjugiranih oblika s najvećom konjugacijskom aktivnošću ispitivanjem doprinosa njihovih operatora. Određivanje skupina drugog reda temelji se na sljedećim načelima [8]:

1. Struktura skupine drugog reda trebala bi uključivati zasebni podlanac najmanje jednog važnog konjugacijskog operatora, npr. grupa drugog reda  $\text{CH}_3\text{COCH}_2$  uključuje  $\text{O} = \text{C} - \text{C}$ ,  $\text{O} = \text{C} - \text{C} - \text{H}$  i  $\text{C} - \text{C} - \text{C} - \text{H}$  operatore.
2. Struktura grupe drugog reda trebala bi imati susjedne grupe prvog reda kao građevne blokove i trebala bi biti što je moguće manja, npr. grupa drugog reda  $\text{CH}_3\text{COCH}_2$  ima  $\text{CH}_3\text{CO}$  i  $\text{CH}_2$  prvog reda kao građevne blokove.
3. Grupe drugog reda koje se temelje na zajedničkom operatoru (ili operatorima) trebale bi se jednako tretirati u metodi. Na primjer,  $\text{CH}_n = \text{CH}_m - \text{CH}_p = \text{CH}_k$   $\{n, k, p, m \in (0,2)\}$  predstavljaju skupine drugog reda dobivene operatorom  $\text{C} = \text{C} - \text{C} = \text{C}$ .
4. Učinkovitost skupina drugog reda neovisna je o molekuli u kojoj se skupine pojavljuju. Ovo je temeljno načelo grupnih doprinosa.

Metodologija koja se slijedi prilikom identifikacije skupina drugog reda je kako slijedi [8]:

1. Identifikacija svih skupina prvog reda prisutnih u strukturalnoj formuli danog spoja.
2. Definicija svih mogućih podstruktura dviju ili tri susjednih skupina prvog reda.
3. Identifikacija svih operatora konjugacije s dvije i tri veze u podstrukturama.
4. Procjena energije operatora konjugacije svih podstruktura zbrajanjem energija svih operatora konjugacije.
5. Identifikacija podstruktura s mnogo većom konjugacijskom energijom od ostalih. Ove podstrukture su skupine drugog reda.

U metodi Stefanisa i Panayiotoua, osnovna jednačba koja daje vrijednost svakog svojstva iz molekularne strukture je [8]:

$$f(x) = \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j \quad (36)$$

gdje je  $C_i$  doprinos grupe prvog reda tipa  $i$  koja se u spoju pojavljuje  $N_i$  puta, a  $D_j$  doprinos grupe drugog reda tipa  $j$  koja se u spoju pojavljuje  $M_j$  puta, a  $f(x)$  je jednačba svojstva  $x$  odabrana nakon temeljitog proučavanja fizikalno-kemijskog i termodinamičkog ponašanja

svojstva. Konstanta  $W$  jednaka je 0 za spojeve bez skupina drugog reda i jednaka 1 za spojeve koji imaju skupine drugog reda. Tablice s grupama prvog i drugog reda navedene su u nastavku, a time je i upotreba jednadžbe (36) prilično jednostavna. Doprinosi skupina prvog reda Hansenovim parametrima topljivosti nalaze se u tablici na slici 4. Za mnoge spojeve dovoljne su skupine prvog reda. Procjene za neke spojeve, kao što je već spomenuto, mogu se poboljšati uvođenjem skupina drugog reda. Doprinosi skupina drugog reda nalaze se u tablici na slici 5.

| Grupe prvog reda                             | $\delta_d$ | $\delta_p$ | $\delta_{hb}$ | Primjeri                  |
|--|------------|------------|---------------|---------------------------|
| -CH <sub>3</sub>                             | -0.9714    | -1.6448    | -0.7813       | propan                    |
| -CH <sub>2</sub>                             | -0.0269    | -0.3045    | -0.4119       | butan                     |
| -CH<   | 0.6450     | 0.6491     | -0.2018       | izobutan                  |
| >C<  | 1.2686     | 2.0838     | 0.0866        | neopentan                 |
| CH <sub>2</sub> =CH-                         | -1.0585    | -2.0035    | -1.2985       | propilen                  |
| -CH=CH-                                      | 0.0048     | -0.2984    | -0.0400       | cis-2-buten               |
| CH <sub>2</sub> =C<                          | -0.4829    | -0.7794    | -0.8260       | izobuten                  |
| -CH=C<                                       | 0.5372     | -0.9024    | -1.8872       | 2 metil 2 buten           |
| >C=C<  | 0.3592     | 1.0526     | -15.4659      | 2,3-dimetil-2-buten       |
| CH <sub>2</sub> =C=CH-                       | -1.6518    | ***        | -0.9980       | 1,2-butadien              |
| CH≡C-  | 0.2320     | -1.3294    | 1.0736        | propin                    |
| C≡C  | -0.2028    | -0.7598    | -1.1083       | 2-butin                   |
| ACH  | 0.1105     | -0.5303    | -0.4305       | benzen                    |
| AC   | 0.8446     | 0.6187     | 0.0084        | naftalen                  |
| ACCH <sub>3</sub>                            | 0.2174     | -0.5705    | -1.1473       | toluen                    |
| ACCH <sub>2</sub> -                          | 0.6933     | 0.6517     | -0.1375       | m-etiltoluen              |
| CH <sub>3</sub> CO                           | -0.3551    | 2.3192     | -1.3078       | metil etil keton          |
| CH <sub>2</sub> CO                           | 0.6527     | 3.7328     | -0.5344       | ciklopentanon             |
| CHO (aldehidi)                               | -0.4030    | 3.4734     | 0.1687        | 1-butanal                 |
| COOH   | -0.2910    | 0.9042     | 3.7391        | vinilna kiselina          |
| CH <sub>3</sub> COO                          | -0.5401    | -0.3970    | 1.5826        | etil acetat               |
| CH <sub>2</sub> COO                          | 0.2913     | 3.6462     | 1.2523        | metil propionat           |
| HCOO   | ***        | 1.9308     | 2.1202        | n-propilformiat           |
| COO  | 0.2039     | 3.4637     | 1.1389        | etil akrilat              |
| OH   | -0.3462    | 1.1404     | 7.1908        | izopropanol               |
| ACOH   | 0.5288     | 1.1010     | 6.9580        | fenol                     |
| CH <sub>3</sub> O                            | -0.5828    | 0.1764     | 0.1460        | metil-etil-eter           |
| CH <sub>2</sub> O                            | 0.0310     | 0.8826     | -0.1528       | etil-vinil-eter           |
| CHO (eteri)                                  | 0.8833     | 1.6853     | 0.4470        | diizopropil-eter          |
| C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O <sub>2</sub> | -0.1249    | 3.6422     | 8.3579        | 2-metoksi-etanol          |
| CH <sub>2</sub> O (cikički)                  | 0.2753     | 0.1994     | -0.1610       | 1,4-dioksan               |
| CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>              | -0.5828    | 1.4084     | 2.5920        | 1-amino-2-propanol        |
| CHNH <sub>2</sub>                            | 0.0112     | -1.1989    | 0.3818        | izopropilamin             |
| CH <sub>3</sub> NH                           | ***        | 0.6777     | 5.6646        | n-metilamin               |
| CH <sub>2</sub> NH                           | 0.8116     | 0.9412     | 1.3400        | di-n-propilamin           |
| CH <sub>3</sub> N                            | 0.8769     | 1.2046     | 1.6062        | trimetilamin              |
| CH <sub>2</sub> N                            | 1.4681     | 2.8345     | 1.2505        | trietilamin               |
| ACNH <sub>2</sub>                            | 1.6987     | 1.6761     | 4.5274        | anilin                    |
| CONH <sub>2</sub>                            | -0.0689    | 6.0694     | 5.2280        | 2-metakrilamid            |
| CON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>           | 0.4482     | 5.7899     | 3.0020        | n,n-dimetilace amid       |
| CH <sub>2</sub> SH                           | 1.2797     | -0.8223    | 4.4646        | n-butil merkaptan         |
| CH <sub>3</sub> S                            | ***        | 0.4944     | -1.4861       | metil-etil sulfid         |
| CH <sub>2</sub> S                            | 1.0595     | 0.7530     | -0.2287       | dietil sulfid             |
| I  | 0.7797     | 0.6777     | 0.2646        | izopropil jodid           |
| Br   | 0.5717     | 0.6997     | -1.0722       | 2-bromopropan             |
| CH <sub>2</sub> Cl                           | 0.2623     | 0.5970     | -0.5364       | n-butil klorid            |
| CHCl   | 0.4462     | 2.8060     | -1.4125       | izopropil klorid          |
| CCl  | 2.7576     | 2.0406     | 0.1101        | t-butil klorid            |
| CHCl <sub>2</sub>                            | 1.1797     | 1.8361     | -3.2861       | 1,1-dikloropropan         |
| CCl <sub>2</sub>                             | 0.3653     | 0.1696     | -1.4334       | pentaklorociklopropaan    |
| CCl <sub>3</sub>                             | ***        | 1.2777     | -2.6354       | benzotriklorid            |
| ACCl   | 0.8475     | -0.0339    | -0.7840       | m-diklorbenzen            |
| ACF  | 0.1170     | 0.1856     | -0.7182       | fluorbenzen               |
| Cl-(C=C)                                     | 0.2289     | 2.3444     | 3.8893        | 2,3-dikloropropan         |
| CF <sub>3</sub>                              | -0.2293    | -1.9735    | -1.4665       | perfluoroheksan           |
| CH <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>              | ***        | 6.8944     | -1.2861       | 1-nitropropan             |
| CHNO <sub>2</sub>                            | ***        | 8.0347     | -2.3167       | 2-nitropropan             |
| ACNO <sub>2</sub>                            | 1.4195     | 4.4838     | -0.7167       | nitrobenzen               |
| CH <sub>2</sub> CN                           | -0.3392    | 6.5341     | -0.8892       | n-butironitril            |
| CF <sub>2</sub>                              | -0.9729    | ***        | ***           | perfluorometilcikloheksan |
| CF   | 0.1707     | ***        | ***           | perfluorometilcikloheksan |
| F (osim gore navedenog)                      | -0.7069    | ***        | ***           | 2-fluoropropan            |
| CH <sub>2</sub> =C=C<                        | -0.2804    | ***        | -1.9167       | 3-metil-1,2-butadien      |
| O (osim gore navedenog)                      | 0.0472     | 3.3432     | 0.0256        | divinil eter              |
| Cl (osim gore navedenog)                     | 0.2256     | 1.8711     | -0.3295       | heksaklorociklopentadien  |
| >C=N-  | -0.3074    | -0.0012    | -5.3956       | 2,4,6-trimetilpiridin     |
| -CH=N-                                       | 0.9672     | 1.9728     | 0.7668        | izokanolin                |
| NH (osim gore navedenog)                     | ***        | 0.0103     | 2.2086        | dibenzopirrol             |
| CN (osim gore navedenog)                     | 0.0861     | 6.5331     | -0.6849       | cis-krotonitril           |
| O=C=N-                                       | -0.1306    | 1.6102     | 4.0461        | n-butil izocijanat        |
| SH (osim gore navedenog)                     | 1.0427     | 1.9813     | 4.8181        | 2-merkaptobenzotiazol     |
| S (osim gore navedenog)                      | 1.4899     | 9.2072     | -0.6250       | tiofen                    |
| SO <sub>2</sub>                              | 1.5502     | 11.1758    | 0.1055        | sulfolen                  |
| >C=S   | 0.7747     | 0.0683     | 3.4080        | n-metilpirolidon          |
| >C=O (osim gore navedenog)                   | -0.4343    | 0.7905     | 1.8147        | antrakinon                |
| N (osim gore navedenog)                      | 1.5438     | 2.5780     | 1.1189        | trifenilamin              |

Slika 4. Doprinosi skupina prvog reda pojedinačnih parametra topljivosti disperzije,  $\delta_d$ , polarnog parametra topljivosti,  $\delta_p$ , i parametra topljivosti vezanog vodikom,  $\delta_{hb}$  (\*\*\*) Podatci o specifičnim doprinosima grupe delta parametra nisu dostupni [8]

| Grupe drugog reda  | $\delta_d$ | $\delta_p$ | $\delta_{hb}$ | Primjeri                 |
|--|------------|------------|---------------|--------------------------|
| $(CH_3)_2-CH-$   | 0.0460     | 0.0019     | 0.3149        | izobutan                 |
| $(CH_3)_3-C-$  | -0.0738    | 1.1881     | -0.2966       | neopentan                |
| prsten od 5 ugljika  | -0.6681    | -2.3430    | -0.3079       | ciklopentan              |
| prsten od 6 ugljika  | -0.3874    | -3.6432    | ***           | cikloheksan              |
| $-C=C-C=C-$  | -0.1355    | -3.5085    | -1.0795       | 1,3-butadien             |
| $CH_3-C=$  | -0.0785    | 0.3316     | 0.3875        | izobutan                 |
| $-CH_2-C=$   | -0.3236    | -2.3179    | -0.5836       | 1-buten                  |
| $>C(H \text{ or } C)-C=$                                   | -0.2798    | ***        | -1.1164       | 3-metil-1-buten          |
| ciklički niz   | -0.1945    | ***        | ***           | etilcikloheksan          |
| $CH_3(CO)CH_2-$  | -0.0451    | -0.3383    | -0.4083       | metil etil keton         |
| $C_{cislata}=O$  | -0.2981    | 0.4497     | -0.4794       | ciklopentanon            |
| ACCOOH   | -0.2293    | -0.6349    | -0.9030       | benzojeva kiselina       |
| $>C(H \text{ or } C)-COOH$                                 | ***        | -0.2187    | 1.1460        | izobutrična kiselina     |
| $CH_3(CO)OC(H \text{ or } C) <$                            | -0.5220    | -0.0652    | 0.3085        | izopropil acetat         |
| $(CO)C(H_2)COO$  | ***        | -2.3792    | 0.8412        | etil acetoacetat         |
| $(CO)O(CO)$  | -0.2707    | -1.0562    | 1.6335        | anhidrid octene kiseline |
| ACHO   | 0.3772     | -1.8110    | -1.0096       | benzaldehyd              |
| $>CHOH$  | 0.1123     | 0.2564     | -0.1928       | 2-propanol               |
| $>C<OH$  | -0.0680    | 0.1075     | 1.2931        | terti-butanol            |
| $-C(OH)C(OH)-$   | ***        | 0.6419     | 0.3870        | 1,2-propandiol           |
| $-C(OH)C(N)$   | -0.0809    | 0.5683     | -0.6326       | 1-amino-2-propanol       |
| $C_{cislata}-OH$   | -0.0876    | -3.5220    | 0.5914        | cikloheksanol            |
| $C-O-C=C$  | 0.2063     | 0.6080     | 1.1344        | etil vinil eter          |
| $AC-O-C$   | 0.2568     | 0.8153     | 0.6092        | metil fenil eter         |
| $>N(H \text{ or } C)$ (ciklički)                           | 0.2218     | -2.2018    | -0.0452       | ciklopentimin            |
| $-S-$ (ciklički)   | 0.4892     | 0.3040     | 0.2297        | tetrahidrotiofen         |
| ACBr   | 0.1234     | -0.4495    | 0.3397        | brombenzen               |
| $(C=C)-Br$   | -0.4059    | -0.0024    | -1.1304       | 2-brompropan             |
| prsten od 3 ugljika  | 0.0200     | 1.8288     | -0.8073       | ciklopropan              |
| ACCOO  | -0.1847    | 0.4059     | -0.1921       | metil benzoat            |
| $AC(ACH_m)_2AC(ACH_n)_2$                                   | -0.3751    | -1.2980    | 0.6844        | naftalen                 |
| $O_{cislata}-C_{cislata}=O$                                | 0.2468     | 2.7501     | 0.1220        | diketen                  |
| $AC-O-AC$  | -0.5646    | -3.4329    | 2.0830        | difenil eter             |
| $C_{cislata}H_m=N_{cislata}-C_{cislata}H_n=C_{cislata}H_p$ | 0.7002     | 0.0691     | -2.7661       | 2,6-dimetilpiridin       |
| $N_{cislata}H_m-C_{cislata}=O$                             | 0.2956     | 2.8958     | 1.3125        | 2-pirolidon              |
| $-O-CH_w-O-CH_n-$  | 0.0839     | 0.3451     | 0.3767        | metilal                  |
| $C(=O)-C-C(=O)$  | -0.4862    | -0.4888    | 1.2482        | 2,4-pentandion           |

Slika 5. Doprinosi skupina drugog reda pojedinačnih parametra topljivosti disperzije,  $\delta_d$ , polarnog parametra topljivosti,  $\delta_p$ , i parametra topljivosti vezanog vodikom,  $\delta_{hb}$  [8]

Određivanje grupnih doprinosa vrši se dvostupanjskom regresijskom analizom. Prvim korakom regresije cilj je utvrditi samo doprinose grupa prvog reda (to jest vrijednosti  $C_i$ ). U drugom koraku, pomoću doprinosa  $C_i$ , aktiviraju se skupine drugog reda i doprinosi skupina drugog reda ( $D_j$ ) izračunavaju se putem regresije. Ti doprinosi djeluju kao korekcija aproksimacije prvog reda. Levenberg–Marquardtov pristup upotrijebljen je za smanjenje ukupnog zbroja kvadrata pogrešaka između eksperimentalnih i predviđenih vrijednosti svojstava. To je bio kriterij za odabir najprikladnije jednadžbe koja odgovara eksperimentalnim podacima. Model je primjenjiv na organske spojeve s tri ili više ugljikovih atoma, isključujući atom ugljika karakteristične skupine (npr.  $-COOH$  ili  $-CHO$ ).

#### 4.1. Procjena Hansenovih parametara topljivosti

Primjenom Stefanisove i Panayiotouove metode grupnih doprinosa za procjenu Hansenovih parametara topljivosti zaključeno je da linearna verzija matematičkog modela najbolje odgovara eksperimentalnim podacima. Jednadžbe za procjenu Hansenovih parametara topljivosti su sljedeće [8]:

$$\delta_d = \left( \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 17.3231 \right) MPa^{\left(\frac{1}{2}\right)} \quad (37)$$

$$\delta_p = \left( \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 7.3548 \right) MPa^{\left(\frac{1}{2}\right)} \quad (38)$$

$$\delta_{hb} = \left( \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 7.9793 \right) MPa^{\left(\frac{1}{2}\right)} \quad (39)$$

Valja istaknuti da jednadžbe (38) i (39) vrijede samo za Hansenove vrijednosti parametara topljivosti veće od  $3 MPa^{(1/2)}$ . Statističke vrijednosti aproksimacija prvog i drugog reda za predviđanje Hansenovih parametara topljivosti prikazane su u tablicama 2. i 3., slike 8.-10. prikazuju korelaciju između procijenjenih i eksperimentalnih vrijednosti Hansenovih parametara topljivosti.

U slučajevima niskih  $\delta_p$  ili niskih vrijednosti  $\delta_{hb}$  (manje od  $3 MPa^{(1/2)}$ ), jednadžbe za procjenu  $\delta_p$  i  $\delta_{hb}$  su sljedeće [8]:

$$\delta_p = \left( \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 2.7467 \right) MPa^{\left(\frac{1}{2}\right)} \quad (40)$$

$$\delta_{hb} = \left( \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 1.3720 \right) MPa^{\left(\frac{1}{2}\right)} \quad (41)$$

Slike 6. i 7. prikazuju doprinose skupina prvog i drugog reda  $\delta_p$  i  $\delta_{hb}$  kada su  $\delta_p$  ili  $\delta_{hb}$  niske.

| Grupe prvog reda                | Niski $\delta_p$ | Niski $\delta_{hb}$ |
|---------------------------------|------------------|---------------------|
| -CH <sub>3</sub>                | -0.72412         | 0.29901             |
| -CH <sub>2</sub>                | -0.14030         | -0.11610            |
| -CH<                            | 0.58978          | 0.1386              |
| CH <sub>2</sub> =CH-            | -0.29774         | 1.35521             |
| -CH=CH-                         | -0.22864         | 0.48189             |
| CH <sub>2</sub> =C<             | 0.64816          | 0.11148             |
| -CH=C<                          | 1.22566          | -0.03066            |
| >C=C<                           | ***              | -0.12117            |
| CH <sub>2</sub> =C=CH-          | -0.32258         | ***                 |
| CH≡C-                           | -0.74895         | 0.43846             |
| C≡C                             | ***              | -0.35107            |
| ACH                             | -0.19313         | 0.13532             |
| AC                              | 0.16369          | -0.17405            |
| ACCH <sub>3</sub>               | -0.47724         | -0.28733            |
| ACCH <sub>2</sub> -             | -0.33086         | -0.88084            |
| ACCH<                           | 0.86718          | -1.44666            |
| CH <sub>3</sub> COO             | 1.71923          | ***                 |
| CH <sub>2</sub> COO             | 2.16274          | ***                 |
| COO                             | 1.60913          | 0.37204             |
| OH                              | 1.84013          | ***                 |
| CH <sub>3</sub> O               | -0.40320         | ***                 |
| CH <sub>2</sub> O               | ***              | ***                 |
| CHO                             | ***              | -0.40667            |
| CH <sub>2</sub> O (cyclic)      | -0.33305         | ***                 |
| CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> | ***              | ***                 |
| CH <sub>2</sub> NH              | 0.83214          | ***                 |
| CHNH                            | 1.25999          | ***                 |
| CH <sub>3</sub> N               | ***              | -0.17004            |
| CH <sub>2</sub> N               | 0.65229          | -1.03686            |
| CH <sub>2</sub> S               | ***              | 0.14606             |
| CH <sub>2</sub> Cl              | ***              | 0.48952             |
| CHCl                            | ***              | 0.12996             |
| CHCl <sub>2</sub>               | ***              | 0.52541             |
| ACCl                            | -0.10778         | 0.44238             |
| CCl <sub>2</sub> F              | ***              | ***                 |
| ACF                             | ***              | -0.37183            |
| Cl-(C=C)                        | ***              | 0.66062             |
| CF <sub>3</sub>                 | ***              | -0.08871            |
| CH <sub>2</sub> =C=C<           | 1.20154          | ***                 |
| O (osim gore navedenog)         | -0.48942         | ***                 |
| Cl (osim gore navedenog)        | ***              | 1.12515             |
| S (osim gore navedenog)         | 0.11058          | ***                 |
| >C=O (osim gore navedenog)      | ***              | -0.05529            |

Slika 6. Doprinosi skupina prvog reda polarnom pojedinačnom parametaru topljivosti,  $\delta_p$  (niske vrijednosti  $\delta_p$ ,  $\delta_p < 3$  (MPa) 0,5), i pojedinačni parametar topljivosti vezanog vodikom,  $\delta_{hb}$  (niske vrijednosti  $\delta_{hb}$ ,  $\delta_{hb} < 3$  (MPa) 0,5) [8]



| Grupe drugog reda   | Niski $\delta_p$ | Niski $\delta_{hb}$ |
|---|------------------|---------------------|
| (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -CH-                                  | 0.200694         | 10 <sup>-8</sup>    |
| Prsten od 5 ugljika   | -0.897912        | 0.19438             |
| Prsten od 6 ugljika   | -0.956852        | 2 10 <sup>-8</sup>  |
| -C=C-C=C-   | 0.648793         | ***                 |
| CH <sub>3</sub> -C=   | -0.008375        | -0.061370           |
| -CH <sub>2</sub> -C=  | 0.011009         | 0.06599             |
| >C{H or C}-C=   | -0.39720         | 0.342229            |
| Ciklički niz  | ***              | -0.280859           |
| ACCOO   | 0.491153         | 10 <sup>-8</sup>    |
| AC(ACH <sub>m</sub> ) <sub>2</sub> AC(ACH <sub>n</sub> ) <sub>2</sub> | 0.013012         | 0.086424            |
| -O-CH <sub>m</sub> -O-CH <sub>n</sub> -                               | 0                | ***                 |

Slika 7. Doprinosi skupina drugog reda polarnom pojedinačnom parametaru topljivosti,  $\delta_p$  (niske vrijednosti  $\delta_p$ ,  $\delta_p < 3$  (MPa) 0,5), i pojedinačni parametar topljivosti vezanog vodikom,  $\delta_{hb}$  (niske vrijednosti  $\delta_{hb}$ ,  $\delta_{hb} < 3$  (MPa) 0,5) [8]

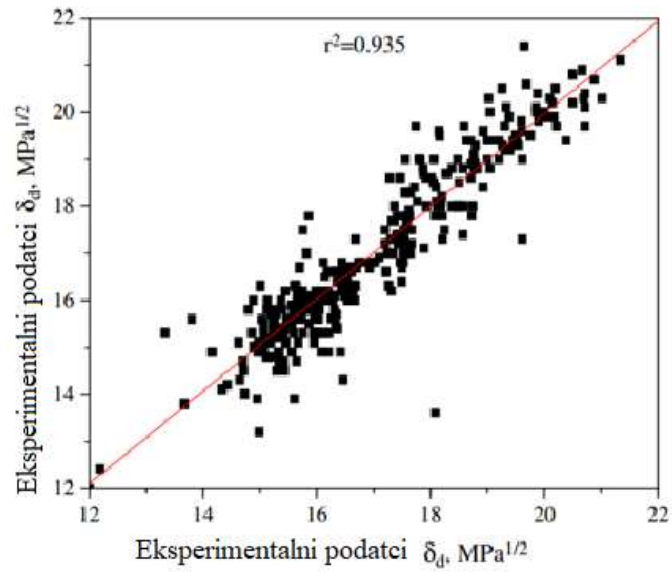
Tablica 2. Usporedba ukupnog zbroja kvadrata pogrešaka za aproksimaciju prvog i drugog reda [8]

| (Ukupan zbroj pogrešaka) <sup>2</sup> | Aproksimacija prvog reda | Aproksimacija drugog reda | Promjena (%) |
|---------------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------|
| $\delta_d$                            | 128                      | 116                       | -9.14        |
| $\delta_p$                            | 713                      | 465                       | -34.8        |
| $\delta_{hb}$                         | 514                      | 438                       | -14.8        |

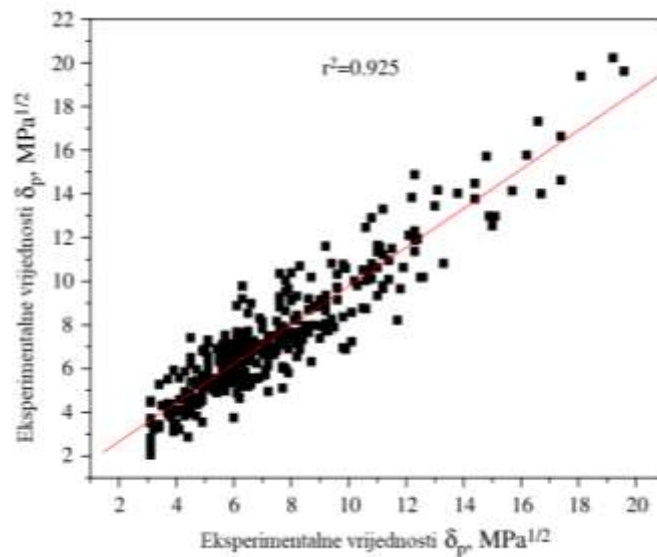
Tablica 3. Prosječna apsolutna pogreška (AAE)<sup>a</sup> za aproksimacije prvog i drugog reda [8]

|               | Aproksimacija prvog reda AAE (MPa) <sup>1/2</sup> | Aproksimacija drugog reda AAE (MPa) <sup>1/2</sup> | Promjena (%) |
|---------------|---|--|--------------|
| $\delta_d$    | 128   | 116  | -9.14        |
| $\delta_p$    | 713   | 465  | -34.8        |
| $\delta_{hb}$ | 514   | 438  | -14.8        |

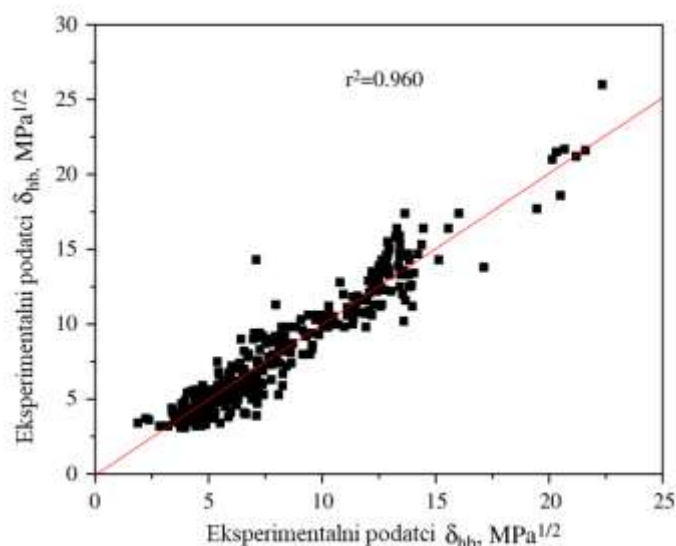
<sup>a</sup> prosječna apsolutna pogreška = AAE =  $1/N \sum |X_{proc} - X_{eksp}|$  gdje je  $N$  broj podataka,  $X_{proc}$  je procijenjena vrijednost parametara topljivosti, a  $X_{eksp}$  je eksperimentalna vrijednost.



Slika 8. Korelacija između procijenjenih i eksperimentalnih vrijednosti parametra parcijalne topljivosti disperzije,  $\delta_d$  (344 podatkovne točke) [8]



Slika 9. Korelacija između procijenjenih i eksperimentalnih vrijednosti parametra polarne parcijalne topljivosti,  $\delta_p$  (350 podatkovnih točaka) [8]



Slika 10. Korelacija između procijenjenih i eksperimentalnih vrijednosti parametra parcijalne topljivosti vezane vodikom,  $\delta_{hb}$  (375 podatkovnih točaka) [8]

Ova metoda grupnog doprinosa osobito je korisna u slučaju spojeva za koje nisu dostupni eksperimentalni parametri topljivosti. Budući da je poznata molekularna struktura ovih spojeva, poznate su i sastavne skupine, pa se Hansenovi parametri topljivosti mogu predvidjeti pomoću gornjih jednadžbi i tablica. Osim toga, moguć je dobro dokumentiran prijedlog za sintezu otapala sa željenim svojstvima topljivosti.

Glavne prednosti Stefanisove i Panayiotouove metode za procjenu Hansenovih parametara topljivosti su iduće:

1. Procjena Hansenovih parametara topljivosti ostvaruje se isključivo korištenjem jednostavne jednadžbe za svaki parametar.
2. Za procjene nisu nužni eksperimentalni podaci.
3. Veliki broj skupina prvog i drugog reda osigurava predviđanje Hansenovih parametara topljivosti za veliki broj organskih spojeva, obuhvaćajući one sa složenom molekularnom strukturom. [8]

Proizvodnja kemikalija, poput lijekova, različitih premaza, hrane i kozmetike, često uključuje višekomponentne smjese. Zbog toga danas postoji veliki interes za razvoj pouzdanih metoda za predviđanje ključnih fizikalno-kemijskih svojstava materijala, posebno za njihovo miješanje s drugim tvarima i njihovu interakciju s okolinom kako bi se zadovoljile specifikacije procesa i kvaliteta proizvoda. Razvijeni su brojni multivarijacijski linearni ili nelinearni kvantitativni odnosi struktura-svojstvo i srodne metodologije. Jedan

relativno jednostavan i najrasprostranjeniji pristup je izračun parametara topljivosti koji odražavaju različite doprinose koheziji tvari te je i danas jedan od ključnih parametara za odabir otapala u industriji, za predviđanje kompatibilnosti polimera, kemijske otpornosti i brzine propusnosti, za karakteriziranje površina i za racionalno projektiranje novih procesa, poput procesa superkritičnih fluida, premaza i za postupke oblikovanja i isporuke lijekova.  
[15]

## 5. Zaključak

Koncept parametra topljivosti u različitim kemijskim procesima istraživao je još od 30-ih godina prošlog stoljeća kada je Scatchard definirao fizikalno-kemijski parametar za afinitet otapala pri otapanju određene otopljene tvari. Nakon njega Hildebrand i Hansen su poboljšali definiciju parametra topljivosti zajedno s njegovim različitim primjenama. Dokazali su da se parametar topljivosti može upotrijebiti kao istaknuto svojstvo spoja u tehnologijama premazivanja i bojenja, složenim postupcima ekstrakcije i polimernim postupcima, ali i u mnogim razvijenim termodinamičkim modelima za predviđanje različitih uvjeta ili taloženja. Metodom grupnih doprinosa, koja se razvila kao nadogradnja ovog parametra, moguće je izravno predviđanje Hansenovih parametara topljivosti organskih spojeva. Vrijednosti parametara topljivosti moguće je izračunati pomoću jednostavnih linearnih jednadžbi. Za predviđanja su potrebne samo molekularne strukture spojeva, a nisu potrebni nikakvi eksperimentalni podaci što je jedno od velikih prednosti ove metode. Metoda se može koristiti za predviđanje Hansenovih parametara topljivosti širokog niza organskih spojeva s tri ili više atoma ugljika. Korištenjem predviđenih vrijednosti parametara topljivosti omogućen je odabir odgovarajućih otapala za svaku danu otopljenu tvar. Izračunavanjem  $R_a$  udaljenosti može se pronaći najbolje postojeće otapalo za svaku otopljenu tvar. Također se može pomoću posebno osmišljenog algoritma dobiti popis novih molekularnih struktura koje bi, ukoliko se sintetiziraju, mogle biti idealno otapalo za odgovarajuću primjenu.

## 6. Literatura

- [1] W. F. van Gunsteren, H. J. C. Berendsen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **29** (1990), 992-1023.
- [2] J.H. Hildebrand, R.L. Scott, *Regular solutions*, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, 1962.
- [3] C. M. Hansen, *Hansen solubility parameters*, CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton, 2007.
- [4] F. Gharagheizi, A. Eslamimanesh, A. H. Mohammadi, D. Richon, *Ind. Eng. Chem. Res.* **50** (2011), 10344–10349.
- [5] D. W. van Krevelen, K. te Nijenhuis, *Properties of polymers*, Elsevier, Amsterdam, 2009.
- [6] K.L. Hoy, *Tables of Solubility Parameters*, Union Carbide Corporation, South Charleston, 1985.
- [7] K.L. Hoy, *J. Coat Fabr.*, **19** (1989), 53-67.
- [8] E. Stefanis, C. Panayiotou, *Int J Thermophys*, **29** (2008), 568-585.
- [9] J.T Edsall, W. Stockmayer, G. Scatchard, *Biogr. Mem. Natl. Acad.* **52** (1980), 334–377
- [10] B.L. Karger, L.R. Snyder, C. Eon, *Anal. Chem.* **50** (1978), 2126–2136.
- [11] P.J. Flory, *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, New York, 1953.
- [12] F. Gharagheizi, A. Eslamimanesh, F. Farjood, A. H. Mohammadi, D. Richon, *Ind. Eng. Chem. Res.* **50** (2011), 11382-11395.
- [13] M. Hagan, H.B. Demuth, M. H. Beale, *Neural Network Design*, International Thomson Publishing Co., Salt Lake City, UT, 2002.
- [14] Scheffer FEC, *Toepassingen van de Thermodynamica op Chemische Processen*, Waltman, Delft, 1945; Diepen, GAM, 2nd Ed, 1958.
- [15] E. Stefanis, C. Panayiotou, *Int. J. Pharm.*, **426** (2012), 29-43.