

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДИЗАЙН ЭКСТРАГЕНТОВ ФЕНОЛЬНОГО ТИПА

Ю.С. Сунцова, студент, Д.В. Быченко, аспирант, С.А. Семенов, профессор,
А.М. Резник, профессор

кафедра Химии и технологии редких и рассеянных элементов им. К.А. Большакова
МИТХТ им. М.В. Ломоносова
e-mail: srg.semenov@gmail.ru

Разработан метод оптимизации структуры новых экстрагентов с использованием функции желательности, предложенной ранее Харрингтоном для оптимизации процессов, характеризующихся несколькими функциями отклика. Разработанный метод использован для конструирования экстрагентов фенольного типа.

A method of optimization of new extractants' structure with the use of desirability function has been developed. The desirability function had been proposed before by Harrington for optimization of processes with several response functions. This method has been used for the design of phenolic type extractants.

Ключевые слова: молекулярный дизайн, экстрагенты фенольного типа, функция желательности.
Key words: molecular design, extractants of phenolic type, desirability function

Большое значение в расширении ассортимента экстрагентов имеет апробирование для извлечения ионов различных металлов веществ, применяемых в других областях промышленности [1]. Так, в качестве экстрагентов предложено использовать алкилпроизводные фенолов, которые применяются в производстве пластмасс, эластомеров и др. [2–4]. Несмотря на перспективность данного направления, следует иметь в виду, что такие реагенты не всегда отвечают необходимым требованиям, как то: обеспечение высоких коэффициентов распределения целевых металлов (D) и коэффициентов разделения целевого металла и сопутствующих ему элементов, минимальная растворимость экстрагента в водной фазе, быстрое расслаивание фаз после экстракции, легкость проведения реэкстракции и регенерации экстрагента, достаточно высокая емкость экстрагента по извлекаемому компоненту, невысокие плотность и вязкость экстрагента, оптимальное межфазное натяжение на границе раздела фаз, стабильность экстрагента, низкое давление его паров, высокие температура вспышки и предельно допустимая концентрация (ПДК). Отсюда возникает проблема дизайна (конструирования) молекулы отвечающего указанным требованиям экстрагента, которую можно решить, используя расчетные методы: методы квантовой химии, метод групповых вкладов и др. Разработка нового, более эффективного экстрагента позволит снизить затраты на извлечение редких элементов и откроет новые перспективы применения тех металлов, которые в настоящее время, вследствие высокой цены, востребованы лишь в ограниченном масштабе (например, скандий) [5, 6]. Ранее [7] молекулярный дизайн использовали для устранения недостатков трибутилфосфата при аффинажной экстракции плутония, при разработке экстрагента с повышенной экстракционной способностью (ЭС) по отношению к

ионам актинидов в степени окисления +3 и одновременно с пониженной ЭС – по отношению к азотной кислоте. Недостатком указанных разработок являются значительные затраты времени и материальных средств на конструирование молекулы экстрагента, поскольку молекулярный дизайн предполагал синтез опытных партий алкилфосфатов и проверку их экспериментальных свойств. Заметим, что используемые нами расчетные методы позволяют значительно сократить затраты и ограничиваться синтезом только на конечной стадии конструирования. В работах [8, 9] при молекулярном дизайне экстрагентов рассматривали термодинамические критерии: энергию взаимодействия рецептор–ион [8], а также константы экстракции, коэффициенты распределения и коэффициенты разделения экстрагируемых ионов [9], а нетермодинамические факторы, такие, как, например, ПДК экстрагентов, не учитывали.

Целью настоящего исследования явилась разработка метода оптимизации структуры новых экстрагентов с использованием функции желательности, предложенной ранее Харрингтоном для оптимизации процессов, которые характеризуются несколькими функциями отклика [10, 11]. Согласно Харрингтону, функция желательности представляет собой безразмерную шкалу, позволяющую преобразовать любой отклик так, чтобы интерпретировать его в терминах полезности или желательности для любого специфического применения.

Для односторонних ограничений вида $y \leq y_{max}$ или $y \geq y_{min}$ (y – функция отклика) удобной формой преобразования y в d (частная функция желательности) служит экспоненциальная зависимость:

$$d = \exp[-\exp(-y')], \quad (1)$$

$$\text{здесь } y' = b_0 + b_1 y \quad (2)$$

Коэффициенты b_0 и b_1 можно определить, если для двух значений свойства y задать соответствующие значения желательности d , предпочтительно в интервале $0.2 < d < 0.8$.

Имея несколько откликов, преобразованных в шкалу d , можно из различных d скомбинировать обобщенный показатель желательности D , используя следующее выражение:

$$D = \sqrt[k]{d_1 d_2 \dots d_k} \quad (3)$$

Предложенный метод оптимизации структуры новых экстрагентов использован нами для конструирования экстрагентов фенольного типа (ЭФТ) (класс N -(2-гидрокси-5-нонилбензил)-диалкиламинов). При этом выбраны следующие контролируемые параметры.

1. Заряд на атоме азота (q), поскольку некоторые металлы, например, скандий [3, 4], экстрагируются ЭФТ с образованием хелатов и включением атома азота в хелатный цикл. Величину q рассчитывали по методу Малликена полуэмпирическим методом РМЗ (Parameterised Model 3) с использованием программного продукта (ПП) HyperChem Release 8.0.4 (Hypercube Inc.).

2. Логарифм коэффициента распределения экстрагента между водой и октанолом (lgP), рассчитываемый с помощью метода групповых вкладов с использованием программы Chem3D Ultra version 7.0.0, входящей в пакет прикладных программ (ППП) ChemOffice Ultra 7.0.1. Величина lgP позволяет судить о растворимости экстрагента в водной фазе и, следовательно, о возможных потерях экстрагента в процессе экстракции.

3. Энтальпия диссоциации фенольной группы (ΔH_0), рассчитываемая полуэмпирическим методом РМЗ с использованием ПП HyperChem Release 8.0.4 (Hypercube Inc.). Согласно [4], при экстракции скандия экстрагентом N -(2-гидрокси-5-нонилбензил)- β, β -дигидрокси-этиламин (НБЭА) оптимальное значение рН составляет 4.5. Однако в промпродуктах, содержащих скандий, присутствует, как правило, большое количество железа(III) [5], и при осаждении гидроксида железа происходят большие потери скандия за счет соосаждения. Поэтому возникает задача конструирования ЭФТ, извлекающего скандий при меньшем значении рН. Выбор указанного параметра, таким образом, обусловлен необходимостью увеличить кислотность фенольной группы, вводя электроотрицательные заместители в *орто*-положение к ней [12].

4. ПДК *о*-замещенных фенолов [13–15].

В качестве исходной структуры для последующей оптимизации выбран N -(2-гидрокси-5-нонилбензил)-диалкиламин (НБАА) (рис. 1). В [3, 4] представители этого класса экстрагентов – НБЭА и N -(2-гидрокси-5-нонилбензил)- β -гидроксиэтиламин (НБЭА-1), кото-

рые применяются в промышленности синтетического каучука, опробовали для экстракции скандия.

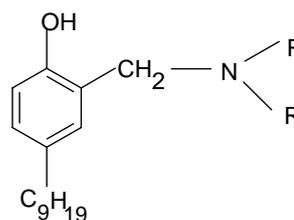


Рис. 1. N -(2-гидрокси-5-нонилбензил)-диалкиламин (НБАА); $R = C_nH_{2n+1}$

На первом этапе исследования с целью оптимизации структуры экстрагента варьировали длину углеводородных заместителей R у атома азота. Максимальную длину углеводородного радикала ограничивали десятью атомами углерода во избежание высокой вязкости экстрагента, падения его емкости по извлекаемому компоненту и возрастания стерических препятствий комплексообразованию [7]. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1. Значения q и lgP для экстрагента НБАА при варьировании длины двух углеводородных радикалов

Экстрагент	q	lgP
НБАА-00, $n=0$	-0.030	5.11
НБАА-11, $n=1$	-0.071	5.99
НБАА-22, $n=2$	-0.082	7.05
НБАА-33, $n=3$	-0.078	8.11
НБАА-44, $n=4$	-0.075	9.16
НБАА-55, $n=5$	-0.083	10.22
НБАА-77, $n=7$	-0.085	12.34
НБАА-1010, $n=10$	-0.091	15.51

Как видно из табл. 1, с увеличением длины углеводородного радикала растет и заряд на атоме азота (по абсолютной величине), и логарифм коэффициента распределения НБАА между водой и октанолом. Увеличение заряда на атоме азота приводит к росту экстракционной способности данного экстрагента, а увеличение lgP свидетельствует о снижении его растворимости в водной фазе. Полученные результаты согласуются с данными, приведенными в обзоре [7].

С целью сравнительной оценки эффективности экстрагентов с различными алкильными заместителями у атома азота обобщенную функцию желательности определяли по формуле:

$$D_2 = \sqrt{d_1 \cdot d_2} \quad (4)$$

где d_1, d_2 – частные функции желательности.

Построение частных функций желательности потребовало сначала преобразовать найденные характеристики ЭФТ в безразмерную равномерную шкалу y' по уравнению (2). Разрабатываемый экстрагент должен удовлет-

ворять заданным требованиям по двум показателям. Исходя из этих требований, были выбраны значения y_1 и y_2 , соответствующие двум базовым отметкам на шкале желательности (табл. 2). Отклик y в частную функцию желательности d преобразовывали по уравнению (1).

Таблица 2. Значения числовых отметок по шкале желательности d .

Значение свойств	Функция отклика			
	$y_1(q)$		$y_2(lgP)$	
	-0.091	-0.03	15.51	5.11
Числовые отметки по шкале желательности d	0.65	0.3	0.65	0.25

Коэффициенты b_0 и b_1 в уравнении (2) определяли по данным табл. 2. Значения частных функций желательности d_1 , d_2 и обобщенной функции D_2 приведены в табл. 3.

Таблица 3. Значения частных функций желательности d_1 , d_2 и обобщенной функции D_2 при варьировании длины углеводородных радикалов у атома азота экстрагента НБАА.

Экстрагент	d_1	d_2	D_2
Один радикал			
НБАА-0	0.30	0.25	0.27
НБАА-1	0.58	0.26	0.39
НБАА-2	0.54	0.29	0.40
НБАА-3	0.62	0.31	0.44
НБАА-4	0.53	0.33	0.42
НБАА-5	0.52	0.35	0.43
НБАА-7	0.47	0.39	0.43
НБАА-10	0.50	0.46	0.48
Два радикала			
НБАА-0	0.30	0.25	0.27
НБАА-11	0.55	0.28	0.39
НБАА-22	0.61	0.33	0.44
НБАА-33	0.59	0.37	0.47
НБАА-44	0.57	0.41	0.48
НБАА-55	0.61	0.46	0.53
НБАА-77	0.62	0.54	0.58
НБАА-1010	0.65	0.65	0.65

Из табл. 3 можно заключить, что по двум критериям (заряд на атоме азота, логарифм коэффициента распределения ЭФТ между водой и октанолом) наибольшее значение функции желательности имеет экстрагент НБАА-1010, включающий в свой состав два децильных углеводородных радикала у атома азота. Следовательно, на первом этапе оптимизации, НБАА-1010 оказался наиболее эффективным экстрагентом.

На втором этапе оптимизации строения экстрагентов фенольного типа при варьировании заместителей в *орто*-положении к фенольной группе в качестве исходного соединения использовали *о*-замещенный *N*-(2-гидрокси-5-нонилбензил)-дидециламин (рис. 2).

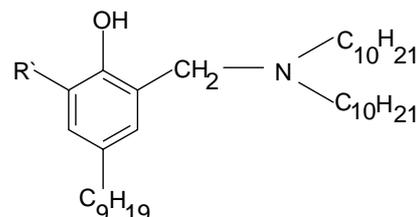


Рис. 2. Замещенный в *о*-положении *N*-(2-гидрокси-5-нонилбензил)-дидециламин, НБАА- R' (HR), где $R' = OH, NO_2, F, Cl, Br, I$.

О константе кислотной диссоциации фенольной группы судили по энтальпии диссоциации *о*-замещенных фенолов, которую рассчитывали полуэмпирическим квантово-химическим методом PM3. При этом считали, что энергия Гиббса диссоциации фенольной группы пропорциональна энтальпии диссоциации, что, согласно работе А.М. Розена [16], вполне оправдано.

В табл. 4 приведены рассчитанные значения энтальпии образования ΔH для НБАА- R' , заряд на атоме азота и логарифм коэффициента распределения ЭФТ между водой и октанолом.

Таблица 4. Энтальпия образования, заряд на атоме азота и логарифм коэффициента распределения экстрагентов НБАА- R'

Экстрагент	ΔH , кДж/моль	q	lgP
НБАА-ОН	-948.53	-0.071	14.9
НБАА- NO_2	-795.408	-0.067	13.8
НБАА-F	-934.581	-0.076	15.8
НБАА-Cl	-746.607	-0.067	16.2
НБАА-Br	-685.712	-0.071	16.4
НБАА-I	-638.382	-0.075	16.6

Очевидно (табл. 4), что заряд на атоме азота меняется в незначительной степени, вероятно, вследствие удаленности электроотрицательного заместителя от атома азота, а логарифм коэффициента распределения при переходе от нитро-группы к иодид-иону увеличивается, что согласуется с уменьшением гидрофильности указанных заместителей.

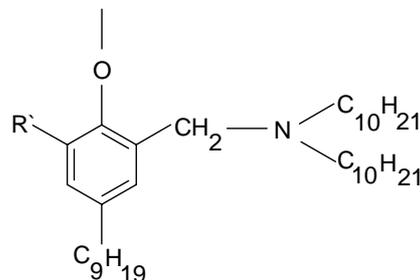


Рис. 3. Анион НБАА- R' (R^-), где $R' = OH, NO_2, F, Cl, Br, I$.

Для расчета энтальпии диссоциации ЭФТ необходимо рассчитать энтальпию образования аниона, строение которого приведено на рис. 3.

Уравнение диссоциации НБАА- R' будет иметь вид:



Энтальпию диссоциации НБДА–R` можно рассчитать по уравнению:

$$\Delta H_d = \Delta H(R^-) - \Delta H(HR).$$

Результаты расчета энтальпии образования НБДА–R` (R⁻) приведены в табл. 5.

Таблица 5. Энтальпия образования НБДА–R` (R⁻).

Экстрагент	ΔH , кДж/моль
НБДА–ОН	-1056.867
НБДА–NO ₂	-982.012
НБДА–F	-1084.300
НБДА–Cl	-923.521
НБДА–Br	-828.330
НБДА–I	-767.716

Значения рассчитанной энтальпии диссоциации НБДА–R` приведены в табл. 6.

Таблица 6. Энтальпия диссоциации НБДА–R`

Экстрагент	ΔH_d , кДж/моль
НБДА–ОН	-108
НБДА–NO ₂	-187
НБДА–F	-150
НБДА–Cl	-177
НБДА–Br	-143
НБДА–I	-129

Из табл. 6 видно, что наибольшее по абсолютной величине изменение энтальпии диссоциации наблюдается для НБДА–Cl и НБДА–NO₂, следовательно, эти экстрагенты обладают наивысшей экстракционной способностью по сравнению с остальными.

Таблица 7. Значения ПДК *o*-замещенных фенолов.

Заместители в <i>o</i> -положении к фенольной группе	PDK _w (в водной фазе), мг/м ³
Без R` [12]	0.001
-Cl [13]	0.0001
-NO ₂ [14]	0.06
-OH [14]	0.1

Важным показателем, определяющим возможность использования экстрагента в технологии извлечения редких металлов, является предельно допустимая концентрация (ПДК) экстрагента в водной фазе. Учитывая раство-

римость экстрагента в водной фазе и его потери в результате образования эмульсии, всегда необходимо при выборе экстрагента учитывать его ПДК. В результате изучения литературных данных было найдено лишь 4 значения ПДК: для фенола, *o*-хлорфенола, *o*-нитрофенола и *o*-гидроксофенола (пирокатехина) (табл. 7).

При решении задачи оптимизации ЭФТ в качестве откликов использовали: $y_1=q$ – заряд на атоме азота; $y_2=lgP$ – логарифм коэффициента распределения ЭФТ между водой и октанолом; $y_3=\Delta H_d$ – энтальпия диссоциации фенольной группы ЭФТ, кДж/моль; $y_4 = PDK_w$ – предельно-допустимая концентрация в воде, мг/м³; D – обобщенная функция желательности.

Для сравнительной оценки эффективности экстрагентов с различными заместителями в *o*-положении к фенольной группе обобщенную функцию желательности определяли по формуле:

$$D = \sqrt[4]{d_1 \cdot d_2 \cdot d_3 \cdot d_4} \quad (5)$$

где d_1, d_2, d_3, d_4 – частные функции желательности.

Для построения частных функций желательности необходимо преобразовать найденные характеристики ЭФТ в безразмерную равномерную шкалу y' . Разрабатываемый экстрагент должен удовлетворять заданным требованиям по четырем показателям. Исходя из этих требований, были выбраны значения y_1, y_2, y_3, y_4 , соответствующие двум базовым отметкам на шкале желательности (табл. 8).

Отклик y в частную функцию желательности d преобразовывали по уравнению (1).

Коэффициенты b_0 и b_1 в уравнении (2) определяли по данным табл. 8. Результаты расчетов суммированы в табл. 9.

Из табл. 9 видно, что по трем критериям (заряд на атоме азота, логарифм коэффициента распределения ЭФТ между водой и октанолом и энтальпия диссоциации фенольной группы) наибольшее значение функции желательности имеет экстрагент без заместителей в *o*-положении к фенольной группе – *N*-(2-гидрокси-5-нонилбензил)-дидециламин. По четырем критериям (кроме трех вышеупомянутых, еще значение ПДК в водной фазе) наиболее эффективным экстрагентом является *N*-2,3-дигидрокси-5-нонилбензил)-дидециламин.

Таблица 8. Значения числовых отметок по шкале желательности d .

Показатели	y_1	y_2	y_3 , кДж/моль	y_4 , мг/м ³
Значение свойств	-0.1	-0.059	15.6	13.8
Числовые отметки по шкале желательности d	0.7	0.4	0.7	0.4

Таблица 9. Расчет обобщенной функции желательности.

Заместители в о-положении	Частные функции желательности				Обобщенные функции желательности	
	d_1 (q)	d_2 (lgP)	d_3 (ΔH_d)	d_4 (PDK _w)	D_3^*	D_4^{**}
без заместителя	0.645	0.689	0.400	0.290	0.649	0.476
-NO ₂	0.466	0.400	0.700	0.500	0.508	0.505
-F	0.538	0.726	0.588	-	0.613	-
-Cl	0.466	0.771	0.671	0.250	0.623	0.495
-Br	0.499	0.792	0.564	-	0.607	-
-I	0.530	0.810	0.515	-	0.605	-
-OH	0.500	0.600	0.440	0.650	0.513	0.541

*) D_3 рассчитан по уравнению $D_3 = \sqrt[3]{d_1 \cdot d_2 \cdot d_3}$, **) D_4 рассчитан по уравнению $D_4 = \sqrt[4]{d_1 \cdot d_2 \cdot d_3 \cdot d_4}$.

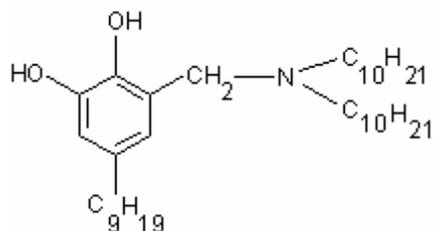


Рис. 4. N-(2,3-дигидрокси-5-нонил-бензил)-дидециламин.

Таким образом, в результате молекулярного дизайна экстрагентов фенольного типа найдена оптимальная структура, в максимальной степени удовлетворяющая рассмотренным требованиям к промышленным экстрагентам (рис. 4).

Предложенный экстрагент после синтеза и экспериментальной проверки в случае положительных результатов планируется использовать в технологии извлечения скандия, рения, галлия, ванадия, кобальта и др. редких металлов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Золотов, Ю. А. Последние достижения в области экстракционных методов разделения / Ю. А. Золотов. // Радиохимия. – 1982. – Т. 24, № 6. – С. 729–739.
2. . Букин, В. И. Новые экстракционные методы в технологии редких элементов / В. И. Букин, А. М. Резник, С. А. Семенов // Фундаментальные проблемы российской металлургии на пороге XXI века. – Т. 3. Металлургия редких и рассеянных элементов. – М. 1999. – С. 116–154.
3. Быченков, Д. В. Экстракция скандия N-(2-гидрокси-5-нонилбензил)-β-гидроксиэтиламино (НБЭА-1) из хлоридных растворов / Д. В. Быченков, С. А. Семенов, А. М. Резник // Междунар. симпозиум по сорбции и экстракции : материалы симпозиума, Владивосток, РФ, 29 сент. – 4 окт. 2008. – Владивосток, 2008. – С. 111-115.
4. Гладикова, Л. А. Комплексообразование скандия при его экстракции растворами N-(2-гидрокси-5-нонилбензил)-β,β-дигидроксиэтиламина в октанол / Л. А. Гладикова, С. А. Семенов, А. М. Резник // Координац. химия. – 2002. – Т. 28, № 11. – С. 851–853.
5. Коршунов, Б. Г. Скандий / Б. Г. Коршунов, А. М. Резник, С. А. Семенов. – М. : Металлургия, 1987. – 184 с.
6. Комисарова, Л. Н. Неорганическая и аналитическая химия скандия / Л. Н. Комисарова. – М. : Эдиториал УРСС, 2006. – 510 с.
7. Розен, А. М. Зависимость экстракционной способности органических соединений от их строения / А. М. Розен, Б. В. Крупнов // Успехи химии. – 1996. – Т. 65, № 11. – С. 1052–1079.
8. Hay, V. P. Toward the Computer-aided Design of Ion Sequestering Agents / V. P. Hay // Intern. Solvent Extraction Conf. (ISEC) : reports, Montreal, Canada, 15 – 19 sept. 2008. – Montreal, 2008. – P. 1011–1016.
9. Varnek, A. From Databases to in Silico Design of Novel Metal Binders / A. Varnek // Intern. Solvent Extraction Conf. (ISEC) : reports, Montreal, Canada, 15 – 19 sept. 2008. – Montreal, 2008. – P. 1023–1028.
10. Harrington, E. C. The desirability function / E. C. Harrington // Industr. Quality Control. – 1965. – Vol. 21, № 10. – P. 494–498.
11. Ахназарова, С. Л. Оптимизация эксперимента в химии и химической технологии / С. Л. Ахназарова, В. В. Кафаров. – М. : Высшая школа, 1978. – 319 с.
12. Несмеянов, А. Н. Начала органической химии : в 2 т. / А. Н. Несмеянов, Н. А. Несмеянов. – Т. 2. – М. : Химия, 1970. – 824 с.
13. Показатели опасности веществ и материалов : в 5 т. / А. К. Чернышев [и др.]. – Т. 4. – М. : Фонд им. И.Д.Сытина, 2005. – 752 с.
14. Показатели опасности веществ и материалов : в 5 т. / А. К. Чернышев [и др.]. – Т. 1. – М. : Фонд им. И.Д.Сытина, 1999. – 524 с.
15. Показатели опасности веществ и материалов : в 5 т. / А. К. Чернышев [и др.]. – Т. 3. – М. : Фонд им. И.Д.Сытина, 2004. – 544 с.
16. Розен, А. М. Прогнозирование экстракционной способности при комплексообразовании металлов с фосфорорганическими экстрагентами / А. М. Розен, Б. В. Крупнов // Журн. физ. химии. – 1995. – Т. 69, № 10. – С. 1891–1893.