

Consideration of Hansen Solubility Parameters. Part 1 (日本語版)

Dividing the dispersion term (δ_D) and new HSP distance

HSPiP Team: Hiroshi Yamamoto, Steven Abbott, Charles M. Hansen

Abstract:

Dr. Hansen が、蒸発のエネルギーを分散項(δ_D)、分極項(δ_P)そして水素結合項(δ_H)の3つに分割したのは1967年のことである。これらのパラメータはハンセンの溶解度パラメータ(HSP)と呼ばれている。我々は、このHSPを3次元ベクトルとして扱い、似たベクトルの溶媒は似たベクトルの溶質を溶かし易いという経験式を発展させてきた。蒸発のエネルギーを分割する方法に関しては、一般的な手法はない。蒸発潜熱、屈折率、双極子モーメント、誘電率などの実験値から、矛盾の無いHSPの一組が決定されてきた。この決定法は、分子が大きな新規化合物など、関連する実験データが見つけない場合に大きな問題となる。

また、HSPベクトルの類似度を計算する場合、ベクトルのユークリッド距離ではなく、分散項の前に係数4.0が存在する。Hansenによって見いだされたこの補正係数は、熱力学的に導かれているわけではないが、実質的に溶解度を正確に再現できる係数として50年間使用され続けている。本論文では、分散項の意味を考察し、それを2項に分割し、4次元HSP(4D-HSP)を作成したので報告する。この4D-HSPを使用する場合、HSP距離を計算するために4.0の係数は必要ないことが明らかになった。さらに、分子を構成する各原子団に4D-HSPを割り当てることにより、容易に新規分子の4D-HSPを得ることができるようになった。

Key Words: Hansen Solubility Parameter, Dispersion term, HSP distance

1. 緒言:

1.1. 溶解度パラメータ

溶液中では様々な力が分子の間で働く。これらの分子間力を用いると、高分子-溶媒、薬物-吸収、無機物-分散などのような、多くの溶解現象を説明することができる。HildebrandとScott^[1]によって古典的溶解度理論が開発され、分子Aの溶解度パラメータ(δ_A)は、その蒸発のエネルギー(ΔE_A)と次の関連があると定義された。

$$\delta_A = (\Delta E_A / V_A)^{0.5} \quad (1)$$

この V_A は分子Aの分子体積で、 $\Delta E_A / V_A$ は凝集エネルギー密度(CED)として知られている。

$$\Delta E_A = \Delta H_A - RT \quad (2)$$

蒸発のエネルギーは式(2)で表せるので、式(1)は次のように書き換えられる。

$$\delta = ((\Delta H_A - RT) / V_A)^{0.5} \quad (3)$$

ここで、 δ , ΔH_A , R , T はそれぞれ、溶解度パラメータ、蒸発潜熱、気体定数と絶対温度である。分子に平均的に作用する分子間力の記述子として、この溶解度パラメータ δ は重要な溶解指数の1つである。

ハンセンは1967年に蒸発潜熱を3つのエネルギーに分割した^[2]。分割されたエネルギーは、溶解現象を支配する3つの分子間力を表している。つまり、分散力(D)、極性力(P)、および水素結合力(H)の3つの分子間力である。これらの成分からなる総エネルギーは、以下のように書くことができる。

$$E = E_D + E_P + E_H \quad (4)$$

(4)式を分子体積(V)で割ると(5)式が得られる。

$$E/V = E_D/V + E_P/V + E_H/V \quad (5)$$

(1)式と(5)式から(6)式が得られる。

$$\delta_T^2 = \delta_D^2 + \delta_P^2 + \delta_H^2 \quad (6)$$

これらの δ_D , δ_P と δ_H は、ハンセン溶解度パラメータ(HSP)の3つの成分、すなわち、分散項、極性項および水素結合項を表し、 δ_T は溶解度パラメータの合計を表す。HSPの分散項(δ_D)は、分散エネルギーに基づいているとみなされる。酸素や窒素などのヘテロ原子を含まない系であっても、電子の移動によって電荷の分布が生じることがある。これらの電荷分布によって生成される電場は、分子間の分散引力を生成する。HSPの初期の研究では、チャート法^[3]から δ_D を決定した。アルキル化合物、環状アルキル化合物、そして芳香族化合物に、3種類のチャートを用いた。しかしなが

ら、より複雑な分子については、この方法はそれほど有用ではない。

チャート法の代わりに屈折率から δ_D を求める方法がある。非極性分子間の相互作用エネルギーは、ロンドンの分散力によるので屈折率に依存するはずである^[4]。

$$\delta_D = 9.55n_D - 5.55 \quad (7)$$

我々もまた、屈折率のより広範かつ改訂された 540 データセットを用いて独自の係数を決定した^[5]。

$$\delta_D = (n_D - 0.784) / 0.0395 \quad (8)$$

しかしながら、この式は、有意な δ_p または δ_H を持たない化合物にのみ適用可能であることに留意すべきである。例えば、大きな δ_p 、 δ_H を持つアルコールのような分子では、高い屈折率を、 δ_D に割り振る分と、 δ_p 、 δ_H に帰属させる分を一義的に決めるのは不可能である。

また、原子団寄与法に基づく様々な推算式が開発された。Van Krevelen^[6]、Beerbower^[7]、Hansen and Beerbower^[8]などの方法が著名である。これらの様々な推算式はBarton^[9]によって要約されている。より最近の原子団寄与法である、Stefanis-Panayiotou法^[10]およびY-MB法^[5]は、より複雑な複数の官能基の処理を伴い、より広範なデータセットに基づいて決定されているので、精度も高く広く普及している。しかしながら、我々が原子団寄与法で行うことは、分子を構成する各原子団に δ_D 項を分配することである。極性化合物の δ_D の値が、屈折率から得られる推定値であった場合、原子団の各 δ_D の係数は、 δ_p 、 δ_H による影響を受け不確実性を含んだものになってしまう。

1. 2. 溶解度パラメータの類似性

この溶解度パラメータを用いた、相互溶解性を表す式が考察された^[1]。溶液から 1 分子を取り出し、そこに他の分子を戻すことを考えると、混合の自由エネルギーは、(9)式で表す事ができる。

$$\Delta G = \Delta H - \Delta TS \quad (9)$$

そして、 ΔG がゼロまたは負であるときに混合が起こる。溶媒 1 で溶質 2 を溶解しようとする、エンタルピー項 ΔH は式(10)で表すことができる^[1]。

$$\Delta H = \phi_1 \phi_2 V (\delta_1 - \delta_2)^2 \quad (10)$$

ϕ : 体積分率、 δ : SP 値、 V : 分子体積

SP 値が近ければ ΔH は小さく、 ΔG はゼロまたはマイナスになりやすくなる。したがって、“like

dissolve likes (似たものが似たものを溶解する)” という原則が生まれた。この表現では、似ているのは SP 値であると言える。

Hansen はこの式を HSP に拡張した

$$\Delta G = \phi_1 \phi_2 V \{ (\delta_{D1} - \delta_{D2})^2 + (\delta_{P1} - \delta_{P2})^2 + (\delta_{H1} - \delta_{H2})^2 \} - \Delta TS \quad (11)$$

$\Delta G < 0$ を満足する為には式(12)が必要になる。

$$(\delta_{D1} - \delta_{D2})^2 + (\delta_{P1} - \delta_{P2})^2 + (\delta_{H1} - \delta_{H2})^2 < \Delta TS / \phi_1 \phi_2 V \quad (12)$$

したがって、溶媒がある溶質を溶解する為には、溶媒の HSP は半径 $= (\Delta TS / \phi_1 \phi_2 V)^{0.5}$ の球 (ハンセンの溶解球) の内側にいる必要があるという理論が確立された。しかし、1967 年に Hansen が発表した最初の論文では、溶媒と溶質の類似性を表す HSP 距離の式中の、分散項の前に係数、4.0 が存在した。

$$\text{Distance}_{1967} = \{ 4.0 * (\delta_{D1} - \delta_{D2})^2 + (\delta_{P1} - \delta_{P2})^2 + (\delta_{H1} - \delta_{H2})^2 \}^{0.5} \quad (13)$$

その理由として、Hansen は以下のように述べている^[2]。

「分散相互作用は、極性と水素結合の相互作用とは根本的に異なる。極性と水素結合の相互作用は、似たような性質を持っている。分散力は、原子の誘起双極子相互作用から生じ、一方、極性結合力および水素結合力は分子的性質であり、永久双極子-永久双極子相互作用から生じる。したがって、分散力の効果は、指向性があり永久的な極性および水素結合力とまったく同じではないことは驚くべきことではない。」

このように蒸発エネルギーを複数の成分に分割しようとする試みは様々あるが、具体的な分割方法は方法によって異なる。分散項に関しては、分散項を決定するためには、25°Cにおける分子体積と、蒸発潜熱の分散項分の値を得る事が必要である。しかし、この分散項分だけを取り出す方法は無い。

2. 結果と考察

2.1. 半経験的分子軌道法、MOPAC (ver. 12) による計算結果

我々は約 5,800 の三次元分子構造を組み立て、MOPAC を用いて分子軌道計算を行った。モデルハミルトニアン PM7 とキーワード PRECISE と POLAR を使用した。最適化された分子構造と、生成熱、HOMO と LUMO エネルギー準位、双極子モーメント、COSMO の体積と表面、および分極率などの計算結果を得た。

2.2. 25°Cにおける分子体積

HSP を得るためには、25°Cでの分子体積が必要である。これは 25°Cの液体密度から式(14)で計算される。

$$\text{Molar Volume} = \text{Molecular Weight} / \text{density at } 25^{\circ}\text{C}. \quad (14)$$

現在、HSP の公式の値は約 1,200 化合物で定義されている。それらの 8.3%は 25°Cで気体であり、19.7%は固体である。固体の場合、密度は融点以上の温度数点で測定し、25°Cに外挿することで 25°Cでの分子体積を得ることができる。融点以上で分解または昇華する化合物の分子体積は得られない。25°Cで気体である化合物は、液体窒素または他の冷却剤を用いて液化させたのち、その液体を 25°Cに戻し 25°Cの液体密度としているものが多い。しかし、気体の圧力効果とは異なり、圧力をかけても液体の体積（密度）はあまり変化しない。したがって、気体化合物の 25°Cにおける液体密度は、分子体積の計算には使用できない。

MOPAC 最適化構造から計算された COSMO 体積は、真空中の分子体積に対応する。現実の液体では、分子間力の大きさに応じて体積が収縮する。この COSMO の理論体積と HSP で使用される分子の実在体積を用いて、各溶媒の収縮度をプロットすると Fig. 1 のようになった。

水、アンモニアおよびカルボン酸のような液体の場合、分子体積は強力な水素結合のために強く収縮する。炭化水素とエーテル化合物は同等の収縮性を示し、小さな分子は収縮率が小さくなる。フッ素化アルカン分子の収縮率は、炭素数が増加するにつれて急激に増加する。これは非常に重いフッ素原子によるファンデルワールス力の増加によると考えられる。興味深い傾向が、アルデヒド類、ケトン類およびカルボン酸類に現れる。小さな分子は強く収縮するが、分子が大きくなると収縮率が減少し、アルデヒド類とケトン類のカーブは炭化水素とエーテルの曲線に近づく。

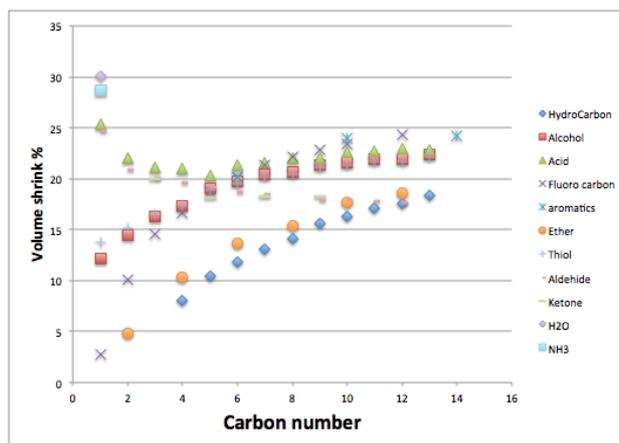


Fig. 1 The volume difference between theoretical COSMO volume and molar volume used in HSP.

また、カルボン酸類の収縮はアルコールのそれに近づく。このような情報は、実際の液体の液相構造を解析するために非常に重要である。しかし、原子団寄与法による分子体積の計算を行う場合、各原子団の係数を、分子のサイズに応じて変化させなくてはならなくなる。そこで本研究では分子サイズや温度効果による分子体積の変化を無視できる COSMO 体積を使用することにした。この分子体積を、分子を構成する原子団に分配することにより、分子の COSMO 体積は、原子団寄与法によって計算することができる。

2.2. 25°Cにおける分散項

HSP の公式な値を有する 1,200 種類の化合物のうち、約 200 種類の化合物をコア化合物と呼ぶ。ハンセンは、蒸発潜熱、液体密度、臨界定数、屈折率、双極子モーメント、誘電率などの実験値から包括的かつ一貫的にこれらの溶媒の HSP 値を決定した。その後、実際の実験値データが増加するにつれて、約 480 の化合物の HSP が決定され、準コア化合物として登録された。溶媒（または溶質）として重要ではあるが、HSP を決定する為に必要な実験値を欠く化合物については、物性推算ソフトウェア、類似化合物からの推定値、HSP 既知溶媒を用いた溶解試験の結果などを用いて公式値が決定された。本来、溶解度パラメータの分散項 δ_D を知るためには、式(3)の蒸発潜熱を分散項、分極項、水素結合項に分けなければならない。しかし、公式値とされる δ_D 項の半分以上が物性推算ソフトウェア、屈折率、類似化合物からの推定などから得られている事には注意が必要である。

まず、分極項と水素結合項を持たない化合物について検討する。ヘテロ原子および多重結合を有さない炭化水素化合物およびパーフルオロ化合物は、分極項または水素結合項を有さないため、これらの化合物の蒸発潜熱は全て分散項に割り当てられる。

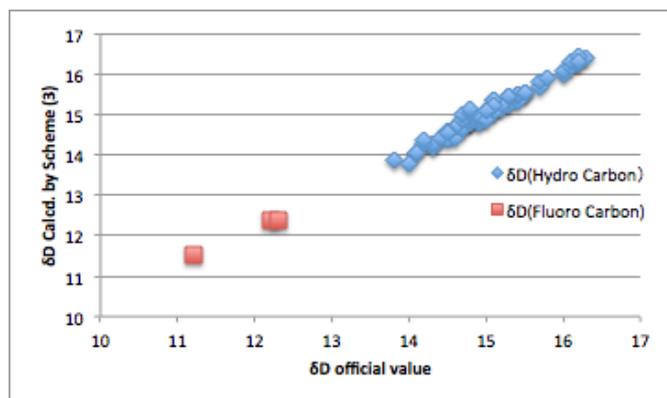


Fig. 2 Comparison of official δ_D and calculated δ_D with scheme (3)

25°Cでの蒸発潜熱と液体密度の実験値があれば、Fig. 2に示すように十分な精度で分散項を計算することができる。しかし、式(7)を用いて、実験値の屈折率から δ_D を計算したところ、Fig. 3に示すように大きな誤差が現れることが明らかとなった。

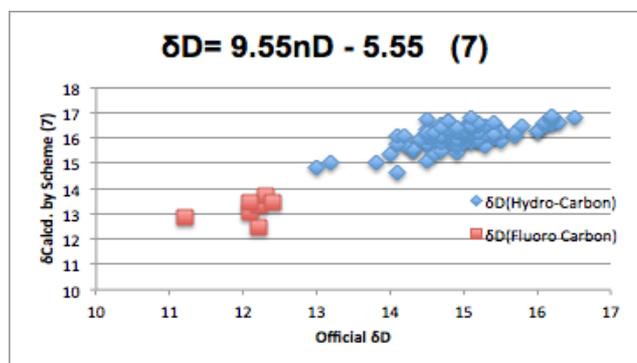


Fig. 3 Comparison of official δ_D and calculated δ_D with scheme (7)

これは、屈折率を決定するロンドンの分散力が、ハンセンの分散力と同じではないことを意味する。

2. 3. ファンデルワールス液体

分散力は、希ガス分子間に働く弱い引力として知られている。He、Ne、Arなどの単一原子は閉殻電子構造をとり、非常に安定化している。これらの単一原子は完全な球形であり、非常に弱いファンデルワールス力のみから液化すると考えられている。これらの希ガスの沸点と分子量をプロットすると、Fig. 4のようになる。

希ガスの標準沸点では、弱いファンデルワールス力と分子の運動エネルギーとのバランスがとれている。これら希ガス類の成す沸点曲線は、ほぼ分子量のルートに比例する。

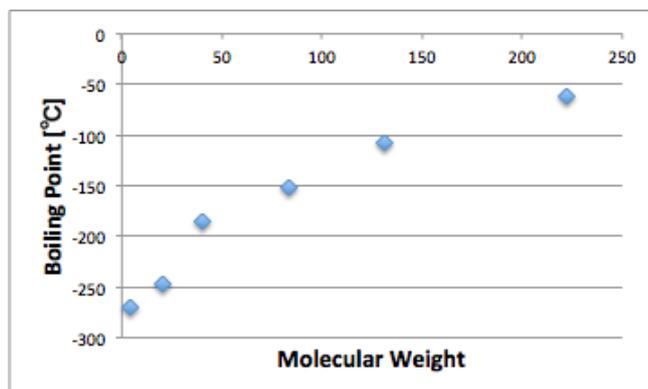


Fig. 4 The relationship between molecular weight of rare gas and its boiling point

ファンデルワールス力は、定義上はあらゆる種類の分子間相互作用力を含んでいる。しかし、我々はこの言葉を狭い意味で使用する。希ガス間の相互作用を考慮すると、この力は非常に小さいと考えられる。

パーフルオロ化合物と炭化水素化合物を希ガスとともにプロットすると、パーフルオロ化合物の曲線は、ほぼ希ガス曲線の延長線上にあることがわかる (Fig. 5)。

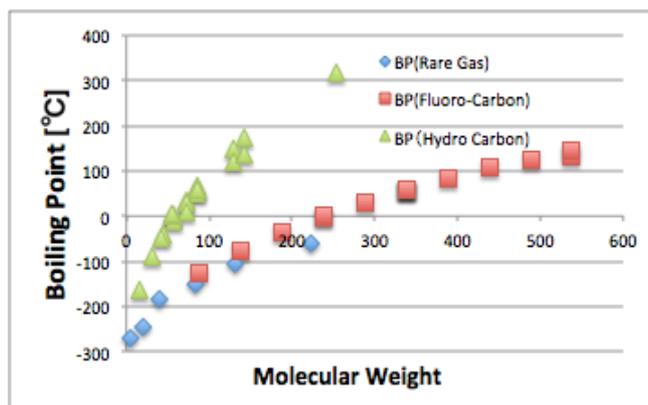


Fig. 5 The relationship between molecular weight of compounds and its boiling point

したがって、パーフルオロ化合物は、希ガスのような弱いファンデルワールス力のみで液化していることが示唆される。パーフルオロ化合物と希ガスの分子量が同じであれば、沸点はほぼ同じであるが、炭化水素化合物は同じ分子量であっても沸騰するにはそれらよりかなり高い温度(約2-300°C)が必要となる。これは、分子量に基づく弱いファンデルワールス相互作用に加えて、炭化水素化合物は大きな官能基相互作用を有しているからである。

分子量に対してMOPACによって計算された分極率(希ガスの分極率は文献値)をプロットすると、Fig. 6に示すように、炭化水素化合物は、パーフルオロ化合物および希ガスよりも高い分極率を有することがわかる。

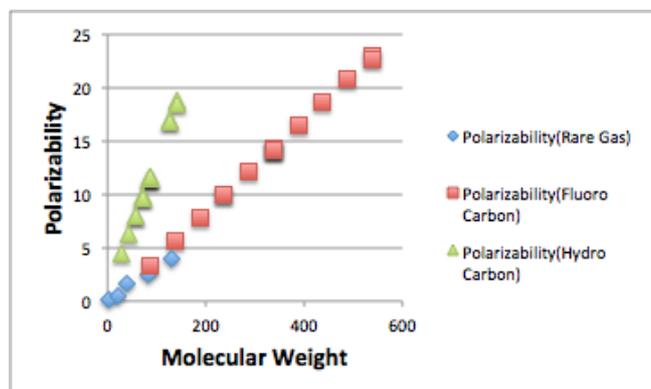


Fig. 6 Comparison of molecular weight and polarizability.

したがって、分子量あたりの炭化水素の沸点が高くなるのは、分極率の力によるものとして理解される^[11]。この分極率は、炭素>窒素>酸素>フッ素の順に小さくなる。これは、周期表の右に行くほど正電荷が増加し、核の電場による電子の束縛が強くなり、電子の時間的な変動が起こりにくくなるからである。同様に、周期律表の下に行くにつれ、核の正電荷が内殻の電子によって遮蔽され、最外殻の電子が外部電場の影響を受けやすくなり、分極率が大きくなる。分子の分極率は各原子の分極率の合計と考えることができるので、分極率は原子数が増えるにつれて増加する。

この「分極率」という用語は化学者にとって非常に混乱をもたらす。これは「極性」と非常に似ている。極性は分子の永久双極子モーメントに由来する。双極子モーメントが現れる理由は原子の電気陰性度の差である。電気陰性度の傾向は、分極率の逆であるので注意が必要である。

2. 4. 蒸発潜熱と沸点

沸点と沸点における蒸発潜熱の間には相関があることが知られている (Trouton の通則)。

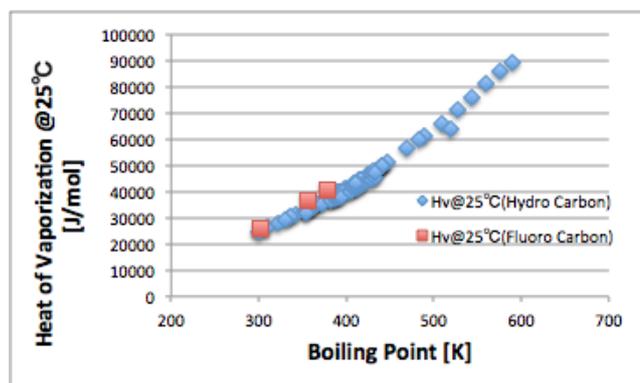


Fig. 7 The relationship between boiling point and heat of vaporization at 25°C

25°Cに於ける蒸発潜熱の場合、相関は若干悪くなるが同様の関係が成り立つ (Fig. 7)。

したがって、25°Cでの蒸発潜熱は沸点に比例する。分子量の平方根と沸点も Fig. 8 に示すようにほぼ比例する。

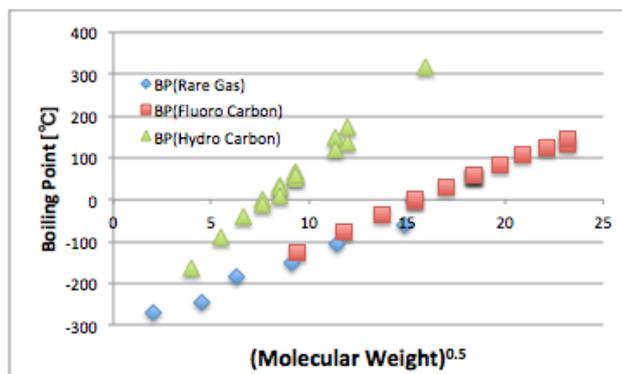


Fig. 8 The relationship between square root of molecular weight and boiling point

2. 5. δ_D 項の分割

沸点と蒸発潜熱の間には相関関係がある。分子量の平方根と沸点との間に相関がある。また、蒸発潜熱は、式(3)のように溶解度パラメータと相関がある。従って、パーフルオロ化合物の分子量の平方根に対して $\delta_D * (\text{COSMO 体積})^{0.5}$ をプロットすると、線形関係が得られる (Fig. 9)。

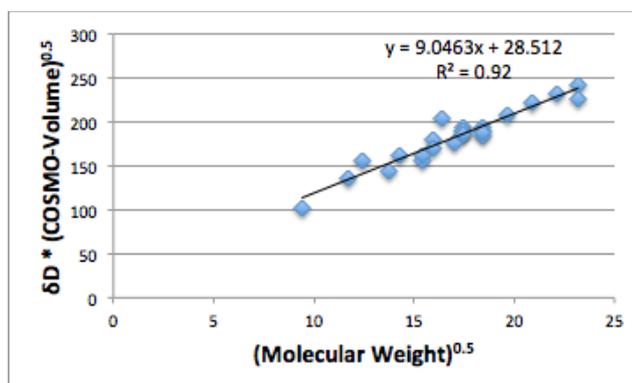


Fig. 9 The relationship between square root of molecular weight and $\delta_D * (\text{COSMO-Volume})^{0.5}$

パーフルオロ化合物は弱いファンデルワールス相互作用のみを有すると仮定したので、 δ_{Dvdw} の定義は次のようになる。

$$\delta_{Dvdw} = (9.0463 * MW^{0.5} + 28.512) / (\text{COSMO-Volume})^{0.5} \quad (14)$$

この δ_{Dvdw} は、分子量と COSMO 分子体積のみから決定される値であり、あらゆる種類の化合物に働くユニバーサルな相互作用力であると言える。炭化水素化合物は、たとえパーフルオロ化合物と同じ分子量であっても、より高い沸点およびより高い蒸発潜熱を有する。これを、官能基の分極率に基づく相互作用と考え、 δ_{Dfg} として定義する。 δ_D が蒸発潜熱と 25°Cでの体積から求

められると仮定すると、式 (15) で δ_{Dfg} を求めることができる。

$$\delta_{Dfg}^2 = \delta_D^2 - \delta_{Dvdw}^2 \quad (15)$$

これらの力を直鎖のアルカン化合物で比較すると、Fig. 10 に示すようになる。

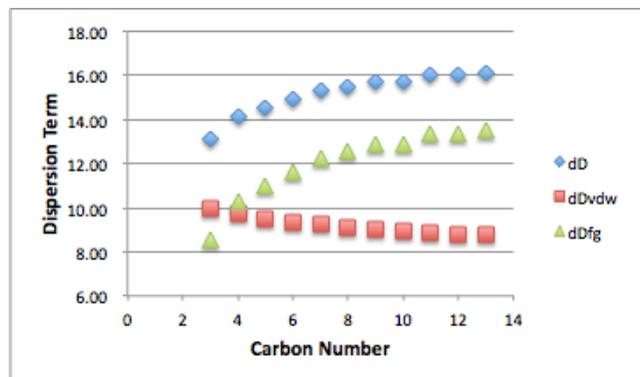


Fig. 10 The normal alkanes' δ_D , δ_{Dvdw} and δ_{Dfg} .

δ_D は炭素数が増加するにつれて徐々に増加するが、逆に δ_{Dvdw} は減少する。この弱いファンデルワールス力が減少する理由は、分子サイズが大きくなるにつれて、単位体積当たりの表面積が減少するからである。 δ_{Dfg} は官能基の分極率に依存するので、分子サイズが大きくなるにつれて増加する。これらの2つの効果はこれまでの溶解度理論の混乱の元であった。ポリマーは一般に、ポリマーを構成するモノマーより密度が高い。したがって、ポリマーを構成する官能基から算出される δ_D は、密度の増加分だけ増加する。従って、ポリマーを溶解する溶媒の δ_D は大きい方が好ましい。これが分割される前の δ_D から考慮される場合、より大きな溶媒が選択される。しかし、溶媒の δ_D が大きくなると逆に δ_{Dvdw} は小さくなる。我々は、水のような分子体積の小さな溶媒が特殊な溶解力を持つことを知っている。小さな分子はエントロピー的に有利であるだけでなく、大きな δ_{Dvdw} を有することの両方を考慮しなければならない。

この分割によって、HSP は4次元 (4D-HSP) になるが、 δ_D 自体の値は変わらず、ハンセン空間、ハンセン溶解球などは以前と同じように扱うことができる。唯一の問題は、Hansen 空間をグラフィカルに表示することだろう。[δ_D , δ_P , δ_H] の古典的な表示に加えて、[δ_{Dvdw} , δ_{Dfg} , $(\delta_P^2 + \delta_H^2)^{0.5}$] を切り替えて表示するのは有効かもしれない。

2.6. 新しい HSP の距離式

4D-HSP では、新しい HSP 距離の式 (16) が使われる。

$$\text{Distance}_{1967} = \{4.0 * (\delta_{D1} - \delta_{D2})^2 + (\delta_{P1} - \delta_{P2})^2 + (\delta_{H1} - \delta_{H2})^2\}^{0.5} \quad (13)$$

Copyright, Hansen-Solubility.com, Pirika.com (2017)

$$\text{Distance}_{2017} = \{(\delta_{Dvdw1} - \delta_{Dvdw2})^2 + (\delta_{Dfg1} - \delta_{Dfg2})^2 + (\delta_{P1} - \delta_{P2})^2 + (\delta_{H1} - \delta_{H2})^2\}^{0.5} \quad (16)$$

溶解度試験用の典型的な 19 種類の溶媒を用いて両 HSP 距離式を評価した。

Table 1 The typical 19 kinds of solvents

Hcode	name	dD	dP	dH	dDvdw	dDfg
7	acetone	15.5	10.4	7	10.63	11.28
92	butanol 1-Butanol, Butyl Alcohol	16	5.7	15.8	10.00	12.49
115	gamma-butyrolactone	18	16.6	7.4	11.11	14.16
148	chlorobenzene	19	4.3	2	10.95	15.53
255	diethyl ether	15.49	2.9	4.6	10.06	11.78
306	1,4-dioxane	17.5	1.8	9	10.90	13.69
326	monoethanolamine	16.8	6.8	20	10.79	12.87
375	2-butoxyethanol butyl cellosolve	16	5.1	12.3	9.83	12.63
491	4-methyl-2-pentanone MIBK	15.3	6.1	4.1	9.68	11.85
531	nitrobenzene	20	10.6	3.1	10.98	16.72
532	nitroethane	16	15.5	4.5	11.26	11.36
584	Propylene Carbonate	20	18	4.1	11.21	16.56
637	toluene	18	1.4	2	10.13	14.88
649	trichloroethylene	18	3.1	5.3	12.16	13.27
368	ethylene glycol	17	11	26	11.19	12.80
521	N-methyl-2-pyrrolidone NMP	18	12.3	7.2	10.40	14.69
599	2-pyrrolidone	18.2	12	9	10.83	14.63
612	1,1,2,2-tetrabromoethane	20.2	7	8.2	15.01	13.52
297	N,N-dimethylformamide DMF	17.4	13.7	11.3	10.54	13.84

溶媒のすべての組み合わせについて、HSP 距離を計算し、プロットした (Fig. 11)。

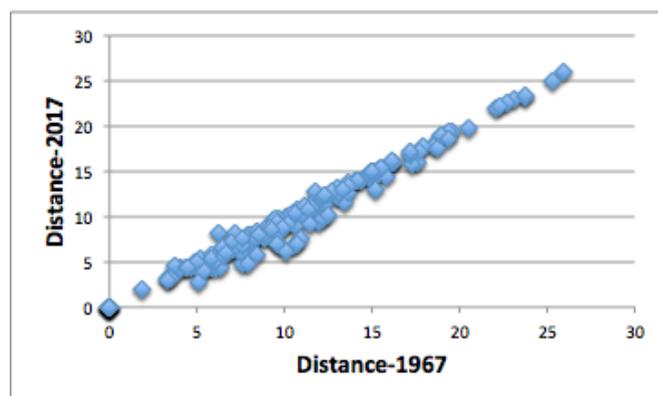


Fig. 11 Comparison Distance₁₉₆₇ and Distance₂₀₁₇

1, 1, 2-テトラブromoエタン、ニトロベンゼン、プロピレンカーボネートおよび $\delta_D > 19$ の化合物では大きな誤差を有するが、Distance₂₀₁₇ は 4.0 という係数を用いなくても Distance₁₉₆₇ とほぼ同じ距離となった。

一般に、次元の数が増加すると、ベクトル間の距離も増加する。エタノールとニトロメタンでこの効果を確認する。1次元 SP 値では、エタノール $\delta_T = 26.5$ およびニトロメタン $\delta_T = 25.1$ であるので、SP 値の差はわずか 1.4 である。しかし、3D-HSP で見ると、エタノール [$\delta_D, \delta_P, \delta_H$] = [15.8, 8.8, 19.4]、ニトロメタン [$\delta_D, \delta_P, \delta_H$] = [15.8, 18.8, 5.1] の場合、Distance₁₉₆₇ は 17.4 となる。(図 12、紫色の線)。4D-HSP では [δ_D ($\delta_{Dvdw}, \delta_{Dfg}$), δ_P, δ_H] = [15.8, (10.89, 11.45), 8.8, 19.4] (エタノール)、[15.8, (11.93, 10.36), 18.8,

5.1] (ニトロメタン) であるので Distance₂₀₁₇ は 17.5 と なる。

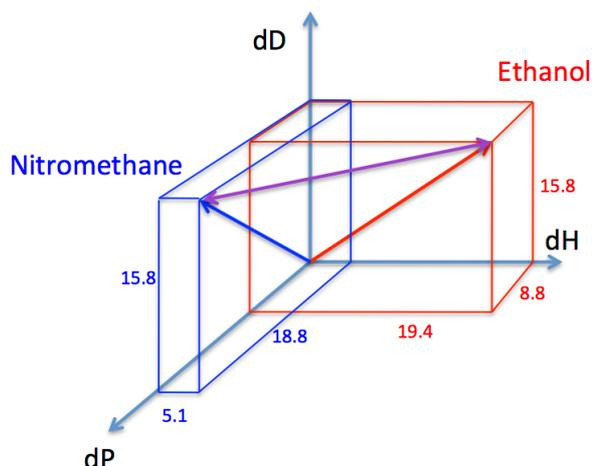


Fig. 12 3-dimensional view of HSP.

我々は、 δ_D は一つの力だけから生じていると考えてきた。それだけで考えると 3次元グラフィックに表示されたときに球にならない。そこで、Hansen は δ_D の軸を 2 倍に拡大してハンセン空間とした。すると、溶解領域は球となった。グラフィカル表示だけの問題でなく、実際の溶解試験からも、 δ_D を 2 倍する必要があった。しかし、新しい HSP 距離式は、 δ_D を δ_{Dvdw} および δ_{Dfg} に分割することによって、4.0 という係数なしに従来の距離とほぼ同じ距離を示した。すなわち、おおよそ式(17)が成立している事を意味する。

$$4.0 * (\delta_{D1} - \delta_{D2})^2 = (\delta_{Dvdw1} - \delta_{Dvdw2})^2 + (\delta_{Dfg1} - \delta_{Dfg2})^2 \quad (17)$$

これまで、多くの研究者が 4.0 の意味を検討し、新たな係数を提案したが、概算値としては 4.0 が一番優れており、この係数は 50 年間にわたり使い続けられてきた。

2.7. 新しい HSP 距離式の評価

我々は、この Distance₂₀₁₇ の妥当性を調べるために、ポリマーの溶解性試験の結果に適用する事とした。Hansen は、1967 年に 88 種類の溶媒を用いて 33 種類のポリマーの溶解度を調べた。これらの結果は、HSPiP ソフトウェアに例題として要約されている。HSPiP ソフトウェアは、ポリマーをよく溶解する溶媒がハンセンの溶解球の内側、溶解しない溶媒が球の外側に来るように、溶解球の中心と半径を探索する。これを行うと 2 種類の例外、Wrong In と Wrong Out が現れることがある。ここでいう Wrong In とは、ある溶媒の HSP がハンセンの溶解球の中に位置するのに、実際にはポリマーを溶解しない事を言う。これは、例えば、HSP 的には溶解するはずなのだが、溶媒の分子サ

イズが大きいため溶解できないなどの理由が挙げられる。Wrong Out は、HSP 的には溶解しないはずだが、分子サイズが小さいためエントロピーの効果で溶解するなどの理由が挙げられている。HSPiP に搭載されているハンセンの溶解球をフィティングするアルゴリズムは、この Wrong In を無視して探索を行う。新たに開発した 4D-HSP と Distance₂₀₁₇ を用いて、これらのポリマーの溶解性を同様に検討した。球の中心と半径を求めるアルゴリズムは、Wrong In と Wrong Out の総和をなるべく小さくし、かつ溶解球の半径が短いものを探索するものになっている。結果を Fig. 13 に示す。

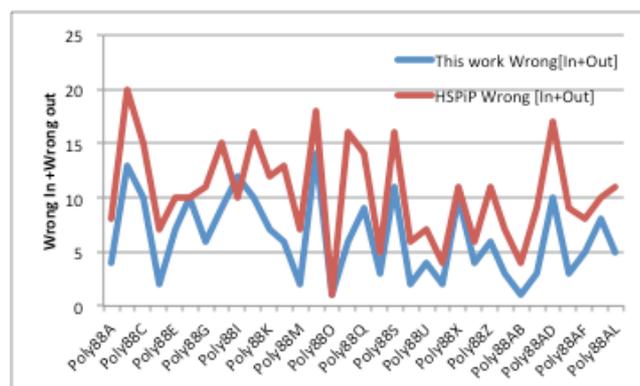


Fig. 13 False fit numbers.

1 つの例外を除いて、Distance₂₀₁₇ を用いると「間違っ て」認識される溶媒の数は大幅に減少した。また、得られた各ポリマーの溶解球の半径を Fig. 14 に示す。

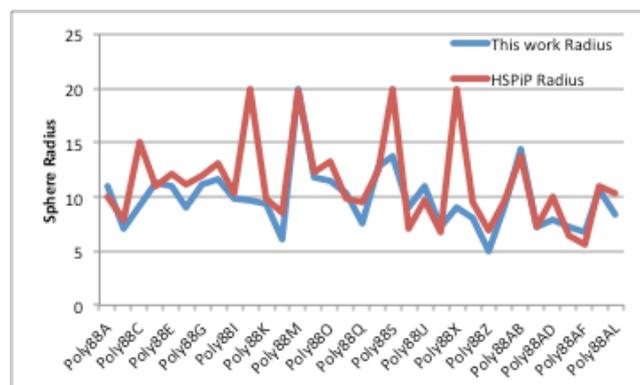


Fig. 14 The radius of Hansen's dissolving sphere

多くの場合、溶解球の半径は、より短くなる事が判明した。HSP 距離の式としては Distance₂₀₁₇ の方が優れており、しかも、4.0 という係数の無い、熱力学的に健全な式となっている事が明らかとなった。

Distance₁₉₆₇ と Distance₂₀₁₇ とで大きく異なる溶媒は、 $\delta_D > 19$ となる溶媒である。ポリマーの溶解性を調べた 88 種の溶媒の中には $\delta_D > 19$ となる溶媒が 10 種類

ある。これらの溶媒の誤認率を検討した。

Distance₁₉₆₇では、誤認率は7.4%だったが、Distance₂₀₁₇では4.5%であった。これは、 δ_D が大きい場合には、4.0という係数が大きく働きすぎてしまうことに起因する。

$$4.0 * (\delta_{D1} - \delta_{D2})^2 = (\delta_{Dvdw1} - \delta_{Dvdw2})^2 + (\delta_{Dfg1} - \delta_{Dfg2})^2 \quad (17)$$

例えば式(17)で、溶媒1の δ_D (δ_{Dvdw} , δ_{Dfg})が20($20^{0.5}$, $20^{0.5}$)、溶質2が16($16^{0.5}$, $16^{0.5}$)であったとしよう。 $4 * (20 - 16)^2 = 64 \gg 0.446 = (20^{0.5} - 16^{0.5})^2 + (20^{0.5} - 16^{0.5})^2$ となり、大きな δ_D の差となってしまう。結果としてDistance₁₉₆₇は溶質の δ_D を非常に大きく評価してしまい半径も長くなってしまふ。

C, H, N, O だけから成る化合物の場合、旧来の方法でも大差ないが、周期律表の下の原子, P, S, Cl, Br, I などが増えて来るにつれ、4D-HSPを元にした、Distance₂₀₁₇の重要性が増して来ると考えられる。

2.8. 原子団寄与法による4D-HSPの算出

溶解度パラメータに限らず、臨界定数、沸点、屈折率、分子体積など多くの物性値が原子団寄与法を用いて推算されている。ここで注意しなければならないのは、物性には沸点型と密度型の2種類があることである。沸点型の物性値は、化合物を構成する原子団の数が2倍になれば、物性値も約2倍になる。このタイプの物性値は原子団寄与法で推算できる。ところが密度型の物性値は原子団の数が2倍になっても、物性値は2倍にはならない。その場合には、密度=分子量/分子体積の関係を使い、分子体積を原子団寄与法を用いて推算し、密度へ変換する。それでは、溶解度パラメータはどちらの物性タイプであろうか？ 溶解度パラメータの基礎式(3)から、式(18)を得ることができる。

$$\delta^2 * V_A + RT = \Delta H_v \quad (18)$$

右辺の蒸発潜熱は沸点型の物性値なので、原子団寄与法で推算できる。左辺の分子体積も原子団寄与法で推算できる。この考え方は、溶解度パラメータを推算する式に共通の考え方で、例えばポリマーなどでは、凝集エネルギーを分子体積で除した凝集エネルギー密度(C.E.D. Cohesive energy density)のルートが溶解度パラメータになる。この、凝集エネルギーを原子団寄与法で推算する方法としては、Fedors法やVan Krevelen法が著名である。

実例として、炭化水素化合物とパーフルオロ化合物の推算式を構築する。 δ_D が決定されている169の化合物がある。次に、これらの化合物を官能基に分割する。必要な官能基は、7個、CH₃、CH₂、CH、C、CF₃、CF₂およびCFである。ここでは、分子体積としてCOSMO体積を用いる。Rは気体定数であり、Tは298.15Kであるので、式(18)の左辺の値と原子団の

組みが得られる。ついで各原子団の寄与係数を決定した。

$$\begin{aligned} \delta^2 * V_A + RT &= \Delta H_v \\ &= 4895.853 * \text{CH}_3 + 6233.337 * \text{CH}_2 + 5985.316 * \text{CH} + 5089.445 * \text{C} \\ &+ 11482.367 * \text{CF}_3 + 3990.937 * \text{CF}_2 - 4460.700 * \text{CF} \end{aligned} \quad (19)$$

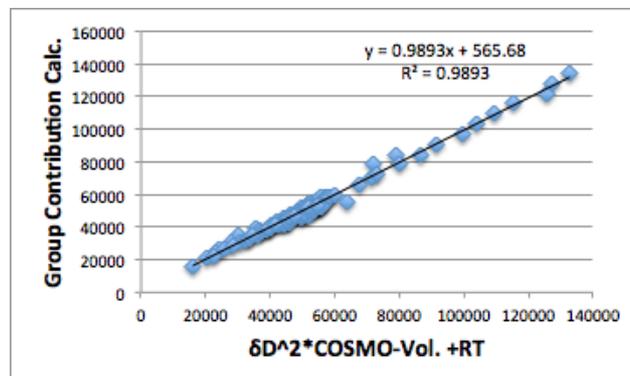


Fig. 15 The group contribution calculation result.

式(19)から明らかなように、原子団がすべて0の場合、 ΔH_v は0となる。

計算精度が不十分であれば、推算精度を低下させる化合物を特定し、その化合物を特徴付ける新しい原子団を導入する。多くの場合、第三級ブチル基のような、より大きな原子団を加える。式(19)の精度は十分であると考えられるのでさらに検討を進める。

各化合物の分子体積 V_A とRTが分かっているのので、式(19)から δ_D が計算され、データベースにある δ_D と比較する(Fig. 16)。

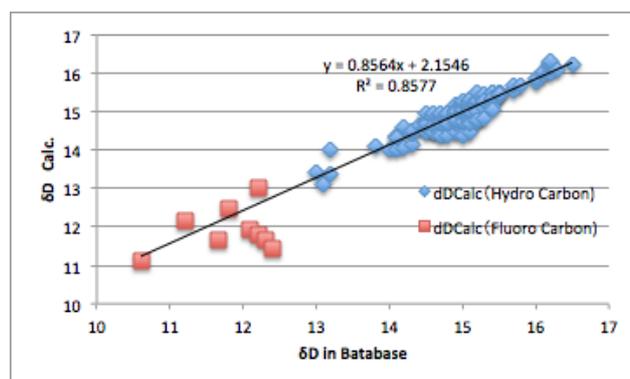


Fig. 16 reproducibility of the δ_D

計算の精度は非常に低いことが示された。この相関関係の問題は、式の傾きが1でなく、切片が0でないことである。

再びFig. 10を見てみよう。

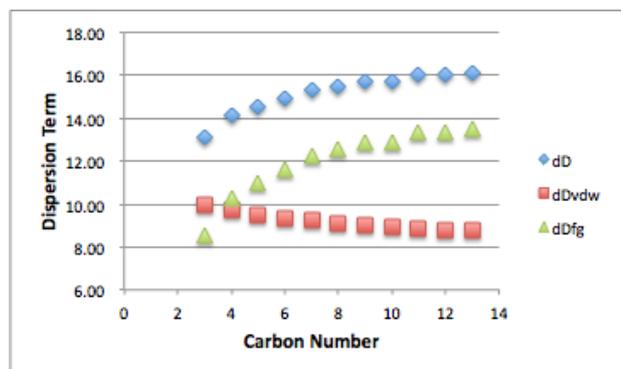


Fig. 10 The normal alkanes' δ_D , δ_{Dvdw} and δ_{Dfg} .

もともと、原子団寄与法によって推定できるのは δ_{Dfg} の項である。 δ_{Dvdw} の項は、分子が大きくなるにつれて減少する項である。これら2つの項を足し合わせた δ_D 項は、グループ寄与法では適切に推算できない。パーフルオロ化合物は δ_{Dfg} 項をほとんど持たず δ_{Dvdw} 項のみを有するので、計算で出した δ_D 値は大きな誤差を示す。

δ_{Dvdw} は、分子量および COSMO 体積から算出される値であるため、各化合物について厳密に決定される。そこで、我々は、 δ_{Dfg} , δ_p , δ_H および COSMO 体積の原子団寄与式を構築した。表2に各原子団の寄与率をまとめた。この表を用いることにより、4D-HSP を容易に得ることができる。

例として酢酸ブチルを用いて使用方法を説明する。

(δ_D の寄与は参考値として与えられる)。

必要な官能基を表から選択し、分子を構成する原子団の数を決定する。モル体積および分子量は直ちに決定

される。各官能基に割り当てられた δ の合計は、混合溶媒の HSP を計算する式(20)を使用する。

$$\delta_{\text{mix}} = (\delta_1 * \text{Vol}_1 + \delta_2 * \text{Vol}_2) / (\text{Vol}_1 + \text{Vol}_2) \quad (20)$$

各項は次式で計算することができる。

$$\delta_D = (12.9 * 28.85 * 2 + 16.4 * 22.05 * 3 + 19.0 * 37.02 * 1) / 160.88 = 15.76 \text{ (参考値)}$$

$$\delta_{Dfg} = (7.5 * 28.85 * 2 + 14.3 * 22.05 * 3 + 1.5 * 37.02 * 1) / 160.88 = 12.03$$

$$\delta_p = (0.7 * 28.85 * 2 + 1.5 * 22.05 * 3 + 8.1 * 37.02 * 1) / 160.88 = 2.75$$

$$\delta_H = (0.1 * 28.85 * 2 + 0.9 * 22.05 * 3 + 10.8 * 37.02 * 1) / 160.88 = 2.86$$

式(14)から

$$\delta_{Dvdw} = (9.0463 * \text{MW}^{0.5} + 28.512) / (\text{COSMO 体積})^{0.5} = 9.93$$

$$\delta_D = (\delta_{Dvdw}^2 + \delta_{Dfg}^2)^{0.5} = (9.93^2 + 12.03^2)^{0.5} = 15.6$$

計算結果は次のようにまとめられる。

$$[\delta_D, \delta_{Dvdw}, \delta_{Dfg}, \delta_p, \delta_H] = [15.6, 9.93, 12.03, 2.75, 2.86]$$

酢酸ブチルの公式な HSP の値は次の値である。

$$[\delta_D, \delta_p, \delta_H] = [15.8, 3.7, 6.3]$$

以上のように、特に分散項に関しては原子団寄与法で良好に推算できる事が明らかとなった。

Table 2 The coefficient list of standard Functional Groups

Label	dD	dDfg	dP	dH	CosVol	MW	Label	dD	dDfg	dP	dH	CosVol	MW
CH3	12.9	7.5	0.7	0.1	28.85	15.034	NH	20.7	17.8	9.7	14.9	16.53	15.018
CH2	16.4	14.3	1.5	0.9	22.05	14.026	NH_R	19.0	15.5	14.1	18.3	16.41	15.018
CH2_R	17.0	13.7	1.7	1.9	21.65	14.026	NH@Ar	30.7	28.7	16.6	23.6	15.08	15.018
CH2:	11.0	0.0	3.2	4.2	26.50	14.026	N	25.2	24.7	9.3	11.9	10.27	14.01
CH	21.2	21.6	0.1	0.0	14.67	13.018	N_R	25.0	22.2	7.6	19.5	9.26	14.01
CH_R	19.1	18.0	0.0	0.0	14.57	13.018	N@Ar	30.3	31.3	0.0	16.4	12.07	14.01
CH:	19.0	16.8	0.1	0.1	18.26	13.018	C#N	17.0	12.5	21.8	9.6	34.12	26.02
CH:_R	17.3	14.0	2.3	5.3	17.95	13.018	C#N@Ar	18.9	14.8	20.8	4.4	34.00	26.02
CH:_reso	18.3	14.9	0.1	4.8	17.84	13.018	NO2	17.9	12.4	20.6	6.9	40.26	46.01
#CH	14.2	9.2	3.6	4.1	24.50	13.018	NO2@Ar	19.3	14.0	15.7	7.6	38.78	46.01
C	33.3	37.2	0.1	5.3	5.48	12.01	SH	19.1	15.0	9.0	9.7	36.40	33.078
C_R	31.7	32.5	0.1	0.0	6.58	12.01	SH@Ar	22.6	19.0	3.1	9.1	37.17	33.078
C:	26.0	26.6	0.0	0.0	10.42	12.01	S	23.4	20.6	7.0	6.9	28.33	32.07
C:_R	25.4	25.3	0.1	4.7	10.64	12.01	S_R	23.1	19.2	11.4	11.6	28.15	32.07
C:_reso	24.5	24.0	1.0	0.1	10.12	12.01	S@Ar	27.2	24.9	9.7	0.0	28.20	32.07
C:_rrr	25.3	24.1	0.1	1.1	10.92	12.01	S:O	23.8	20.5	21.0	9.4	38.82	48.07
#C	19.6	16.7	7.7	6.6	14.87	12.01	NHCO	21.3	17.2	23.1	17.5	42.13	43.028
OH	18.4	11.3	16.6	36.6	18.05	17.008	NHCO_R	23.7	20.6	24.0	13.1	42.67	43.028
2_OH	18.6	12.6	15.0	32.2	18.29	17.008	NCO	24.4	21.8	22.3	13.6	34.89	42.02
3_OH	19.8	15.7	12.4	25.3	18.58	17.008	NCO_R	22.6	19.7	19.2	12.5	36.30	42.02
OH@Ar	17.3	10.7	13.5	28.8	18.84	17.008	OCOO	17.6	13.5	10.9	9.6	47.85	60.01
O	17.8	12.1	12.2	10.9	11.97	16	OCOO_R	19.5	14.5	29.0	10.3	50.20	60.01
O_R	18.0	11.7	13.1	12.4	12.06	16	CF3	10.7	0.0	1.8	0.0	52.73	69.01
O@Ar	22.0	18.0	16.1	16.7	11.30	16	CCl3	17.9	13.2	0.0	0.0	94.36	118.36
C:O	20.8	17.4	14.0	9.6	25.69	28.01	CF2	13.4	3.5	0.0	1.1	36.24	50.01
C:O_R	22.4	18.9	15.1	8.9	26.16	28.01	CCl2	18.8	13.6	6.6	4.3	62.76	82.91
C:O@Ar	23.3	19.9	16.8	7.7	25.54	28.01	CF	15.9	7.8	0.0	0.0	21.27	31.01
HCO	17.1	12.4	14.5	10.4	34.57	29.018	CCl	20.6	18.2	6.7	3.9	36.98	47.46
CHO@Ar	18.2	14.0	18.4	12.4	33.72	29.018	F	0.1	0.1	0.0	4.6	14.84	19
COOH	17.9	13.2	11.8	22.1	44.37	45.018	Cl	16.4	8.7	0.0	0.0	27.46	35.45
COOH@A	19.4	15.1	11.4	19.4	43.99	45.018	Br	19.8	10.2	7.1	6.3	36.43	79.9
COO	19.0	15.2	8.1	10.8	37.02	44.01	I	21.0	11.4	5.6	5.2	47.22	126.9
COO_R	19.3	14.2	25.9	11.6	38.47	44.01	Si	10.7	11.3	0.0	0.0	29.98	28.09
COO@Ar	17.6	14.3	13.6	6.3	37.69	44.01	P	17.7	13.7	6.5	0.0	30.30	30.97
NH2	17.7	12.1	10.2	17.1	22.95	16.026	B	20.5	18.8	0.1	0.0	13.34	10.81
NH2@Ar	20.6	16.2	13.7	24.2	22.30	16.026							

Table 3 Calculation of Butyl acetate's 4D-HSP

Group	δ_D	δ_{Dfg}	δ_P	δ_H	Vol	MW	No
CH3	12.9	7.5	0.7	0.1	28.85	15.034	2
CH2	16.4	14.3	1.5	0.9	22.05	14.026	3
COO	19	15.2	8.1	10.8	37.02	44.01	1
Total					160.88	116.16	

分極項は計算値が少し小さい値となる。分極項は分子の双極子モーメント（および誘電率）から計算される値である。原子団寄与法は、分子を構成する原子団に分割してしまうため、分子内のどこに原子団が導

入されたかに関する情報が失われる。したがって、その寄与は平均値として計算され、わずかに小さくなる。これを解決するには、より大きなグループを定義する必要がある。HSPiPソフトウェアでは、ブチル基が定義されているため、公式の値に近い値になる。

水素結合項に関しては、公式の値より小さくなる。これは、HSPでは水素結合項をどのように得るかの不確実性から来ている。 δ_T は、溶媒の蒸発潜熱とモル体積から決定される。次に、双極子モーメント（および誘電率）から δ_P が決定され、 δ_D が屈折率から決定される。そして、次の式(21)から δ_H を算出する。

$$\delta_H^2 = \delta_T^2 - \delta_D^2 - \delta_P^2 \quad (21)$$

従って残りの力はすべて δ_H に入ることになる。

エステル化合物はもともと活性水素を持っていないので、水酸基と同様の水素結合項は存在しない。しかしながら、 δ_H 項の原子団寄与率を計算するとき、水素結合項として評価される力が残渣項として現れる。

2.9. Further insight

溶媒が 4D-HSP の組みによって定義される場合、溶解性に関する新しい洞察が得られる。例えば、HSP [$\delta_D, \delta_P, \delta_H$]が酢酸ブチルに相当する溶媒をデータベースで検索すると、次のような溶媒が見つかる。

Butyl acetate = [15.8, 3.7, 6.3]

Methyl propyl amine = [15.7, 3.9, 5.9]

Tridecanoic acid = [16.2, 3.3, 6.4]

これらの溶媒を原子団寄与法を用いて計算し、4D-HSP [$\delta_D(\delta_{Dvdw}, \delta_{Dfg}), \delta_P, \delta_H$]を得た。

Butyl acetate = [15.6(9.93, 12.03), 2.75, 2.86]

Methyl propyl amine = [15.0(9.73, 11.43), 2.27, 2.44]

Tridecanoic acid = [16.3(9.06, 13.49), 2.89, 3.78]

δ_D で比較すると一番大きなもので 1.3 の差でしかないが、 δ_{Dvdw} では 0.87、 δ_{Dfg} では 2.06 の差になる。例えば水 [15.5(13.34, 7.89), 16, 42.3]などの小さな分子と比較する場合、 δ_D の差は小さいが、 $\delta_{Dvdw}, \delta_{Dfg}$ の差としては非常に大きな差となって現れる。

このように、計算された 4D-HSP は、 δ_{Dvdw} 値が分子の大きさを反映しているが、それでも似通っている。それでは、4D-HSP がほぼ同じなら、同じ溶解度を示すだろうか？

4D-HSP [$\delta_D(\delta_{Dvdw}, \delta_{Dfg}), \delta_P, \delta_H$]の特徴的な官能基の部分を以下のように取り出した。

Ester = [18.98(14.55, 15.19), 8.14, 10.77] Vol.=37.02

NH = [20.67(15.64, 17.79), 9.69, 14.93] Vol.=16.53

COOH = [17.9(13.4, 13.2), 11.8, 22.1] Vol.=44.37

これらは 4 次元空間上で非常に遠くに位置していることは明らかであろう。それが 3D であろうと 4D であろうと、溶媒の HSP は分子の平均値として表される。部分的な HSP が大きく異なっても、官能基の種類、他の原子団の数および体積によっては、平均値は類似する可能性がある。

この事は、4D-HSP を用いてもポリマーの溶解性を 100%の精度で言い表せない原因であると思われる。

3. 結論

これまで、最も単純な分子間力のみが働く化合物は鎖状の炭化水素であると考えられてきた。しかし、そうした炭化水素であっても、分極率に基づく強

い相互作用をしていることを示した。希ガスと同様な分子間力を示すパーフルオロ化合物を官能基相互作用の無い化合物とみなし、HSP の分散項 (δ_D) を、弱いファンデルワールス力に基づく δ_{Dvdw} 項と、官能基相互作用に基づく δ_{Dfg} 項とに分割し 4D-HSP とした。

この 4D-HSP を用いた HSP 距離式は単純なベクトルのユークリッド距離であり、これまで必要であった補正係数 4.0 は必要なくなった。

4D-HSP を簡便に計算するための原子団寄与法を開発した。

MOPAC による分極率計算は理論上の δ_D を得るのに役立つが、さらなる考察が必要である。

References

- [1] Hildebrand JH, Scott RL. *The solubility of nonelectrolytes, 3rd ed.* New York, NY: Dover Publications; 1964.
- [2] Hansen, C.M., *The Three Dimensional Solubility Parameter and Solvent Diffusion Coefficient*, Doctoral dissertation, Danish Technical Press, Copenhagen, 1967.
- [3] Hansen C.M. *Hansen solubility parameters: a user's handbook*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2000.
- [4] Koenhen, D.N. and Smolders, C.A., *The determination of solubility parameters of solvents and polymers by means of correlation with other physical quantities*, *J. Appl. Polym. Sci.*, 19, 1163–1179, 1975.
- [4] HSPiP e-Book ver. 4.0
- [6] Van Krevelen, D. W. and Hoftyzer, P. J., *Properties of Polymers: Their Estimation and Correlation with Chemical Structure, 2nd ed.*, Elsevier, Amsterdam, 1976.
- [7] Beerbower, A., *Environmental Capability of Liquids, in Interdisciplinary Approach to Liquid Lubricant Technology*, NASA Publication SP-318, 1973, 365–431.
- [8] Hansen, C. M. and Beerbower, A., Solubility Parameters, in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Suppl. Vol., 2nd ed., Standen, A., Ed., Interscience, New York, 1971, 889–910.

[9] Barton, A.F.M., *Handbook of Solubility Parameters and Other Cohesion Parameters*, CRC Press, Boca Raton, FL, 1983; 2nd ed., 1991.

[10] Emmanuel Stefanis, Costas Panayiotou, *Prediction of Hansen Solubility Parameters with a New Group-Contribution Method*, Int J Thermophys (2008) 29:568–585

[11] Daniel F. Schmidt , Hansen Solubility Parameters.Schmidt. CE Conf 20 Nov 2014.pdf

English Abstract:

Dr. Hansen divided the energy of vaporization into a dispersion term (δ_D), a polar term (δ_P) and a hydrogen bond term (δ_H) in 1967. These set of parameters are called Hansen Solubility Parameters (HSP). We treat HSP as a three-dimensional vector. With respect to the method of dividing the energy of vaporization, there is no objective technique. From experimental values such as latent heat of vaporization, refractive index, dipole moment, dielectric constant, a self-consistent set of HSP have been derived. This is a big problem in applicability to new compounds especially when the molecules becoming larger relevant experimental data are hard to find.

Also, when calculating the similarity of HSP vectors, a coefficient of 4.0 precedes the dispersion term rather than the Euclidean distance of the vector. The factor of 4.0 found by Hansen has not been derived thermodynamically, but it continues to be used for 50 years as the factor that can substantially reproduce the solubility correctly. In this paper, we consider the implications of the dispersion term and divide it into two terms, thus creating a 4-dimensional HSP (4D-HSP). When using this 4D-HSP vector, it becomes clear that there is no need for the factor of 4.0 for calculating HSP distance. Furthermore, by assigning 4D-HSP to each functional group constituting the molecule, the 4D-HSP of the new molecule can be easily obtained.