

# BIOVIA COSMOtherm 固液平衡推算

BIOVIA COSMOtherm では任意の化合物の溶解度や混合系の固液平衡 (SLE) を予測することが可能です。ただし、溶解度の絶対値を推算する場合、溶質固体の安定性の指標となる融解自由エネルギー ( $\Delta G_{\text{fus}}$ ) が必要です。一方、一つの溶質の複数溶媒に対する相対溶解度予測 (溶媒スクリーニング等) には  $\Delta G_{\text{fus}}$  なしで検討が可能です。本紙では、相対溶解度による溶媒スクリーニングや実測の  $\Delta G_{\text{fus}}$  データを用いた溶解度推算、および 2 成分固液平衡推算の事例を紹介します。

## ■ 相対溶解度による溶媒スクリーニング

25℃におけるサッカリンの9種の溶媒への相対溶解度の予測事例を図1に示します。この計算では、各溶媒への無限希釈時の化学ポテンシャルに基づいて相対溶解度を推算しています。

サッカリンは、9種の溶媒のうち、ジメチルスルホキシド (DMSO) に最も溶けやすく、その溶解度を1 (対数表示では0) としたときの相対溶解度を図1に示しています。計算値は概ね実測値を再現しており、サッカリンはDMSO、ジメチルホルムアミドによく溶け、次に、スルホラン、アセトン、およびジオキサランに溶けやすい傾向を再現しています。このように実験データを用いることなく、相対溶解度を定性的、あるいは半定量的に予測できますので、適した溶媒を簡単にスクリーニングできます。

また、実測の  $\Delta G_{\text{fus}}$  (通常は、融点と融解熱の情報、あるいは

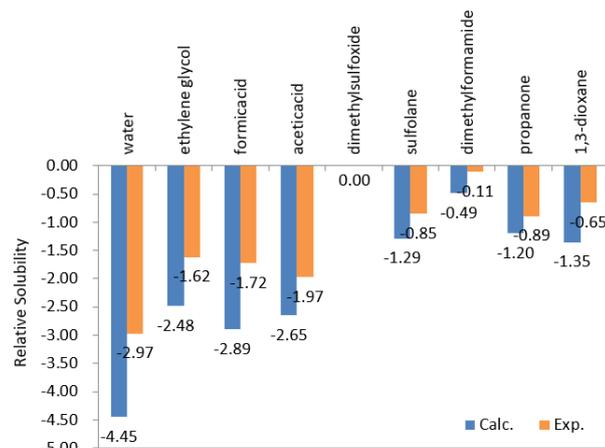


図 1. サッカリンの9種の溶媒への相対溶解度

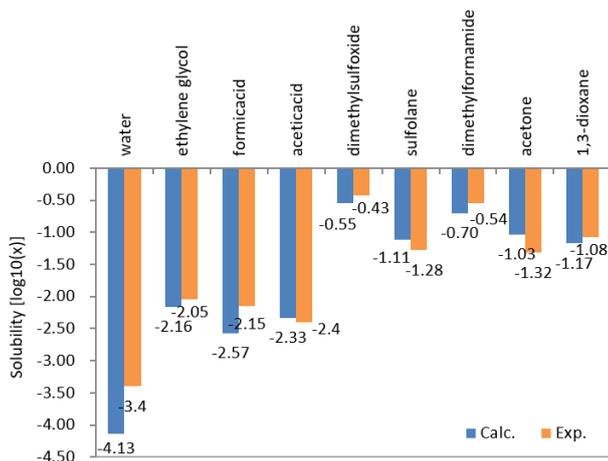


図 2. サッカリンの9種の溶媒への溶解度

は1つの溶解度データを使用) を与えれば、定量的な溶解度推算が可能になり、図2のように溶解度の絶対値が得られます。実験を行う前に、ある程度正確な溶解度を見積もることができれば、さらに効率的な溶媒選択が行えます。

## ■ 2成分固液平衡推算

ナフタレンとフェノール、およびカテコールとシュウ酸ジメチルのSLEの推算事例を図3に示します。これらの系は、固相では両者が混合しない単純共晶系となります。なお、BIOVIA COSMOthermでは単純共晶系を仮定してSLE推算を行います。また、推算には各化合物の  $\Delta G_{\text{fus}}$  に関する情報が必要です。図3のように、各温度における平衡組成や共晶点の情報が得られます。また、推算された共晶点 (30.3℃、フェノールのモル分率: 0.837; 24.6℃、シュウ酸ジメチルのモル分率: 0.638) は、実測値 (28.5℃、0.838; 30℃、0.593) とよく一致しています。

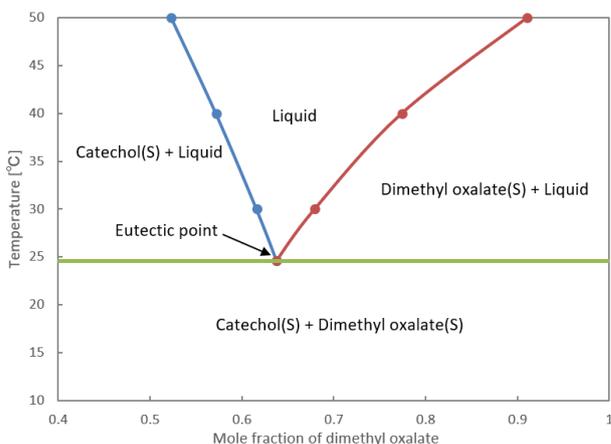
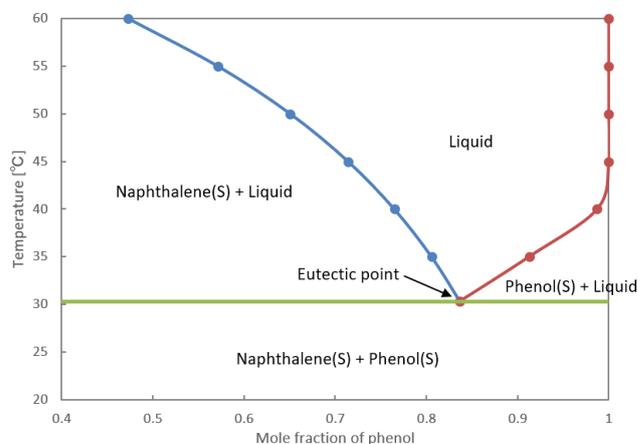


図 3. ナフタレンとフェノール (上)、およびカテコールとシュウ酸ジメチルの SLE (下)