

## РАСТВОРИМОСТЬ N-ИЗОПРОПИЛАКРИЛАМИДА В ДИОКСИДЕ УГЛЕРОДА

**А.А. Попова** — Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет. Москва, Россия; Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова, Институт регенеративной медицины. Москва, Россия. ORCID: 000-0003-3896-6727. Эл. почта: nas.popova.04@gmail.com (для переписки)

**М.О. Костенко** — Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-7151-678X. Эл. почта: kostenko@supercritical.ru

**Е.Н. Голубева** — Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет. Москва, Россия; Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова, Институт регенеративной медицины. Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-2320-0983. Эл. почта: legol@mail.ru

© 2024 г. Поступила в редакцию 03.08.2024 г. Прошла рецензирование 20.08.2024 г.  
Принята к публикации 20.08.2024 г.

В работе представлены изотермы растворимости мономера N-изопропилакриламида (НИПАМ) в сверхкритическом диоксиде углерода (СК-СО<sub>2</sub>), полученные в рамках синтетического визуального метода, в диапазоне температур 304,8—353,0 К и давлений 0,1—40,0 МПа, а также определена предельная растворимость НИПАМ в СО<sub>2</sub> при этих параметрах состояния. Кроме того, обнаружена область кроссовера изотерм  $P_{\text{mix}} = f(x)$  и обсуждается природа этого явления. Оценена предсказательная способность модели Крастила применительно к данной системе.

К л ю ч е в ы е с л о в а: диоксид углерода, N-изопропилакриламид, растворимость, изотермы растворимости, фазовые равновесия, модель Крастила.

### ВВЕДЕНИЕ

В 1968 г. Heskins and Guillet [1] впервые представили свидетельства термочувствительного поведения двухкомпонентных систем поли-N-изопропилакриламид (ПНИПАМ)—вода, проявляющиеся в резком снижении растворимости полимеров линейного строения и коллапсе полимерных гелей, приводящего к существенному уменьшению их объема при повышении температуры. Эти процессы в системах с нижней критической температурой растворения (НКТР) вызваны ростом энтропии системы при разрыве водородных связей молекул растворителя с полярными (амидными) группами основной цепи и сопровождаются изменением конформации макромолекулы за счет более выгодных взаимодействий между функциональными группами полимерных цепей [2], [3]. Так, в водных средах макромолекулы ПНИПАМ способны к обратимой агрегации в близком к физиологическим условиям узком интервале температур (НКТР ~ 305 К), сохраняющемся практически во всем диапазоне концентраций [4] и молекулярных масс линейного полимера [5]. Перспективы применения термочувствительных водорастворимых полимеров в медицине для решения задач тканевой инженерии [4, 6, 7], а также создания раневых покрытий и систем доставки лекарств [8] объясняют постоянно растущий интерес к ПНИПАМ и его сополимерам [9].

В настоящее время основным способом получения ПНИПАМ является радикальная полимеризация в среде органических растворителей (бензол, толуол, тетрагидрофуран, циклогексан и т.д.) [10–13]. При этом к полимерам медицинского назначения предъявляются требования высокой чистоты, в связи с чем продукт синтеза необходимо подвергать длительным стадиям очистки от следов растворителя, мономера и других компонентов реакционной смеси. Содержание низкомолекулярных примесей может приводить не только к снижению биосовместимости материала, но и влиять на его термочувствительные (НКТР, ширина интервала температур фазового перехода) [14, 15] и структурные (размер пор, площадь поверхности в случае гелей) характеристики [16, 17]. В связи с этим актуальным является поиск новых путей контролируемого синтеза термочувствительных полимеров на основе ПНИПАМ. Одним из перспективных направлений выступает полимеризация в СК-СО<sub>2</sub>. Присущая сверхкритическим флюидам сжимаемость позволяет управлять свойствами этой реакционной среды (плотность  $\rho$ , растворяющая способность, коэффициент самодиффузии  $D$  [18–20]) в широком диапазоне значений ( $\rho \sim 200\text{--}1200$  г/л [21],  $D \sim 10^{-8}\text{--}10^{-9}$  м/с<sup>2</sup> [22]) путем изменения параметров системы (температуры  $T$ , давления  $P$ ) [23]. Кроме того, использование СК-СО<sub>2</sub> в качестве альтернативы классическим органическим растворителям способствует упрощению длительных стадий выделения, очистки и сушки продукта, обеспечивая получение полимера высокой чистоты непосредственно после сброса давления [24].

Несмотря на низкую диэлектрическую проницаемость (1,0009–1,7285 при 25 °С и 0,1–96,6 МПа [18]) и нулевой дипольный момент, СК-СО<sub>2</sub> способен сольватировать соединения с карбонильными, сложно-эфирными, карбоксильными группами и группами с sp<sup>3</sup>-гидридным кислородом (простые эфиры, спирты) [19, 25]. Однако, многие низкомолекулярные соединения демонстрируют сложное фазовое поведение в СК-СО<sub>2</sub>, обладая, например, зонами ограниченной растворимости [26], фазовый состав которых значительно меняется при варьировании параметров системы ( $T$ ,  $P$ ). В связи с этим необходимо иметь представление о растворимости компонентов реакционной смеси полимеризации в СО<sub>2</sub> с целью обоснованного подбора условий для синтеза полимеров.

Детальное количественное исследование фазовых равновесий для систем НИПАМ-СО<sub>2</sub> в широком диапазоне параметров ( $T$ ,  $P$ ,  $C_{\text{НИПАМ}}$ ) ранее проведено не было. На сегодняшний день в литературе присутствуют лишь отдельные свидетельства о растворимости НИПАМ в составе многокомпонентных смесей, содержащих СК-СО<sub>2</sub>, подтверждающие гомогенность системы вплоть до 5 мас./об. % НИПАМ [27, 28], имеющие, однако, качественный характер.

Среди существующих экспериментальных методов поиска и количественной характеристики зон растворимости соединений выделяется синтетический визуальный метод [29]. Он предназначен для визуальной регистрации равновесных параметров системы вблизи фазового перехода, при котором либо появляется новая фаза, либо наоборот, исчезает одна из ранее существовавших границ раздела фаз. В отличие от аналитических методов такой подход не требует сложного оборудования, необходимого для анализа состава фаз, а также лишен потенциальных недостатков, связанных с отбором пробы (выход системы из состояния равновесия, падение давления в основном сосуде, конденсация одной из фаз в капилляре и т.д.) [30]. Кроме того, данный подход не требует больших количеств исследуемого вещества по сравнению с аналитическими методами, и проигрывает последним лишь при анализе много-

фазных систем [31], в связи с чем и был выбран в данной работе, как наиболее подходящий для поставленной задачи.

Экспериментальные данные, тем не менее, дискретны и не дают исчерпывающей информации о растворимости во всем континууме параметров ( $T$ ,  $P$ ). Для предсказания фазового поведения системы в более широком диапазоне условий используют теоретические модели, параметры которых подбирают с опорой на отдельные экспериментальные точки. Многие из разработанных ранее уравнений состояния, предназначенных для описания сверхкритических растворов, подходят для описания лишь узкого круга соединений (не являются универсальными). Зачастую поиск вириальных коэффициентов этих уравнений с ростом точности требует значительного увеличения вычислительных мощностей [19]. От большинства этих недостатков свободно уравнение Крастила, в основе которого лежит предположение об образовании сольватного комплекса между молекулами среды и растворенного вещества [32]. Оно устанавливает линейную зависимость между логарифмом растворимости ( $C$ , г/л) и логарифмом концентрации растворителя (плотности флюида) ( $\rho$ , г/л).

Ранее хорошая описательная способность модели была продемонстрирована на растворах различных амидов в СК- $\text{CO}_2$  (алифатических [33], N-замещенных [20], ароматических [34, 35]). Кроме того, параметры этого уравнения связаны с реальными физическими величинами — количеством молекул растворителя в сольватной оболочке, энтальпиями испарения и сольватации [19].

В работе представлены изотермы растворимости мономера НИПАМ в СК- $\text{CO}_2$ , полученные в рамках синтетического визуального метода, в диапазоне температур 304,8—353,0 К и давлений 0,1—40, МПа, а также определена предельная растворимость НИПАМ в  $\text{CO}_2$  при этих параметрах состояния. Кроме того, обнаружена область кроссовера изотерм  $P_{\text{mix}} = f(x)$  и обсуждается природа этого явления. Оценена предсказательная способность модели Крастила применительно к данной системе.

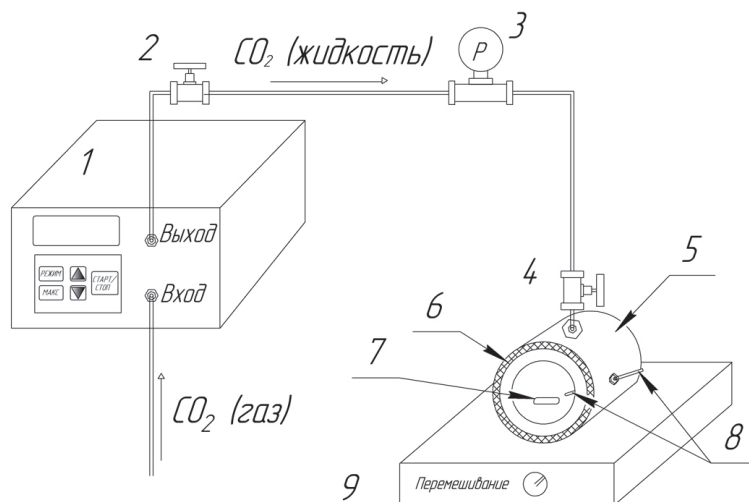
## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### Исходные вещества

N-Изопропилакриламид Maclin® НИПАМ (98 % чистоты, стабилизатор МЕНQ, Shanghai Macklin Biochemical Technology Co., Шанхай, Китай) дважды перекристаллизовывали из *n*-гексана (7 г НИПАМ в 75 мл растворителя) при  $T = 318$  К. Углекислый газ (х. ч., > 99,8 %, Линде Газ Рус, Россия) использовали без дополнительной очистки.

### Методика измерения растворимости НИПАМ в СК- $\text{CO}_2$ синтетическим визуальным методом

Растворимость НИПАМ в СК- $\text{CO}_2$  определяли с использованием оптической ячейки (5), оснащенной двумя сапфировыми окошками диаметром 3,2 см, толщиной 1,6 см, магнитной мешалкой (9) и хромель-алюмелевой термопарой, тип К, (8) (рис. 1). Объем системы с учетом якоря магнитной мешалки составил 26 мл. Термостатирование в системе поддерживали с помощью внешнего нагревающего контура (6). Контроль общего давления в системе осуществляли с использованием пьезоэлектрического преобразователя давления типа APZ-3420 (диапазон 0—40 МПа, PIEZUS, Россия) (3).



**Рис. 1.** Схемы установки для изучения фазовых равновесий в рамках синтетического визуального метода:

1 — плунжерный насос для подачи углекислоты; 2, 4 — игольчатые вентили; 3 — преобразователь давления; 5 — смотровая ячейка с сапфировыми окнами; 6 — нагревательная рубашка; 7 — якорь магнитной мешалки; 8 — термопара (тип К); 9 — магнитная мешалка

Управление температурой и мониторинг параметров выполняли ПИД-регуляторами (многоканальный ТРМ 210, одноканальный ТРМ 200, Овен, Россия). Погрешности регистрации температуры и давления в системе составили  $\pm 0,3$  К и  $\pm 0,05$  МПа соответственно.

Жидкий  $\text{CO}_2$  подавали в смотровую ячейку с помощью плунжерного насоса Supercritical 24 (Scientific System, Inc., США) (1) с встроенной системой охлаждения на термоэлектрических модулях Пельтье. Взвешивание системы проводили на технических весах WA50002Y (W&J Instrument Co., ltd., Китай).

Навеску НИПАМ (250 мг — 2,5 г) помещали в предварительно взвешенный пустой реактор (5). Уплотнительное кольцо из бутадииен-нитрильного каучука выдерживали в смеси изопропанол—ацетон (70 : 30 %) в течение пяти минут, далее высушивали на воздухе и располагали в канавке между реактором и прижимной частью фланцевого соединения. Реактор, содержащий навеску образца, опрессовывали и взвешивали, после чего трижды промывали систему от воздуха диоксидом углерода путем повторения циклов напуск—сброс порциями по 2,0 МПа. Далее в систему набирали  $\text{CO}_2$  до 5,0 МПа, вентиль (4) перекрывали и нагревали до максимальной температуры в исследуемом диапазоне (304,8 — 353,0 К). По достижении необходимой температуры порционно (по  $\sim 0,7$  — 1,4 МПа) подавали жидкий  $\text{CO}_2$  насосом (1) при постоянном перемешивании (7, 9). При этом наблюдали наличие двух фаз, причем исчезновение границы раздела между фазами соответствует условиям растворения. Порции  $\text{CO}_2$  варьировали в соответствии с объемом фаз формирующейся двухкомпонентной системы. В области, близкой к полному смешению двух фаз, порцию  $\text{CO}_2$  уменьшали до 0,1 — 0,2 МПа и добавляли в систему до полного исчезновения поверхности раздела фаз. Регистрировали значение давления, соответствующее полной гомогенизации системы; далее

кран, через который осуществлялась подача  $\text{CO}_2$  (4), перекрывали, а изменение массы смотровой ячейки фиксировали гравиметрически. Затем систему охлаждали на 10 К (6), что приводило к разделению фаз в связи с понижением растворимости НИПАМ с уменьшением температуры и давления в изохорных условиях. Вновь добавляли  $\text{CO}_2$  до полной гомогенизации смеси, повторяя описанный цикл действий при каждой из исследуемых температур.

Из полученных данных плотность гомогенного раствора  $\rho_{\text{mix}}$  (кг/м<sup>3</sup>) для данной навески вещества определяли по формуле:

$$\rho_{\text{mix}} = \frac{m_{\text{total}} - m_{\text{reactor}}}{V_{\text{solution}}} = \frac{m_{\text{solution}}}{V_{\text{solution}}}, \quad (1)$$

где  $m_{\text{total}}$  — масса ячейки с учетом раствора в СК- $\text{CO}_2$  (кг),  $m_{\text{reactor}}$  — масса пустого реактора, включающая массу якоря магнитной мешалки (кг),  $m_{\text{solution}}$ ,  $V_{\text{solution}}$  — общая масса (кг) и объем (м<sup>3</sup>) раствора исследуемого соединения в  $\text{CO}_2$ , соответственно.

Тогда плотность  $\text{CO}_2$  находили в соответствии с уравнением:

$$\rho_{\text{CO}_2} = \frac{m_{\text{total}} - m_{\text{reactor}} - m_{\text{NIPAM}}}{V_{\text{solution}}} = \frac{m_{\text{CO}_2}}{V_{\text{reactor}}}. \quad (2)$$

Построение изотерм растворимости НИПАМ в СК- $\text{CO}_2$  проводили в координатах  $P_{\text{mix}} = f(x)$  и  $\rho_{\text{mix}} = f(x)$  для каждой из температур в изучаемом диапазоне, а также в координатах уравнения  $\ln C = f(\rho_{\text{CO}_2}, T)$ , где  $P_{\text{mix}}$  — давление полного смешения в системе (МПа),  $T$  — температура (К), а  $x$  — мольная доля вещества в СК- $\text{CO}_2$ :

$$x = \frac{m_{\text{NIPAM}}}{M_{\text{NIPAM}} \cdot \left( \frac{m_{\text{total}} - m_{\text{reactor}} - m_{\text{NIPAM}}}{M_{\text{CO}_2}} + \frac{m_{\text{NIPAM}}}{M_{\text{NIPAM}}} \right)} = \frac{v_{\text{NIPAM}}}{(v_{\text{CO}_2} + v_{\text{NIPAM}})}, \quad (3)$$

где  $m_{\text{NIPAM}}$ ,  $M_{\text{NIPAM}}$ ,  $v_{\text{NIPAM}}$  — масса навески (кг), молярная масса (кг/моль) и количество вещества растворенного соединения (моль), а  $M_{\text{CO}_2}$ ,  $v_{\text{CO}_2}$  — молярная масса (кг/моль) и количество вещества (моль) растворителя.

### **Моделирование данных по растворимости с использованием модели Крастила**

Для описания полученных экспериментальных данных использовали модель Крастила, описываемую уравнением (4):

$$\ln C = k \ln \rho_{\text{CO}_2} + \frac{a}{T} - b, \quad (4)$$

где  $k$  — количество молекул растворителя в сольватной оболочке,  $a = \Delta H/R$ , где  $\Delta H$  — линейная комбинация энтальпий испарения и сольватации, а  $R$  — универсальная газовая постоянная;  $b = \ln(kM_{\text{CO}_2} + M_{\text{NIPAM}}) + q - k \ln M_{\text{CO}_2}$ ;  $C$ ,  $\rho_{\text{CO}_2}$  — концентрации НИПАМ и  $\text{CO}_2$  в однофазной системе, соответственно, г/л;  $T$  — температура, К.

Оптимизацию проводили градиентным методом путем минимизации суммы квадратов отклонений теоретических значений от экспериментальных. Относительную ошибку модели определяли по формуле (5):

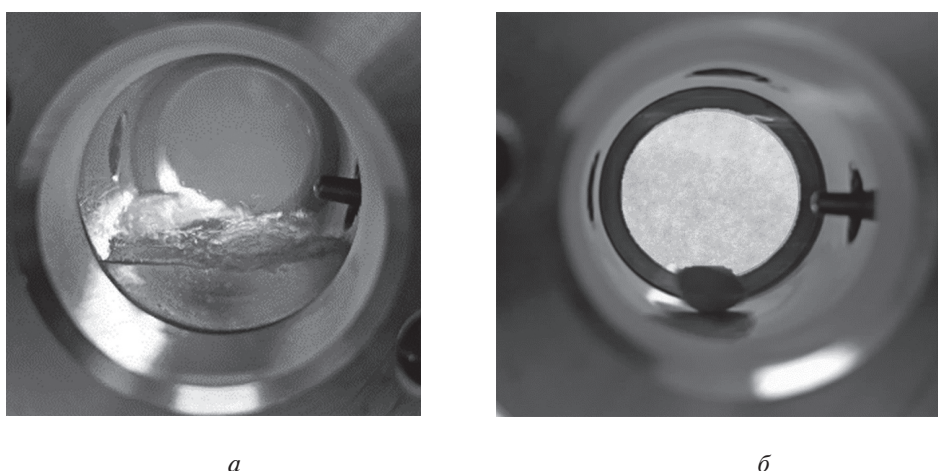
$$\text{AARD} = \frac{100 \%}{n} \sum_{k=1}^n \frac{|y_k^{\text{exp}} - y_k^{\text{mod}}|}{y_k^{\text{exp}}}, (\%), \quad (5)$$

где  $n$  — количество точек,  $y_k^{\text{exp}}$ ,  $y_k^{\text{mod}}$  — экспериментальные точки и теоретические значения, полученные в результате оптимизации [35].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

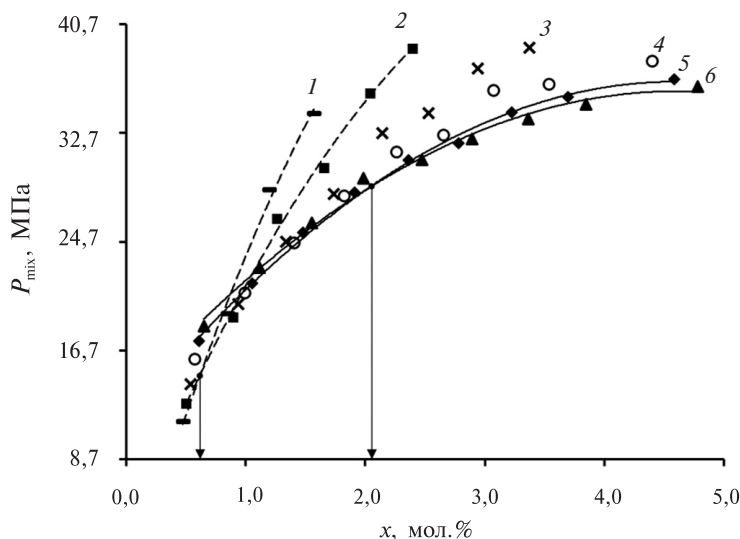
Напуск  $\text{CO}_2$  в ячейку, содержащую кристаллы НИПАМ (0,25—2,5 г), при температуре и давлении, соответствующих докритическим параметрам  $\text{CO}_2$  ( $T \sim 313,0$  К,  $P \sim 5,5$  МПа), сопровождается появлением жидкой фазы. Дальнейшее увеличение содержания  $\text{CO}_2$  в системе приводит к полному исчезновению кристаллической фазы N-алкилакриламида с образованием двухфазной системы жидкость—газ (рис. 2а). При нормальных условиях НИПАМ характеризуется достаточно высоким давлением насыщенного пара (2 торр =  $2,66 \cdot 10^{-4}$  МПа при 356 К [36, 37]), что, на наш взгляд, приводит к распределению мономера между обеими фазами. При этом фаза с большей плотностью (нижняя фаза) обогащена НИПАМ, а фаза с меньшей плотностью (верхняя) — диоксидом углерода. Соотношение объемов фаз при заданной температуре зависит как от исходного количества НИПАМ в системе, так и от давления. Рост давления при температурах 323,0—353,0 К приводит к постепенному увеличению объема верхней и уменьшению нижней фазы. При температурах 304,8—313,0 К наблюдали обратный эффект. Любой из этих процессов при определенном давлении  $P_{\text{mix}}$  приводит к исчезновению границы раздела и гомогенизации системы (рис. 2б).

Полученная в диапазоне температур 304,8—353,0 К серия изотерм растворимости ( $P_{\text{mix}} = f(x)$ ), где  $x$  — мольная доля НИПАМ, представлена на рис. 3.



**Рис. 2.** Фазовое состояние системы в процессе эксперимента:

а — фазы, обогащенные НИПАМ и  $\text{CO}_2$ , снизу и сверху соответственно; б — область гомогенности



**Рис. 3.** Изотермы растворимости НИПАМ в координатах общее давление — мольное содержание мономера в смеси при разных температурах, К:  
 1 — 304,8; 2 — 313,0; 3 — 323,0; 4 — 333,0; 5 — 343,0; 6 — 353,0; вертикальные стрелки ограничивают область кроссовера в диапазоне 304,8 — 353,0 К

Каждая из изотерм разграничивает области сосуществования двух фаз (под кривой) и одной фазы гомогенного изотропного раствора (над кривой) для данной температуры. Видно, что для любой из температур давление полного смешения фаз нелинейно растет с мольной долей НИПАМ в системе. В диапазоне давлений (0,1—40,0 МПа) и температур 304,8—353,0 К растворимость НИПАМ в  $\text{CO}_2$  не превышает 4,8 мол. %. На графиках можно выделить области, в которых происходит изменение зависимости давления смешения от температуры. Например, в диапазоне мольных долей 0,5—1,1 % давление смешения увеличивается с ростом температуры, в то время как при  $x = (1,2\text{—}2,0)\%$  при температурах 304,8—353,0 К наблюдается обратная зависимость. Начиная с 2,4 мол. %, давление смешения уменьшается с увеличением температуры во всем исследуемом интервале в пределах погрешности  $\pm 0,05$  МПа. Это явление, проявляющееся на кривых  $P_{\text{mix}} = f(x)$  в виде точек пересечения изотерм, называют кроссовером [38]. При этом можно выделить область кроссовера, состоящую из группы точек, в которых пересекаются две ближайшие изотермы [39] (рис. 3).

Один из вариантов объяснения этого явления состоит в том, что в области низких давлений (ниже точки кроссовера для двух ближайших изотерм) плотность флюида заметно растет при небольшом понижении температуры, что приводит к увеличению растворимости второго компонента. В то же время в области выше точки пересечения изотерм преобладают эффекты, связанные с ростом давления насыщенного пара растворенного вещества, что вызывает монотонный рост его растворимости при повышении температуры. Установление параметров области кроссовера позволяет подбирать условия, необходимые для оптимизации ряда технологических процессов в СК- $\text{CO}_2$  (микронизация, сокристаллизация, экстракция, хроматография и др. [38, 40—42]).

В связи с тем, что в изотермических условиях давление зависит не только от количества введенного диоксида углерода, но и от других параметров, характерных

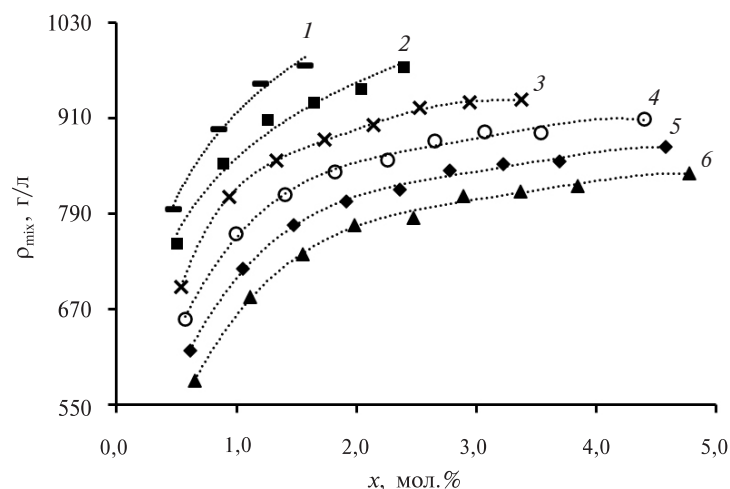


Рис. 4. Изотермы плотности смешения НИПАМ с  $\text{CO}_2$  в диапазоне температур, К:

1 – 304,8; 2 – 313,0; 3 – 323,0; 4 – 333,0; 5 – 343,0; 6 – 353,0

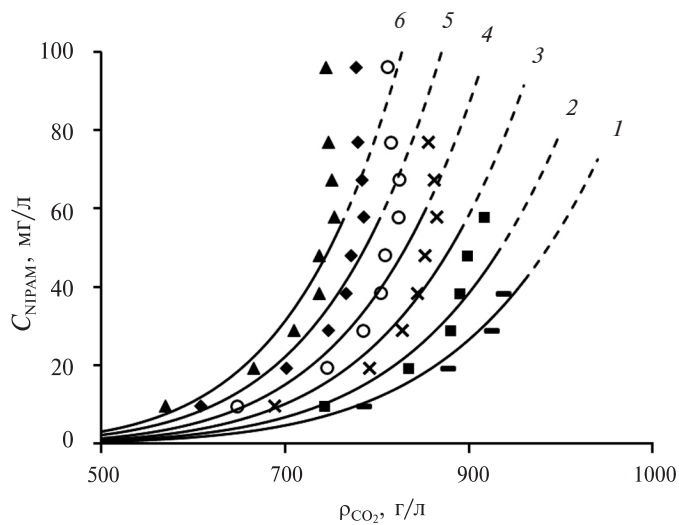
для данного эксперимента, например от объема сосуда и количества вещества растворенного соединения, из серии изотерм  $P_{\text{mix}} = f(x)$  нельзя однозначно охарактеризовать изменение растворяющей способности  $\text{CO}_2$  в исследуемом интервале температур и концентраций. Для этих целей используют плотность смеси  $\rho_{\text{mix}}$ , которую можно определить в рамках синтетического визуального метода гравиметрически (см. методику). Серия изотерм в виде  $\rho_{\text{mix}} = f(x)$  приведена на рис. 4.

Видно, что плотность смешения монотонно растет с увеличением содержания НИПАМ в системе. Во всем исследуемом диапазоне мольных долей плотность растворения  $\rho_{\text{mix}}$  гомогенного раствора уменьшается с ростом температуры  $\text{CO}_2$ , причем эти изменения имеют монотонный характер, при котором каждые 10 К происходит падение плотности примерно на 5%. Следовательно, для растворения одной и той же навески вещества при большей температуре достаточно меньшей массы  $\text{CO}_2$ .

С практической точки зрения важно не только экспериментально определять растворимость органических веществ в  $\text{CO}_2$ , но и подбирать модели для их описания, обладающие как высокой предсказательной способностью, так и не требующие значительных вычислительных мощностей. Одной из таких моделей является полуэмпирическое трехпараметрическое ( $a, b, k$ ) уравнение Крастила (4).

Для оценки эффективности модели данные, полученные в рамках визуального синтетического метода, разделили на модельный ( $T = 304,8\text{--}313,0$  К и  $343,0\text{--}353,0$  К) и тестирующий (изотермы при 323,0 и 333,0 К) наборы. При разбиении данных на наборы избегали попадания предельных температур исследуемого диапазона в тестирующий набор. Результат описания каждого из наборов изотерм представлен на рис. 5.

В подобной форме представления данных каждая из кривых отделяет области существования однофазной (справа от кривой) и двухфазной (слева от кривой) систем. Относительная ошибка AARD для изотерм модельного набора составила 4,3%. В свою очередь, при описании моделью Крастила тестирующего набора AARD лишь незначительно возросла, что можно считать



**Рис. 5.** Изотермы растворимости в координатах уравнения Крастила в диапазоне температур, К:

1 – 304,8; 2 – 313,0; 3 – 323,0; 4 – 333,0; 5 – 343,0; 6 – 353,0; — — кривые модели Крастила

удовлетворительным результатом. Для удобства читателя в табл. 2 также указана общая ошибка для всего массива данных при использовании параметров уравнения Крастила из табл. 1.

Из литературы известно, что применимость уравнения Крастила ограничивается концентрацией растворенного вещества  $C_{\text{solution}} < 200$  г/л [43], однако наши данные указывают на то, что для НИПАМ значительные отклонения от

Таблица 1

**Результат моделирования группы изотерм модельного набора ( $T = 304,8–313,0$  К и  $343,0–353,0$  К)**

Параметр уравнения Крастила	Значение
$k$	6,94
$R \cdot a = \Delta H_{\text{soliv}} + \Delta H_{\text{вар}}$ , кДж/моль	–35,5
$b = \ln(kM_{\text{CO}_2} + M_{\text{NIPAM}}) + q - k \ln M_{\text{CO}_2}$	–29,96

Таблица 2

**Относительные ошибки определения параметров уравнения Крастила для разных наборов данных**

Система	AARD, %
Модельный набор (изотермы 304,8–313,0 К и 343,0–353,0 К)	4,28
Тестовый набор (изотермы 323,0–333,0 К)	4,54
Вместе*	6,16

\*Относительная ошибка описания уравнением 4 всего полученного массива значений с параметрами из табл. 1.

модели начинаются уже при  $C_{\text{НИПАМ}} > 60$  г/л. Эти отклонения могут быть обусловлены близостью так называемой критической точки бинарной системы [26], преодоление которой в экстремуме сопровождается изменением угла наклона изотерм и увеличением растворимости соединения с уменьшением содержания  $\text{CO}_2$  в системе. В то же время, многие опубликованные на сегодняшний день данные относятся к соединениям, плохо растворимым в диоксиде углерода. Так, например, растворимость ряда первичных и вторичных амидов (N-фенилацетамидов [35], алкиламидами [44]) не превышает 0,1 мол. % даже при высоких значениях плотности  $\text{CO}_2$  ( $\rho_{\text{CO}_2} \leq 900$  г/л) и лишь для пропанамида достигает 0,5 мол. Это объясняют тем, что первичные и вторичные амиды обладают высокой полярностью из-за высокой электронной плотности в области амидной связи N—H, ответственной за межмолекулярные взаимодействия. Как следствие, такие амиды хорошо растворимы в воде, и плохо сольватируются СК- $\text{CO}_2$ . Таким образом, замещение протонов амидной связи алкильными заместителями способствует увеличению растворимости амидов в среде диоксида углерода. На этом основан ряд подходов для создания  $\text{CO}_2$ -фильных соединений (N,N-диалкиламидами), разрабатываемых для сверхкритической очистки сточных вод от актиноидов [33, 45, 46]. Интересно, что НИПАМ, являясь хорошо растворимым в воде вторичным амидом, и в СК- $\text{CO}_2$  обладает растворимостью, сравнимой по порядку величины с  $\text{CO}_2$ -фильными соединениями этой группы (единицы процентов). Так, например, растворимость N,N-ди-2-этилгексилзиобутирамида при 333,0 К составляет 1,09 мол. % при  $P_{\text{mix}} = 16,0$  МПа и 2,9 % при  $P_{\text{mix}} = 20,0$  МПа, в то время как растворимость НИПАМ в аналогичных условиях равна 0,6 мол. % ( $P_{\text{mix}} = 16,09 \pm 0,05$  МПа) и 1,0 мол. % ( $20,92 \pm 0,05$  МПа) соответственно.

Сравнение параметров уравнения с литературными данными показывает, что коэффициенты, полученные для НИПАМ, по порядку величины ближе к малорастворимым вторичным ароматическим амидам. Полная энтальпия смешения (испарения и сольватации) в таких системах имеет порядок  $-10^2$  кДж/моль, в то время как для N,N-диалкиламидами она положительна и имеет тенденцию к уменьшению с ростом растворимости (порядка 1 кДж/моль для линейных и  $10^{-1}$  кДж/моль для разветвленных амидов).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

В работе в рамках визуального синтетического метода оценена растворимость НИПАМ; ее величина в диапазоне параметров  $T = 304,8\text{—}353,0$  К,  $P = 0,1\text{—}40,0$  МПа не превышает 4,8 мол. %. Показано, что НИПАМ при смешении с  $\text{CO}_2$  в докритических условиях образует двухфазную систему, нижняя и верхняя фазы в которой обогащены НИПАМ и  $\text{CO}_2$  соответственно. На зависимостях  $P_{\text{mix}} = f(x, \text{ мол. \%})$  обнаружена область пересечения ближайших изотерм (область кроссовера), разделяющая зоны симбатного (0,5—1,1 мол. %) и асимбатного (2,4—4,8 мол. %) влияния параметров ( $T$ ,  $P$ ) на растворимость. Так, для мольных долей НИПАМ 0,5—1,1 мол. % растворимость уменьшается с ростом температуры, а за областью кроссовера (2,4—4,8 мол. %), наблюдается ее уменьшение при постоянном давлении. При этом зависимости плотности смешения  $\rho_{\text{mix}} = f(x, \text{ мол. \%})$  демонстрируют монотонное увеличение растворимости НИПАМ с ростом температуры, сопровождающееся падением плотности  $\rho_{\text{mix}}$  на  $\sim 5\%$  каждые 10 К.

Модель Крастила позволяет оценивать растворимость НИПАМ в диапазоне параметров состояния  $T = 304,8\text{--}353,0$  К,  $P = 0,1\text{--}40,0$  МПа и концентраций  $C_{\text{НИПАМ}} \leq 60$  г/л (2,4–2,9 мол. %). При параметрах уравнения Крастила  $k = 6,94$ ,  $aR = -35,5$  кДж/моль,  $b = -29,96$  относительная ошибка описания экспериментальных данных не превышает 6,16 %. Несмотря на относительно высокую растворимость НИПАМ в  $\text{CO}_2$ , значения параметров  $k$ ,  $aR$ ,  $b$  по порядку величины ближе к таковым для малорастворимых ароматических амидов. Оценка предсказательной способности модели показала, что при  $C < 60$  г/л (2,4–2,9 мол. %) средняя относительная ошибка незначительно увеличивается для интерполируемых ( $T = 323,0\text{--}333,0$  К) значений.

Таким образом, изменяя параметры системы, можно существенно влиять на растворимость НИПАМ за счет изменения параметров ( $T$ ,  $P$ ) системы. Это позволяет использовать  $\text{CO}_2$  в качестве среды для разного рода физико-химических процессов (полимеризация, экстракция, микронизация и т.д.). Полученные данные показывают, что полимеризацию НИПАМ в среде  $\text{CO}_2$  в перспективе можно проводить в условиях двухфазной системы в фазе газорасширенного НИПАМ благодаря его более высокой растворяющей способности по отношению к образующимся макромолекулам ПНИПАМ, а также за счет увеличения коэффициентов диффузии растущей цепи и уменьшения гель-эффекта [47]. В то же время для осадительной полимеризации, на начальной стадии которой все компоненты реакционной системы должны быть растворимы, оптимальными являются условия от 333,0 до 353,0 К.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 24–23–00196).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Heskins M., Guillet J.E.* // J. Macromolecular Science: Part A. Chemistry. 1968. Vol. 2. No 8. P. 1441.
2. *Kantardjiev A., Ivanov P.M.* // Entropy. 2020. Vol. 22. No 10. P. 1187.
3. *Zhao C., Ma Z., Zhu X.X.* // Progress in Polymer Science. 2019. Vol. 90. P. 269.
4. *Frolova A., Ksendzov E., Kostjuk S., Efremov Y., Solovieva A., Rochev Y., Timashev P., Kotova S.* // Langmuir. 2021. Vol. 37. No 38. P. 11386.
5. *Yanase K., Buchner R., Sato T.* // J. Molecular Liquids. 2020. Vol. 302. P. 12025.
6. *Doberenz F., Zeng K., Willems C., Zhang K., Groth T.* // J. Mater. Chem. B. 2020. Vol. 8. No 4. P. 607.
7. *Gandhi A., Paul A., Sen S.O., Sen K.K.* // Asian J. Pharmaceutical Sciences. 2015. Vol. 10. No 2. P. 99.
8. *Thirupathi K., Phan T.T.V., Santhamoorthy M., Ramkumar V., Kim S.-C.* // Polymers. 2022. Vol. 15. No 1. P. 167.
9. *Shaibie N.A., Ramli N.A., Mohammad Faizal N.D.F., Srichana T., Mohd Amin M.C.I.* // Macro Chemistry & Physics. 2023. Vol. 224. No 20. P. 2300157.
10. *Wang Q., Biswas C.S., Galluzzi M., Wu Y., Du B., Stadler F.J.* // RSC Adv. 2017. Vol. 7. No 15. P. 9381.
11. *el-Halah A., González N., Contreras J., López-Carrasquero F.* // J Polym Res. 2020. Vol. 27. No 1. P. 21.
12. *Ray B., Isobe Y., Morioka K., Habaue S., Okamoto Y., Kamigaito M., Sawamoto M.* // Macromolecules. 2003. Vol. 36. No 3. P. 543.
13. *Horecha M., Senkovskyy V., Stamm M., Kiriy A.* // Macromolecules. 2009. Vol. 42. No 15. P. 5811.

14. Starovoytova L., Šťastná J., Štuncová A., Konefal R., Dybal J., Velychkivska N., Radecki M., Hanyková L. // *Polymers*. 2015. Vol. 7. No 12. P. 2572.
15. Velychkivska N., Starovoytova L., Březina V., Hanyková L., Hill J.P., Labuta J. // *ACS Omega*. 2018. Vol. 3. No 9. P. 11865.
16. Rana M.M., Rajeev A., Natale G., De La Hoz Siegler H. // *J. Materials Research and Technology*. 2021. Vol. 13. P. 769.
17. Morales-Moctezuma M.D., Spain S.G. // *Polym. Chem*. 2021. Vol. 12. No 32. P. 4696.
18. Michels A., Michels C. // *Phil. Trans. R. Soc. Lond. A*. 1933. Vol. 231. No 694–706. P. 409.
19. Škerget M., Knez Ž., Knez-Hrnčič M. // *J. Chem. Eng. Data*. 2011. Vol. 56. No 4. P. 694.
20. Din Reshi N.U., Rizvi M.A., Moosvi S.K., Ahmad M., Gani A. Solubility of organic compounds in SC-CO<sub>2</sub>. *Green Sustainable Process for Chemical and Environmental Engineering and Science*. Elsevier, 2020. P. 379.
21. Span R., Wagner W. // *J. Physical and Chemical Reference Data*. 1996. Vol. 25. No 6. P. 1509.
22. Groß T., Buchhauser J., Lüdemann H.-D. // *J. Chemical Physics*. 1998. Vol. 109. No 11. P. 4518.
23. Kendall J.L., Canelas D.A., Young J.L., DeSimone J.M. // *Chem. Rev*. 1999. Vol. 99. No 2. P. 543.
24. Pacheco A.A.C., Da Silva Filho A.F., Kortsén K., Hanson-Heine M.W.D., Taresco V., Hirst J.D., Lansalot M., D'Agosto F., Howdle S.M. // *Chem. Sci*. 2021. Vol. 12. No 3. P. 1016.
25. Raveendran P., Ikushima Y., Wallen S.L. // *Acc. Chem. Res*. 2005. Vol. 38. No 6. P. 478.
26. Akién G.R., Poliakov M. // *Green Chem*. 2009. Vol. 11. No 8. P. 1083.
27. O'Connor P., Yang R., Carroll W.M., Rochev Y., Aldabbagh F. // *European Polymer J*. 2012. Vol. 48. No 7. P. 1279.
28. O'Connor P. Nitroxide Mediated Radical Heterogeneous Polymerizations in Supercritical Carbon Dioxide. Galway: National University of Ireland, 2012. 174 p.
29. Fusaro F., Kluge J., Mazzotti M., Muhrer G. // *J. Supercrit. Fluids*. 2009. Vol. 49. No 1. P. 79.
30. Fonseca J.M.S., Dohrn R., Peper S. // *Fluid Phase Equilibria*. 2011. Vol. 300. No 1–2. P. 1.
31. Dohrn R., Fonseca J.M.S., Peper S. // *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.* 2012. Vol. 3. No 1. P. 343.
32. Chrastil J. // *J. Phys Chem*. 1992. No 86. P. 3016.
33. Pitchaiah K.C., Lamba N., Deepitha J., Mohapatra P.K., Madras G., Sivaraman N. // *J. Supercrit. Fluids*. 2019. Vol. 143. P. 162.
34. Li J., Jin J., Zhang Z., Pei X. // *J. Chem. Eng. Data*. 2009. Vol. 54. No 3. P. 1142.
35. Huang S.-Y., Tang M., Ho S.L., Chen Y.-P. // *J. Supercrit. Fluids*. 2007. Vol. 42. No 2. P. 165.
36. <https://www.thermofisher.com/ru/ru/home.html>
37. <https://www.chemspider.com/Chemical-Structure.15774.html>
38. Esmailzadeh F., Goodarznia I. // *J. Chem. Eng. Data*. 2005. Vol. 50. No 1. P. 49.
39. Kalikin N.N., Oparin R.D., Kolesnikov A.L., Budkov Y.A., Kiselev M.G. // *J. Molecular Liquids*. 2021. Vol. 334. P. 115997.
40. Chimowitz E.H., Pennisi K.J. // *AIChE J*. 1986. Vol. 32. No 10. P. 1665.
41. Gurikov P., Smirnova I. // *J. Supercrit. Fluids*. 2018. Vol. 132. P. 105.
42. Rodrigues M., Baptista B., Lopes J.A., Sarraguca M.C. // *Intern. J. Pharmaceutics*. 2018. Vol. 547. № 1–2. P. 404.
43. Sparks D.L., Hernandez R., Estévez L.A. // *Chem. Engineering Science*. 2008. Vol. 63. No 17. P. 4292.
44. Coelho J.P., Naydenov G.P., Yankov D.S., Stateva R.P. // *J. Chem. Eng. Data*. 2013. Vol. 58. No 7. P. 2110.
45. Liu J.-F., Yang H.-J., Wang W., Li Z. // *J. Chem. Eng. Data*. 2008. Vol. 53. No 9. P. 2189.
46. Костенко М.О., Паренаго О.О., Синёв М.Ю., Зуев Я.И., Лажко А.Э. // *Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика*. 2023. № 3. P. 6077.
47. Yadav P., Agrawal M., Alexander A., Patel R., Siddique S., Saraf S., Ajazuddin. // *Polymer production and processing using supercritical carbon dioxide. Green Sustainable Process for Chemical and Environmental Engineering and Science*. Elsevier, 2020. P. 1.

## SOLUBILITY OF N-ISOPROPYLACRYLAMIDE IN CARBON DIOXIDE

A.A. Popova — Department of Chemistry, Moscow State University. Moscow, Russia;  
Sechenov University, Institute for Regenerative Medicine. Moscow, Russia. ORCID:  
000-0003-3896-6727. E-mail: nas.popova.04@gmail.com (for correspondence)

**M.O. Kostenko** — Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences. Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-7151-678X). E-mail: kostenko@supercritical.ru

**E.N. Golubeva** — Department of Chemistry, Moscow State University. Moscow, Russia; Sechenov University, Institute for Regenerative Medicine. Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-2320-0983. E-mail: legol@mail.ru

---

Solubility isotherms of N-isopropylacrylamide (NIPAM), obtained via visual synthetic method at temperatures 304.8–353.0 K and pressures 0.1–40.0 MPa, are reported in the current paper. The maximal solubility of NIPAM within this range of parameters is determined as well. The crossover region in regards to the  $P_{\text{mix}}=f(x, \text{mol. \%})$  isotherms is located and the nature of the phenomenon is discussed further. Predictive ability of the Chrastil's model is evaluated in relation to the NIPAM-CO<sub>2</sub> system.

**Key words:** carbon dioxide, N-isopropylacrylamide, solubility, solubility isotherms, phase equilibrium, Chrastil's model.

---

#### ACKNOWLEDGMENTS

The study was accomplished with the RSF financial support (the grant number № 24–23–00196).

#### REFERENCES

1. Heskings M., Guillet J.E. // J. Macromolecular Science: Part A. Chemistry. 1968. Vol. 2. No 8. P. 1441.
2. Kantardjiev A., Ivanov P.M. // Entropy. 2020. Vol. 22. No 10. P. 1187.
3. Zhao C., Ma Z., Zhu X.X. // Progress in Polymer Science. 2019. Vol. 90. P. 269.
4. Frolova A., Ksendzov E., Kostjuk S., Efremov Y., Solovieva A., Rochev Y., Timashev P., Kotova S. // Langmuir. 2021. Vol. 37. No 38. P. 11386.
5. Yanase K., Buchner R., Sato T. // J. Molecular Liquids. 2020. Vol. 302. P. 12025.
6. Doberenz F., Zeng K., Willems C., Zhang K., Groth T. // J. Mater. Chem. B. 2020. Vol. 8. No 4. P. 607.
7. Gandhi A., Paul A., Sen S.O., Sen K.K. // Asian J. Pharmaceutical Sciences. 2015. Vol. 10. No 2. P. 99.
8. Thirupathi K., Phan T.T.V., Santhamoorthy M., Ramkumar V., Kim S.-C. // Polymers. 2022. Vol. 15. No 1. P. 167.
9. Shaibie N.A., Ramli N.A., Mohammad Faizal N.D.F., Srichana T., Mohd Amin M.C.I. // Macro Chemistry & Physics. 2023. Vol. 224. No 20. P. 2300157.
10. Wang Q., Biswas C.S., Galluzzi M., Wu Y., Du B., Stadler F.J. // RSC Adv. 2017. Vol. 7. No 15. P. 9381.
11. el-Halah A., González N., Contreras J., López-Carrasquero F. // J. Polym. Res. 2020. Vol. 27. No 1. P. 21.
12. Ray B., Isobe Y., Morioka K., Habaue S., Okamoto Y., Kamigaito M., Sawamoto M. // Macromolecules. 2003. Vol. 36. No 3. P. 543.
13. Horecha M., Senkovskyy V., Stamm M., Kiriy A. // Macromolecules. 2009. Vol. 42. No 15. P. 5811.
14. Starovoytova L., Šťastná J., Štuncová A., Konefal R., Dybal J., Velychkivska N., Radecki M., Hanyková L. // Polymers. 2015. Vol. 7. No 12. P. 2572.
15. Velychkivska N., Starovoytova L., Březina V., Hanyková L., Hill J.P., Labuta J. // ACS Omega. 2018. Vol. 3. No 9. P. 11865.
16. Rana M.M., Rajeev A., Natale G., De La Hoz Siegler H. // J. Materials Research and Technology. 2021. Vol. 13. P. 769.

17. Morales-Moctezuma M.D., Spain S.G. // Polym. Chem. 2021. Vol. 12. No 32. P. 4696.
18. Michels A., Michels C. // Phil. Trans. R. Soc. Lond. A. 1933. Vol. 231. No 694–706. P. 409.
19. Škerget M., Knez Ž., Knez-Hrnčić M. // J. Chem. Eng. Data. 2011. Vol. 56. No 4. P. 694.
20. Din Reshi N.U., Rizvi M.A., Moosvi S.K., Ahmad M., Gani A. Solubility of organic compounds in sc-CO<sub>2</sub>. Green Sustainable Process for Chemical and Environmental Engineering and Science. Elsevier, 2020. P. 379.
21. Span R., Wagner W. // J. Physic. and Chem. Reference Data. 1996. Vol. 25. No 6. P. 1509.
22. Groß T., Buchhauser J., Lüdemann H.-D. // J. Chem. Physics. 1998. Vol. 109. No 11. P. 4518.
23. Kendall J.L., Canelas D.A., Young J.L., DeSimone J.M. // Chem. Rev. 1999. Vol. 99. No 2. P. 543.
24. Pacheco A.A.C., Da Silva Filho A.F., Kortsan K., Hanson-Heine M.W.D., Taresco V., Hirst J.D., Lansalot M., D'Agosto F., Howdle S.M. // Chem. Sci. 2021. Vol. 12. No 3. P. 1016.
25. Raveendran P., Ikushima Y., Wallen S.L. // Acc. Chem. Res. 2005. Vol. 38. No 6. P. 478.
26. Akien G.R., Poliakov M. // Green Chem. 2009. Vol. 11. No 8. P. 1083.
27. O'Connor P., Yang R., Carroll W.M., Rochev Y., Aldabbagh F. // European Polymer J. 2012. Vol. 48. No 7. P. 1279.
28. O'Connor P. Nitroxide Mediated Radical Heterogeneous Polymerizations in Supercritical Carbon Dioxide. Galway: National University of Ireland, 2012. 174 p.
29. Fusaro F., Kluge J., Mazzotti M., Muhrer G. // J. Supercrit. Fluids. 2009. Vol. 49. No 1. P. 79.
30. Fonseca J.M.S., Dohrn R., Peper S. // Fluid Phase Equilibria. 2011. Vol. 300. No 1–2. P. 1.
31. Dohrn R., Fonseca J.M.S., Peper S. // Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng. 2012. Vol. 3. No 1. P. 343.
32. Chrastil J. // J. Phys Chem. 1992. No 86. P. 3016.
33. Pitchaiah K.C., Lamba N., Deepitha J., Mohapatra P.K., Madras G., Sivaraman N. // J. Supercrit. Fluids. 2019. Vol. 143. P. 162.
34. Li J., Jin J., Zhang Z., Pei X. // J. Chem. Eng. Data. 2009. Vol. 54. No 3. P. 1142.
35. Huang S.-Y., Tang M., Ho S.L., Chen Y.-P. // J. Supercrit. Fluids. 2007. Vol. 42. No 2. P. 165.
36. <https://www.thermofisher.com/ru/ru/home.html>
37. <https://www.chemspider.com/Chemical-Structure.15774.html>
38. Esmaeilzadeh F., Goodarznia I. // J. Chem. Eng. Data. 2005. Vol. 50. No 1. P. 49.
39. Kalikin N.N., Oparin R.D., Kolesnikov A.L., Budkov Y.A., Kiselev M.G. // J. Molecular Liquids. 2021. Vol. 334. P. 115997.
40. Chimowitz E.H., Pennisi K.J. // AIChE J. 1986. Vol. 32. No 10. P. 1665.
41. Gurikov P., Smirnova I. // J. Supercrit. Fluids. 2018. Vol. 132. P. 105.
42. Rodrigues M., Baptista B., Lopes J.A., Sarraguca M.C. // Intern. J. Pharmaceutics. 2018. Vol. 547. No 1–2. P. 404.
43. Sparks D.L., Hernandez R., Estévez L.A. // Chem. Engineering Science. 2008. Vol. 63. No 17. P. 4292.
44. Coelho J.P., Naydenov G.P., Yankov D.S., Stateva R.P. // J. Chem. Eng. Data. 2013. Vol. 58. No 7. P. 2110.
45. Liu J.-F., Yang H.-J., Wang W., Li Z. // J. Chem. Eng. Data. 2008. Vol. 53. No 9. P. 2189.
46. Kostenko M.O., Parenago O.O., Sinev M.Yu., Zuev Ya.I., Lazhko A.E. // Russ. J. Phys. Chem. B. 2023. Vol. 17. No 7. P. 1423.
47. Yadav P., Agrawal M., Alexander A., Patel R., Siddique S., Saraf S., Ajazuddin. Polymer production and processing using supercritical carbon dioxide. Green Sustainable Process for Chemical and Environmental Engineering and Science. Elsevier, 2020. P. 1.