

基于Materials—Studio分子模拟助力丙酸分离

刘玮毅

湖北大学 材料科学与工程学院 湖北武汉 430062

摘要: 丙酸因其价格低廉,经济效益高,条件温和而在各个领域都得到广泛应用,但由于使用环境复杂,如何高效地分离丙酸一直是有待解决的难题。萃取技术作为常见分离纯化物质的方法,根据丙酸在不同溶剂中的溶解度不同可达到分离纯化丙酸的目的。本文通过Materials—Studio分子模拟技术模拟丙酸在水环境和正辛醇中的溶剂化自由能,从而对比两体系中的溶解度,得出丙酸具有良好的亲油性,为丙酸的萃取研究提供了支撑与思路,同时该方法也为其他物质的萃取提供指导思路与理论分析。

关键词: 分子模拟; 溶剂化自由能; 丙酸分离; 萃取

Based on Materials-Studio molecular simulation, it assisted with propionic acid separation

Liu Yiwei

School of Materials Science and Engineering, Hubei University, Wuhan, Hubei 430062

Abstract: Propionic acid is widely used in various fields because of its low price, high economic benefit and mild conditions, but due to the complex use environment, how to efficiently isolate propionate has been a difficult problem to be solved. As the method of common separation and purification material, the extraction technology can achieve the purpose of separation and purification of propionate acid according to the different solubility in different solvents. In this paper, Materials-Studio molecular simulation technology to simulate the solvation free energy of propionate in the water environment and n-octanol, thus comparing the solubility in the two systems, concluded that propionate has good oleophil, provides support for the extraction research and ideas, and the method also provides guidance and theoretical analysis for the extraction of other substances.

Keywords: molecular simulation of solvation free energy propionic acid separation and extraction

丙酸及其盐是目前世界上最安全有效的食用性防腐剂,目前生物发酵法生产丙酸由于其价格低廉,经济效益高,条件温和而受到广泛应用。但发酵液成分复杂,探究如何高效地分离丙酸意义重大。萃取是一种广泛的分离技术,了解化合物在两种或多种溶剂中的相对溶解度是溶剂萃取工艺的关键,但在实验室中对比各种溶剂对丙酸的溶解度无疑有着非常大的工作量且会造成大量试剂的浪费。

对此,若能得到丙酸的亲油或亲水性,无疑大大缩小了萃取溶剂的适用范围,同时,由于溶质在溶剂中溶

解度与溶剂化自由能相关,故运用Materials—Studio计算机分子模拟技术计算溶剂化自由能便成了解决以上问题的首要选择,既能定量计算丙酸的亲油性与亲水性,为丙酸的分离指明了方向,同时也为其他物质的萃取提供了新的指导思路与理论分析方法。

1. 理论

油水分配系数 $\log P$ 值指某物质在正辛醇(油)和水中的分配系数比值的对数值。其公式如下:

$$\log P = \lg e^{\frac{A_{\text{water}} - A_{\text{octanol}}}{RT}}$$

R 为气体常数($1.987 \times 10^{-3} \text{ kcal}/(\text{mol} \cdot \text{K})$), T 为模拟温度298K, A_x 为待测样品在溶剂X中的溶剂化自由能。 $\log P$ 值反映了物质在油水两相中的分配情况, $\log P$ 值为正时,说明该物质油溶性好,反之,则亲水,即水溶性越好。

基金项目: 国家自然科学基金(基金号)

作者简介: 刘玮毅,2001,男,汉族,籍贯:湖北省荆州市,本科在读,研究方向:计算机模拟、锂硫电池等。

溶剂化自由能也称为溶解自由能, 其分为三部分能量: ①在连续的介质中腾出空穴以容纳溶质, 会导致体系能量升高, 这部分的能量是空穴形成的能量。②空穴中的溶质和溶剂的作用, 主要是范德华力的作用(不包括静电作用), 这部分能量称为分散-排斥能, 一般为负值(能量降低)。③溶质分子的电荷分布会通过静电作用使溶剂极化, 而溶剂的极化作用反过来又会影响到溶质分子的电荷分布, 这就是静电的相互作用, 使体系能量降低。这三种能量的相加得到了溶剂化自由能。

2. 实验及计算

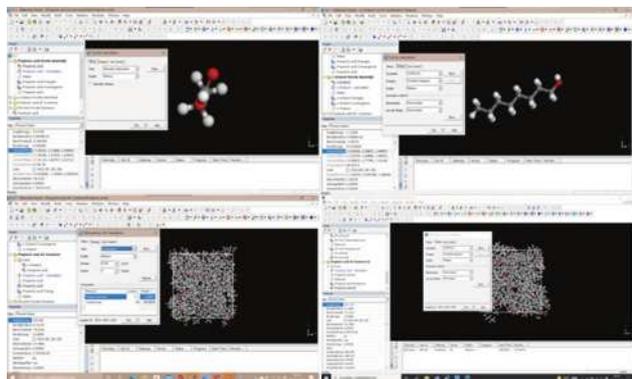
基于溶剂化自由能的组成, 在操作中, 溶剂化自由能的计算要进行三次: 首先保持所有其他相互作用力不变, 从处于真空中的溶质分子开始, 电荷逐渐减少到零。这个过程中自由能的变化称为理想贡献。然后利用范德华相互作用使无电荷分子与溶剂耦合, 这个过程中自由能的变化称为范德华贡献。最后, 电荷被重新引入溶质分子上, 溶质分子浸入溶剂中。这一步的自由能是静电力的贡献。总溶剂化自由能是理想、范德华和静电贡献之和。以下为实验过程:

①构建一个丙酸分子, 在 Forcite/Calculation 模块中对丙酸的几何形状进行优化。电荷设置为 COMPASS 分配, 静电求和法和范德华求和法都设置基为组, 输出的结构具有指定力场电荷而且是中性电子群, 便于之后计算。

②构建一个正辛醇分子, 与丙酸分子一样使用 Forcite 模块进行几何优化。

③用 Module/Amorphous Cell 构建一个结构进行溶剂化自由能的计算, 这个结构包含一个丙酸分子和几个正辛醇分子。构建这一结构, 需要在 Composition/Molecule 中选择几何优化之后的丙酸, 并将 loading 设为 1, 下一行选择几何优化后的正辛醇分子, loading 设为 100。

④基于正辛醇的实验密度为 0.824, 故根据此密度构建系统, 盒长为 3 nm, 在 Energy 模块采用与步骤①相同的设置。



⑤复制优化后的晶胞, 进行动态松弛步骤以消除结构中可能仍然含有的应力点与密度分布不均匀的部分, 故使用 Dynamics/thermostat 模块来去除系统中多余的热量, 其中 NHL 模式适用于平衡和生产运行。设置 Ensemble 为 NVT, 总模拟时间设置为 10ps, thermostat 设置为 NHL, Q ratio 设为 1.0 (将可能发生的温度震荡阻尼, 允许更快的平衡), 在 Energy 选项卡中, 将静电和范德华力求和方法设置为基于组。

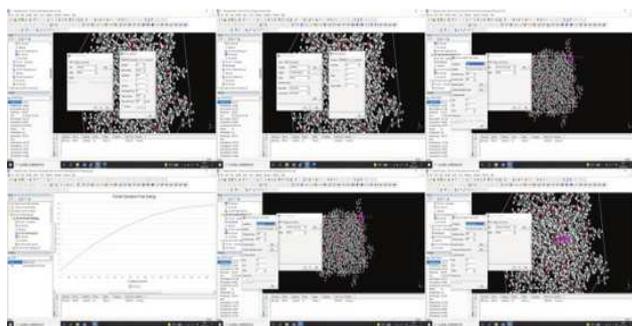
⑥打开上述步骤中运行完的结构, 进行溶剂化自由能的计算。在 Forcite/Calculation/Task 中找到 Solvation Free Energy, 点击 more, 将 Contribution 设置为 ideal, 为了加快计算速度, 将平衡步骤设置为 1000, 生产步骤设置为 5000, 耦合参数步骤为 5, 但在真实模拟中, 需要将平衡步骤设置为 50000, 生产步骤设置为 100000, 这意味着电荷从 full COMPASS 下降为 0, 模拟结果会更加精准。

⑦在运行计算前, 创建一个集合来区分溶质分子。双击溶质分子上任意一个原子来选择整个分子, 单击 Add 按钮创建一个名为 Solute Atoms 的集合, 点击运行。

⑧打开运行后的文档, 找到含有溶剂化自由能结果的部分, 由于溶剂化自由能是通过模拟中计算的自由能导数积分来确定的, 该积分作为耦合参数的函数显示在图表中, 验证耦合参数为 1 处与报告的溶剂化自由能的值相匹配。此处的理想溶剂化自由能为 25.49 kcal/mol。

⑨重复第六步的操作, 将 ideal 改为 Electrostatic, 点击运行。打开运行后的文档, 找到含有溶剂化自由能结果的部分, 发现其接近理想贡献, 也接近优化分子的静电能, 静电贡献为 -29.58 kcal/mol, 表明共有 -29.58 kcal/mol 的溶剂化自由能储存在丙酸与 A 的静电作用中。

⑩由于自由能导数是非线性的, 范德华力贡献最难确定, 这意味着我们需要更多的耦合参数步骤来确定。重复第六步的操作, 将 ideal 改为 van der Waals, 耦合参数步骤设为 10, 点击运行。确认范德华力对溶剂化自由能的贡献为 -2.72 kcal/mol。



初始溶质浸入溶剂后, 自由能变为正的, 这表明在

辛醇溶剂中形成空腔的成本。一旦形成空腔，与溶剂的吸引色散相互作用占主导地位，自由能变为负的。经过计算最终值为25.49-29.58-2.72=-6.81 kcal/mol。

重复上述步骤，对丙酸在水中的溶剂化自由能进行计算，可以得到溶剂化自由能为-1.279 kcal/mol。

3. 结论

将上述数据带入公式：

$$\log P = \lg e \frac{A_{\text{water}} - A_{\text{octanol}}}{RT}$$

可以计算得丙酸的 $\log P=4.05$ ，大于零，从而可以判断丙酸油溶性大于水溶性，从而可得，在工艺生产选用溶剂进行萃取丙酸时，应优先使用油溶性溶剂。

该技术通过高效模拟计算为丙酸的萃取分离指明了方向，同时也为其他物质的萃取提供了新的指导思路与理论分析方法。

参考文献：

[1]李佳莹. Materials __ Studio 软件与高分子材料的结合应用[J]. 冶金与材料, 2021, 41 (03): 62-63.

[2]冯冬. 关于温和搅拌辅助膜分散法增强发酵液丙酸萃取的研究[D]. 西北大学, 2019.

[3]Wolfenden, R.; Andersson, L.; Cullis, P. M.; Southgate, C. C. B., "Affinities of amino acid side chains for solvent water", *Biochemistry*, 20(4), 849 - 855 (1981)

[4]Jafari Akbar, Javaheri Meisam, Baradaran Gholamhosein. Computer Simulation to Optimize Roller Screen Settings Providing Higher Efficiency in Green Pellets Classification[J]. *Computers & Chemical Engineering*, 2022(prepublish).

[5]Lyna Luo Yun, Jiang Wenjuan, Lin YiChun, Zhang

Han, Botello-Smith Wesley M.. Computer si-mulations of Piezo1 channel regulation by membrane and small molecule[J]. *Biophysical Journal*, 2022, 121(3S1).

[6]刘红莉, 苗会娟, 张晨轩. 分散液液微萃取 - 高效液相色谱法测定尿液中的阿替洛尔[J]. *化学分析计量*, 2022, 31 (04): 12-16.

[7]吴宏伟, 杨婷婷, 苗英昌, 柴爽, 高志永, 蒋凯. 疏水性低共熔溶剂超声辅助联合高效液相色谱萃取测定环境水样中3种酚类污染物[J/OL]. *分析试验室*: 1-11[2022-06-24]. DOI: 10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2021.081605.

[8]鲁西化工在建全球最大丙酸生产基地[J]. *中国氯碱*, 2022 (03): 48.

[9]Thomas Sunil, Mercogliano Giancarlo, Prendergast George. DIET AND ITS MICROENVIRONMENT INFLUENCE THE HEALTH OF COLON[J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2022, 28(Supplement1).

[10]Liu Chunyan, Guo Zhenxiao, Wang Yuanyuan, Xiao Yiting, Bao Ying. Solubility study of m-aminobenzoic acid form III in different mono-solvents by thermodynamic analysis and molecular simulation[J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2022, 354.

[11]Dempsey Laurie A. Molecular mimicry in MS.[J]. *Nature immunology*, 2022, 23(3).

[12]Ansell T. Bertie, Song Wanling, Horrell Michael R., Pipatpolkai Tanadet, Sansom Mark S., Stansfeld Phillip J., Corey Robin A.. Predicting affinities of protein-lipid interactions using molecular simulations[J]. *Biophysical Journal*, 2022, 121(3S1).