

В. І. ВОРОБІЙОВА

доктор технічних наук, професор,
завідувач кафедри фізичної хімії
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
ORCID: 0000-0001-7479-9140

І. В. ГНАТКО

аспірант кафедри фізичної хімії
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
ORCID: 0009-0001-1348-0985

М. І. СКИБА

доктор технічних наук, професор,
професор кафедри технології неорганічних речовин та екології
Український державний університет науки і технологій
ORCID: 0000-0003-4634-280X

КВАНТОВО-ХІМІЧНИЙ СКРИНІНГ ГІДРОФОБНИХ НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНИХ ЕВТЕКТИЧНИХ РОЗЧИННИКІВ НА ОСНОВІ МОНОТЕРПЕНОЇДІВ

У статті шляхом квантово-хімічних розрахунків в програмному середовищі *HyperChem* здійснено відбір 10 найбільш стійких гідрофобних низькотемпературних евтектичних розчинників на основі 6 монотерпеноїдів як обов'язкових компонентів суміші та 4 жирних кислот. Вони включали двоступеневу оптимізацію геометрії молекул речовин та визначення їх квантово-хімічних дескрипторів: електростатичного потенціалу, енергій нижчої вільної та вищої зайнятої молекулярних орбіталей, дипольного моменту. В якості розрахункових використовувались молекулярно-механічний метод ММ+ (первинна оптимізація геометрії) та напівемпіричний квантово-хімічний метод РМЗ (вторинна оптимізація геометрії, побудова ізоповерхонь, енергетичних профілів).

Для ранжування розчинників за стійкістю міжмолекулярних взаємодій було введено два кількісні критерії оцінки – K_1 та K_2 , що відповідали відповідно за електростатичну та хімічну складові утворення комплексів «акцептор водневого зв'язку – донор водневого зв'язку». За інтегральним показником $K_1 + K_2$ встановлено, що найбільш стійкими є НЕР «(±)-ментол – тимол» (1,690), «(±)-камфора – тимол» (1,686), «(+)-борнеол – тимол» (1,833), «1,8-цинеол – тимол» (1,814), «капрінова кислота – тимол» (1,677), «лауринова кислота – тимол» (1,684), «міристинова кислота – тимол» (1,657), «олеїнова кислота – тимол» (1,667), «(+)-борнеол – лауринова кислота» (1,731), «1,8-цинеол – лауринова кислота» (1,712). Отримані дані корелюють з розрахованими значеннями дипольних моментів.

Результати роботи можуть бути використані для молекулярного дизайну низькотемпературних евтектичних розчинників.

Ключові слова: квантово-хімічні розрахунки, гідрофобні низькотемпературні евтектичні розчинники, монотерпеноїди, жирні кислоти, оптимізація геометрії, квантово-хімічні дескриптори, інтегральний показник, молекулярний дизайн.

V. I. VOROBYOVA

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Head of the Department of Physical Chemistry
National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”
ORCID: 0000-0001-7479-9140



I. V. GNATKO

Postgraduate Student at the Department of Physical Chemistry
National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”
ORCID: 0009-0001-1348-0985

M. I. SKIBA

Doctor of Technical Sciences, Professor,
Professor at the Department of Technology of Inorganic Substances and Ecology
Ukrainian State University of Science and Technology
ORCID: 0000-0003-4634-280X

QUANTUM CHEMICAL SCREENING OF HYDROPHOBIC DEEP EUTECTIC SOLVENTS BASED ON MONOTERPENOIDS

In this article, quantum chemical calculations were performed in the HyperChem software to select the 10 most stable hydrophobic deep eutectic solvents based on 6 monoterpenoids as mandatory components of the mixture and 4 fatty acids. This involved two-stage optimization of the geometry of the molecules of the substances and determination of their quantum chemical descriptors: electrostatic potential, energies of the lowest unoccupied and highest occupied molecular orbitals, dipole moment. The MM+ molecular mechanical method (primary geometry optimization) and the PM3 semi-empirical quantum chemical method (secondary geometry optimization, construction of isosurfaces, energy profiles) were used for calculations.

To rank solvents according to the stability of intermolecular interactions, two quantitative evaluation criteria were introduced – K_1 and K_2 – corresponding to the electrostatic and chemical components of the formation of “hydrogen bond acceptor – hydrogen bond donor” complexes, respectively. Based on the integral indicator $K_1 + K_2$, it was established that the most stable deep eutectic solvents are “(±)-menthol – thymol” (1,690), “(±)-camphor – thymol” (1,686), “(+)-borneol – thymol” (1,833), “1,8-cineol – thymol” (1,814), “capric acid – thymol” (1,677), “lauric acid – thymol” (1,684), “myristic acid – thymol” (1,657), “oleic acid – thymol” (1,667), “(+)-borneol – lauric acid” (1,731), “1,8-cineole – lauric acid” (1,712). The obtained data correlates with the calculated values of dipole moments.

The results of the work can be used for molecular design of deep eutectic solvents.

Key words: quantum chemical calculations, hydrophobic deep eutectic solvents, monoterpenoids, fatty acids, geometry optimization, quantum chemical descriptors, integral index, molecular design.

Постановка проблеми

Нові тенденції розвитку «зеленої» хімії зумовлюють зростаючу зацікавленість у створенні гідрофобних низькотемпературних евтектичних розчинників (далі – НЕР) на основі сполук природного походження, зокрема монотерпеноїдів, які можуть виступати як акцепторами, так і донорами водневого зв'язку (далі – АВЗ та ДВЗ) [1]. Такі системи поєднують в собі здатність до розкладання при потраплянні в об'єкти навколишнього середовища, низьку токсичність та можливість регулювання фізико-хімічних властивостей, що робить їх потенційним кандидатом на заміну усталеним органічним неполярним розчинникам.

Сьогодні терпеноїдвмісні гідрофобні НЕР вже знайшли використання в екстракційних процесах (при вилученні важких металів з різних матриць [2], ергостерину з гриба *Agaricus Bisporus* [3], лікопіну з томатної вичавки [4], алкалоїдів гармали [5], артемізиніну з листя полину [6], карнозину та карнозинової кислоти з розмарину [7], деяких флаваноїдів), в створенні носіїв для тривалої доставки біологічно активних сполук в клітини-мішені [8], як реакційні середовища в Pd-каталізованих реакціях крос-каплінгу [9] та ряді інших сфер.

Експериментальний пошук ефективних евтектичних композицій є занадто трудомістким процесом, тому наразі все більше науковців вдаються до квантово-хімічного прогнозування їх властивостей за допомогою різноманітних програмних продуктів: HyperChem, Gaussian, Orca тощо. При вдалому підборі методу розрахунку та базису можливо врахувати усі нековалентні взаємодії і передбачити стійкість НЕР, що є найбільш важливим індикатором раціональності їх створення. Проте, обрати придатний метод розрахунку цілих комплексів вдається не завжди, тому встановлення чітких кількісних критеріїв оцінки стабільності НЕР на основі квантово-хімічних даних про самі компоненти є актуальною науковою проблемою.

Аналіз останніх досліджень і публікацій

В більшості з останніх наукових праць, пов'язаних з квантово-хімічним прогнозуванням властивостей гідрофобних НЕР, фігурує модель COSMO-RS. Вона базується на теорії функціональної густини (DFT) з інтеграцією специфічних дескрипторів, як-от σ -профілей та σ -поверхонь. В роботі [10] зазначається кореляція розрахованих даних з експериментальними результатами.

Підходи, що ґрунтувались виключно на молекулярній динаміці (MD) виявились нерелевантними. Зазначається, що метод можна застосовувати лише за наявності сформованої бази даних (машинне навчання) [11].

В роботі [12] за допомогою методу DFT з використанням програмного комплексу Orca було визначено енергії водневих зв'язків невеликих терпеноїдвмісних кластерів. Для цього розглядалися усі доступні активні сайти компонентів. Енергія водневого зв'язку розраховувалась як різниця між енергією оптимізованого кластера та сумою енергій оптимізованих компонентів. Топологію водневих зв'язків проаналізовано за допомогою квантової теорії Бадера.

Чимало статей присвячено передбаченню стійкості гідрофобних НЕР за допомогою аналізу наступних квантово-хімічних дескрипторів компонентів: розкиду електростатичних потенціалів, енергій граничних орбіталей, дипольного моменту, хімічної м'якості/твердості та інших споріднених. В даній роботі застосовуватиметься саме цей підхід.

Формулювання мети дослідження

Метою дослідження є проведення з вихідного набору компонентів – монотерпеноїдів та жирних кислот – відбору 10 потенційно найбільш стабільних двокомпонентних гідрофобних НЕР, використовуючи аналіз квантово-хімічних дескрипторів, пов'язаних з електронною густиною та розподілом електронів на молекулярних орбіталах.

Викладення основного матеріалу дослідження

Для проведення дослідження обрано монотерпеноїди – (±)-ментол, тимол, (±)-камфору, (+)-борнеол, (±)-ліналоол, 1,8-цинеол – та жирні кислоти – капринову, лауринову, міристинову, олеїнову. Молярне співвідношення компонентів – 1:1. Структурні формули речовин наведені на рисунку 1.

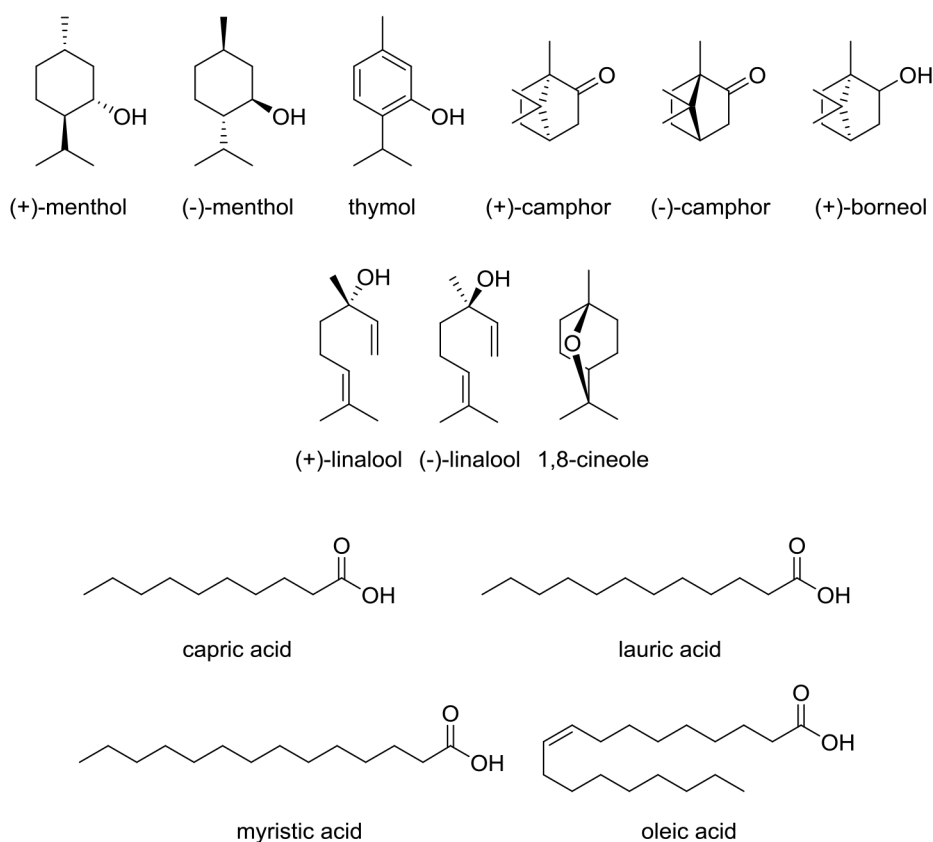


Рис. 1. Структурні формули речовин, обраних для дослідження

З переліченого набору речовин усього теоретично можна отримати двокомпонентних евтектичних систем:

$$\frac{10!}{2!(10-2)!} - \frac{4!}{2!2!} - 1 = \frac{9 \cdot 10}{2} - \frac{3 \cdot 4}{2} - 1 = 38,$$

оскільки одним з компонентів обов'язково має бути монотерпеноїд, а система «(±)-камфора – 1,8-цинеол» не утворюватиме евтектики через відсутність в обох компонентах ковалентно зв'язаного з киснем водню. Перелік систем зведено в таблиці 1.

Оптимізація геометрії, а також визначення квантово-хімічних дескрипторів молекул речовин – граничних значень електростатичного потенціалу ($\varphi_{\min, \max}$), енергій нижчої вільної та вищої зайнятої молекулярних орбіталей (E_{HOMO} , E_{LUMO}), дипольного моменту (μ) – проводились в програмному середовищі HyperChem.

Як відомо, оптичні ізомери є енергетично виродженими, тому для компонентів, що є рацемічними сумішами – (±)-ментол, (±)-камфора, (±)-ліналоол – оптимізація геометрії з подальшим обчисленням квантово-хімічних дескрипторів проводилась для одного з ізомерів.

Таблиця 1

Перелік евтектичних систем, які можна отримати з обраних речовин

№	Компоненти		№	Компоненти	
1	(±)-Ментол	Тимол	20	Тимол	Лауринова кислота
2	(±)-Ментол	(±)-Камфора	21	Тимол	Міристинова кислота
3	(±)-Ментол	(+)-Борнеол	22	Тимол	Олеїнова кислота
4	(±)-Ментол	(±)-Ліналоол	23	(±)-Камфора	Капринова кислота
5	(±)-Ментол	1,8-Цинеол	24	(±)-Камфора	Лауринова кислота
6	Тимол	(±)-Камфора	25	(±)-Камфора	Міристинова кислота
7	Тимол	(+)-Борнеол	26	(±)-Камфора	Олеїнова кислота
8	Тимол	(±)-Ліналоол	27	(+)-Борнеол	Капринова кислота
9	Тимол	1,8-Цинеол	28	(+)-Борнеол	Лауринова кислота
10	(±)-Камфора	(+)-Борнеол	29	(+)-Борнеол	Міристинова кислота
11	(±)-Камфора	(±)-Ліналоол	30	(+)-Борнеол	Олеїнова кислота
12	(+)-Борнеол	(±)-Ліналоол	31	(±)-Ліналоол	Капринова кислота
13	(+)-Борнеол	1,8-Цинеол	32	(±)-Ліналоол	Лауринова кислота
14	(±)-Ліналоол	1,8-Цинеол	33	(±)-Ліналоол	Міристинова кислота
15	(±)-Ментол	Капринова кислота	34	(±)-Ліналоол	Олеїнова кислота
16	(±)-Ментол	Лауринова кислота	35	1,8-Цинеол	Капринова кислота
17	(±)-Ментол	Міристинова кислота	36	1,8-Цинеол	Лауринова кислота
18	(±)-Ментол	Олеїнова кислота	37	1,8-Цинеол	Міристинова кислота
19	Тимол	Капринова кислота	38	1,8-Цинеол	Олеїнова кислота

В першому наближенні пошук конформації молекул з мінімальною потенціальною енергією здійснювався з використанням молекулярно-механічного підходу; для кінцевої оптимізації геометрії обрано напівемпіричний квантово-хімічний метод РМЗ, оскільки, як правило, він краще за інші описує взаємодії в органічних молекулах, що не містять атомів перехідних металів. В таблиці 2 зазначено умови, в яких проводилась оптимізація геометрії.

Таблиця 2

Задані умови оптимізації геометрії

Оптимізація	Умови оптимізації
Первинна	Метод розрахунку молекулярних потенціалів – ньютонівський (молекулярна механіка) Силове поле – ММ + Алгоритм оптимізації – за Полаком-Ріб'єром Гradient середньоквадратичного відхилення енергій двох останніх розрахованих структур (RMS gradient) – 0,01 ккал/(Å × моль)
Вторинна	Метод розрахунку молекулярних потенціалів – напівемпіричний квантово-хімічний (РМЗ) Алгоритм оптимізації – за Полаком-Ріб'єром Гradient середньоквадратичного відхилення енергій двох останніх розрахованих структур (RMS gradient) – 0,01 ккал/(Å × моль)

Розрахунок квантово-хімічних дескрипторів реалізовано за допомогою вже згаданого напівемпіричного методу РМЗ. Для знаходження граничних значень електростатичного потенціалу було побудовано тривимірні ізоповерхні молекул, а для знаходження енергій НВМО та ВЗМО – енергетичний профіль молекулярних орбіталей.

В таблицях 3 і 4 наведено відповідно оптимізовані геометрії та визначені квантово-хімічні дескриптори молекул речовин, які були відібрані для проведення скринінгу. Надлишковий позитивний заряд зосереджено на атомі водню ДВЗ, який знаходиться безпосередньо біля атома кисню, а надлишковий негативний заряд – на атомі кисню АВЗ. Отже, на основі даних про електростатичні потенціали можна однозначно визначити роль компонента в суміші, достатньо порівняти мінімуми та максимуми потенціалу.

Для оцінки стійкості міжмолекулярних взаємодій в димерах «АВЗ – ДВЗ» введено два показники:

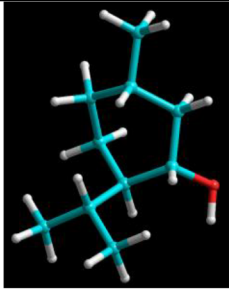
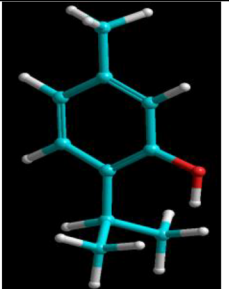
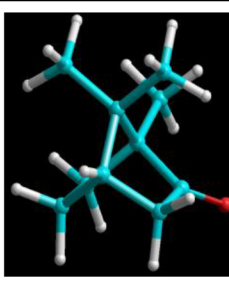
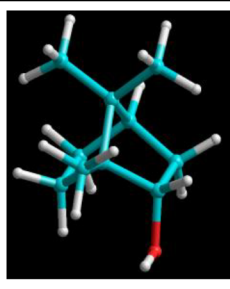
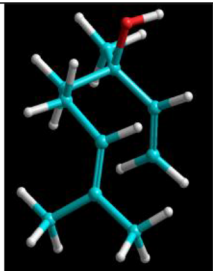
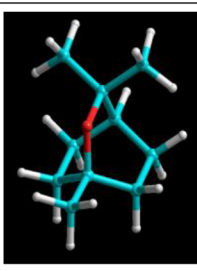
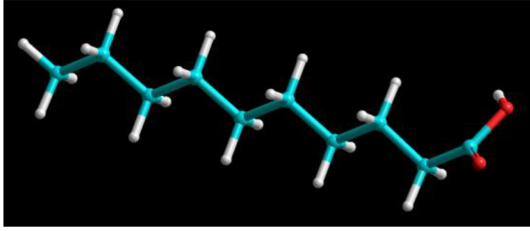
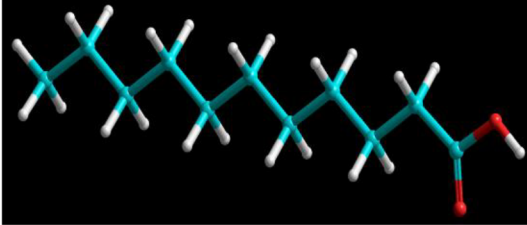
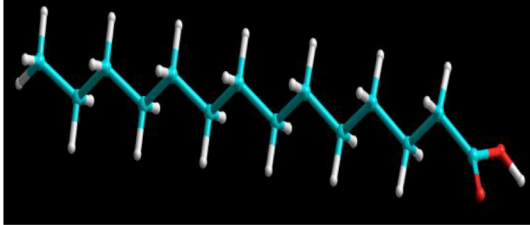
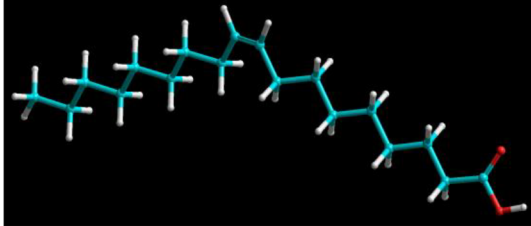
$$K_1 = \frac{\varphi_{\max}(ДВЗ) - \varphi_{\min}(АВЗ)}{\Delta\varphi_{\max}}, \tag{1}$$

де $\varphi_{\max}(ДВЗ)$ – максимальне значення електростатичного потенціалу ДВЗ, e/a_0 ;
 $\varphi_{\min}(АВЗ)$ – мінімальне значення електростатичного потенціалу АВЗ, e/a_0 ;
 $\Delta\varphi_{\max}$ – максимальна різниця електростатичних потенціалів в ряду, e/a_0 .

$$K_2 = \frac{E_{НВМО}(АВЗ) - E_{ВЗМО}(ДВЗ)}{\Delta E_{\max}}, \tag{2}$$

Таблиця 3

Геометрично оптимізовані молекули речовин, відібрані для проведення скринінгу

			
(+)-Ментол	Тимол	(-)-Камфора	(+)-Борнеол
			
(-)-Ліналоол	1,8-Цинеол	Капринова кислота	
			
Лауринова кислота		Міристинова кислота	
			
Олеїнова кислота			

де $E_{HВМО} (AB3)$ – енергія $HВМО$ $AB3$, eВ;

$E_{ВЗМО} (ДВ3)$ – енергія $ВЗМО$ $ДВ3$, eВ;

ΔE_{max} – максимальна різниця енергій граничних підрівнів в ряду, eВ.

Результати оцінки наведені в таблиці 5. Встановлено, що 10 найбільш стабільними НЕР є системи № 1, № 6, № 7, № 9, № 19–22, № 28 та № 36. Варто відмітити, що до переліку увійшли усі системи «тимол – жирна кислота»: це пов'язано зі спряженням неподіленої пари електронів атома кисню тимолу з бензеновим кільцем, через що надлишковий позитивний заряд водню набуває доволі високих значень, і, звісно, проявом хороших акцепторних властивостей карбоксильних груп. Порівняння дипольних моментів речовин підтверджує отримані розрахункові дані.

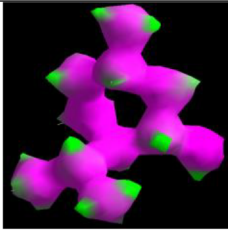
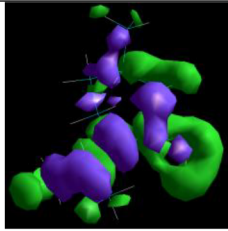
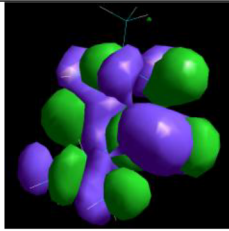
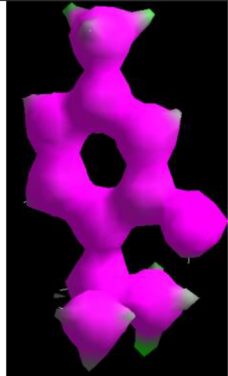
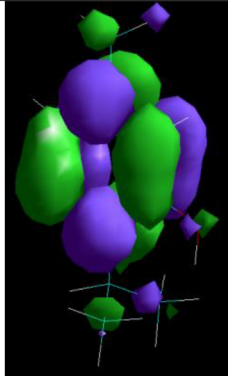
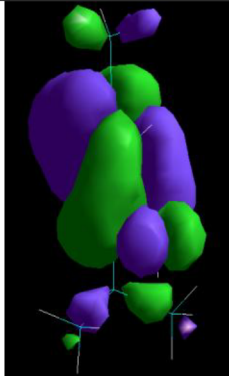
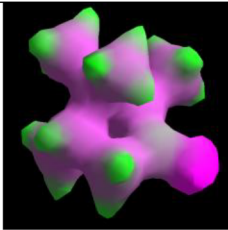
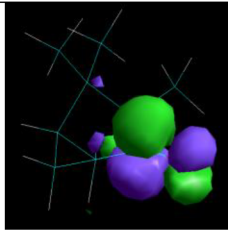
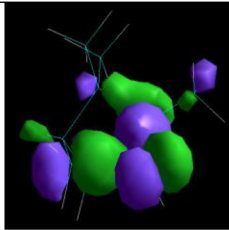
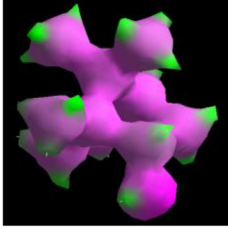
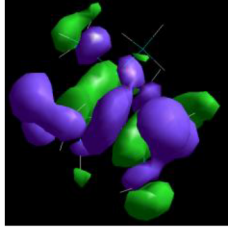
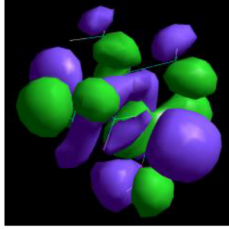
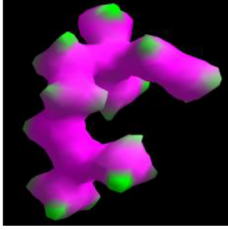
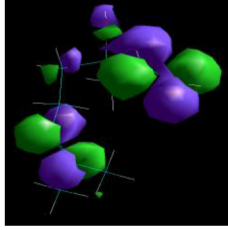
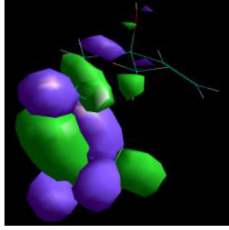
Висновки

Здійснено відбір гідрофобних НЕР на основі монотерпеноїдів із застосуванням молекулярно-механічного (ММ+) та напівемпіричного квантово-хімічного (РМ3) методів у програмному середовищі HyperChem:

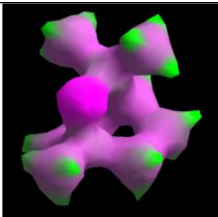
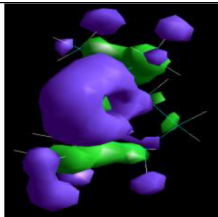
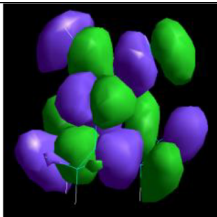
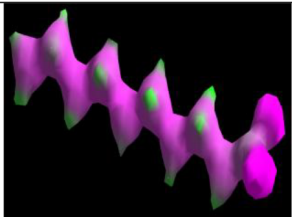
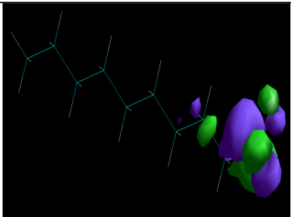
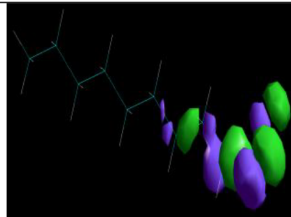
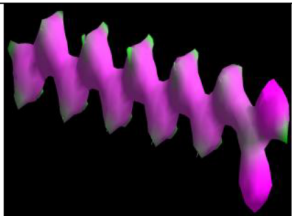
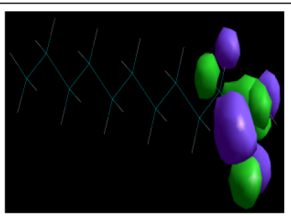
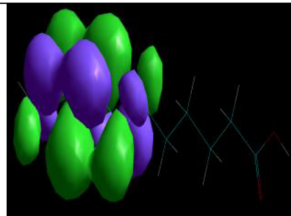
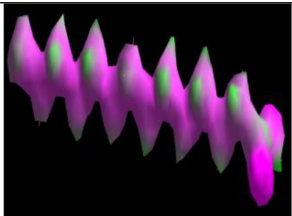
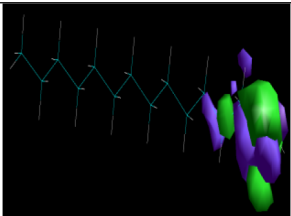
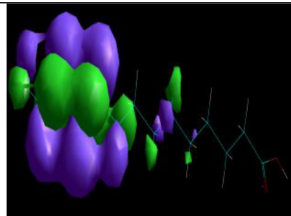
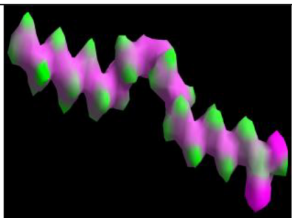
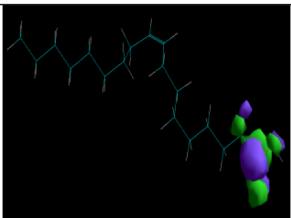
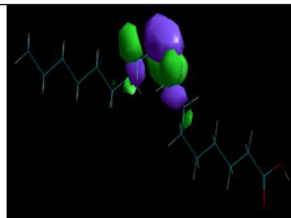
1. Проведено двоступеневу оптимізацію геометрії компонентів та визначено їх найбільш важливі квантово-хімічні дескриптори – граничні значення електростатичного потенціалу, енергії $HВМО$ та $ВЗМО$, а також дипольні моменти.

Таблиця 4

Значення квантово-хімічних дескрипторів молекул речовин, відібраних для проведення скринінгу

Молекула	$\varphi_{\min, \max}, e/a_0$	$E_{\text{HOMO}}, \text{eV}$	$E_{\text{LUMO}}, \text{eV}$	$\mu, \text{Дейбай}$
(+)-Ментол	 $\varphi_{\min} = 0,273; \varphi_{\max} = 1,212$	 3,068	 -10,626	1,513
Тимол	 $\varphi_{\min} = 0,318; \varphi_{\max} = 2,566$	 0,281	 -8,974	1,221
(-)-Камфора	 $\varphi_{\min} = -0,111; \varphi_{\max} = 0,883$	 0,941	 -10,257	2,692
(+)-Борнеол	 $\varphi_{\min} = -0,102; \varphi_{\max} = 1,608$	 3,114	 -10,547	1,490
(-)-Ліналоол	 $\varphi_{\min} = 0,180; \varphi_{\max} = 1,060$	 0,940	 -9,458	1,687

Закінчення табл. 4

1,8-Цинеол	 $\varphi_{\min} = -0,101; \varphi_{\max} = 1,286$	 2,847	 -10,380	1,347
Капринова кислота	 $\varphi_{\min} = -0,069; \varphi_{\max} = 1,575$	 1,030	 -11,158	4,363
Лауринова кислота	 $\varphi_{\min} = -0,101; \varphi_{\max} = 1,854$	 0,962	 -11,337	1,801
Міристинова кислота	 $\varphi_{\min} = -0,035; \varphi_{\max} = 1,036$	 0,933	 -11,316	1,899
Олеїнова кислота	 $\varphi_{\min} = -0,055; \varphi_{\max} = 0,633$	 0,962	 -9,825	1,773

2. Запропоновано два кількісні критерії оцінки стійкості комплексів «АВЗ – ДВЗ», що базуються на відношеннях різниці електростатичних потенціалів та енергій граничних молекулярних орбіталей до відповідних значень-лідерів ряду. Сумарний показник використано в якості інтегральної міри стійкості міжмолекулярних зв'язків в комплексах. Такий підхід дозволив ранжувати 38 теоретично можливих систем і відібрати 10 найбільш перспективних. Встановлено, що найвищу прогнозовану стабільність мають системи «(±)-ментол – тимол», «(±)-камфора – тимол», «(+)-борнеол – тимол», «1,8-цинеол – тимол», «капринова кислота – тимол», «лауринова кислота – тимол», «міристинова кислота – тимол», «олеїнова кислота – тимол», «(+)-борнеол – лауринова кислота», «1,8-цинеол – лауринова кислота». Узгодженість отриманих результатів із величинами дипольних моментів додатково підтверджує коректність розрахунків.

Дослідження виконано в рамках гранту НФДУ «Передова наука в Україні 2026-2028» [грант № 2025.07/0078].

Таблиця 5

Результати оцінки стійкості міжмолекулярних взаємодій в комплексах «АВЗ – ДВЗ»

№	АВЗ	ДВЗ	$\Delta\varphi, e/a_0$	K_1	$\Delta E, eB$	K_2	$K_1 + K_2$
1	(±)-Ментол	Тимол	2,293	0,857	12,042	0,833	1,690
2	(±)-Камфора	(±)-Ментол	1,323	0,494	11,567	0,800	1,295
3	(+)-Борнеол	(±)-Ментол	1,314	0,491	13,740	0,951	1,442
4	(±)-Ліналоол	(±)-Ментол	1,032	0,386	11,566	0,800	1,186
5	1,8-Цинеол	(±)-Ментол	1,313	0,490	13,473	0,932	1,423
6	(±)-Камфора	Тимол	2,677	1,000	9,915	0,686	1,686
7	(+)-Борнеол	Тимол	2,668	0,997	12,088	0,836	1,833
8	(±)-Ліналоол	Тимол	2,386	0,891	9,914	0,686	1,577
9	1,8-Цинеол	Тимол	2,667	0,996	11,821	0,818	1,814
10	(±)-Камфора	(+)-Борнеол	1,719	0,642	11,488	0,795	1,437
11	(±)-Камфора	(±)-Ліналоол	1,171	0,437	10,399	0,720	1,157
12	(+)-Борнеол	(±)-Ліналоол	1,162	0,434	12,572	0,870	1,304
13	1,8-Цинеол	(+)-Борнеол	1,709	0,638	13,394	0,927	1,565
14	1,8-Цинеол	(±)-Ліналоол	1,161	0,434	6,611	0,457	0,891
15	Капринова кислота	(±)-Ментол	1,281	0,479	9,596	0,664	1,143
16	Лауринова кислота	(±)-Ментол	1,313	0,490	9,664	0,669	1,159
17	Міристинова кислота	(±)-Ментол	1,247	0,466	9,693	0,671	1,137
18	Олеїнова кислота	(±)-Ментол	1,267	0,473	9,664	0,669	1,142
19	Капринова кислота	Тимол	2,635	0,984	10,004	0,692	1,677
20	Лауринова кислота	Тимол	2,667	0,996	9,936	0,688	1,684
21	Міристинова кислота	Тимол	2,601	0,972	9,907	0,686	1,657
22	Олеїнова кислота	Тимол	2,621	0,979	9,936	0,688	1,667
23	(±)-Камфора	Капринова кислота	1,686	0,630	12,099	0,837	1,467
24	(±)-Камфора	Лауринова кислота	1,965	0,734	12,278	0,850	1,584
25	(±)-Камфора	Міристинова кислота	1,147	0,428	12,257	0,848	1,277
26	(±)-Камфора	Олеїнова кислота	0,744	0,278	10,766	0,745	1,023
27	(+)-Борнеол	Капринова кислота	1,677	0,626	14,272	0,988	1,614
28	(+)-Борнеол	Лауринова кислота	1,956	0,731	14,451	1,000	1,731
29	(+)-Борнеол	Міристинова кислота	1,138	0,425	14,430	0,999	1,424
30	(+)-Борнеол	Олеїнова кислота	0,735	0,275	12,939	0,895	1,170
31	Капринова кислота	(±)-Ліналоол	1,129	0,422	10,488	0,726	1,148
32	Лауринова кислота	(±)-Ліналоол	1,161	0,434	10,420	0,721	1,155
33	Міристинова кислота	(±)-Ліналоол	1,095	0,409	10,391	0,719	1,128
34	Олеїнова кислота	(±)-Ліналоол	1,115	0,417	10,420	0,721	1,138
35	1,8-Цинеол	Капринова кислота	1,676	0,626	14,005	0,969	1,595
36	1,8-Цинеол	Лауринова кислота	1,955	0,730	14,184	0,982	1,712
37	1,8-Цинеол	Міристинова кислота	1,137	0,425	14,163	0,980	1,405
38	1,8-Цинеол	Олеїнова кислота	0,734	0,274	12,672	0,877	1,151

Список використаної літератури

1. M. Devi et al. Hydrophobic deep eutectic solvents as greener substitutes for conventional extraction media: examples and techniques, *ACS. Omega*. 2023. Vol. 8, № 11. P. 9702–9728.
2. D. J. Van Osch et al. A search for natural hydrophobic deep eutectic solvents based on natural components. *ACS. Sustain. Chem. Eng.* 2019. Vol. 7, № 3. P. 2933–2942.
3. Khare, L., Karve, T., Jain, R., Dandekar, P. Menthol based hydrophobic deep eutectic solvent for extraction and purification of ergosterol using response surface methodology. *Food Chem.* 2021. Vol. 340. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.127979 (date of access: 12.02.2026).
4. Silva, Y. P. A., Ferreira, T. A. P. C., Jiao, G., Brooks, M. S. Sustainable approach for lycopene extraction from tomato processing by-product using hydrophobic eutectic solvents. *J. Food Sci. Technol.* 2019. Vol. 56. P. 1649–1654.
5. Tomáš Křížek et al. Menthol-based hydrophobic deep eutectic solvents: Towards greener and efficient extraction of phytocannabinoids. *Journal of Cleaner Production*. 2018. Vol. 193, № 20. P. 391–396.
6. Briars, R., Paniwnyk, L. Effect of ultrasound on the extraction of artemisinin from *Artemisia annua*. *Industrial Crops and Products*. 2013. Vol. 42. P. 595–600. DOI: 10.1016/j.indcrop.2012.06.043 (date of access: 12.02.2026).
7. José Pedro Wojciczkowski et al. Using COSMO-RS in the Design of Deep Eutectic Solvents for the Extraction of Antioxidants from Rosemary. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*. 2020. Vol. 8, № 32. P. 12132–12141.

8. I. M. Aroso et al. Design of controlled release systems for THEDES – Therapeutic deep eutectic solvents, using supercritical fluid technology. *Int. J. Pharm.* 2015. Vol. 492, № 1–2. P. 73–79.
9. Mahsa Niakan, Majid Masteri-Farahani, Hemayat Shekaari, Sabah Karimi. Pd supported on clicked cellulose-modified magnetite-graphene oxide nanocomposite for C-C coupling reactions in deep eutectic solvent. *Carbohydrate Polymers*. 2021. Vol. 251. DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.117109 (date of access: 12.02.2026).
10. Thomas Quaid, Toufiq Reza. COSMO-RS predictive screening of type 5 hydrophobic deep eutectic solvents for selective platform chemicals absorption. *Journal of Molecular Liquids*. 2023. Vol. 382. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.121918 (date of access: 12.02.2026).
11. B. Bernicot, G. Arrachart, S. Dourdain, N. Schaeffer, G. Teixeira, S. Pellet-Rostaing. Design and characterization of novel hydrophobic eutectic solvents based on metal-extracting ligands. *Journal of Molecular Liquids*. 2025. Vol. 427. DOI: 10.1016/j.molliq.2025.127332 (date of access: 12.02.2026).
12. Sara Rozas, Lorena Zamora, Cristina Benito, Mert Atilhan. A study on monoterpenoid-based natural deep eutectic solvents. *Green Chemical Engineering*. 2023. Vol. 4. P. 99–114. DOI: 10.1016/j.gce.2022.05.005 (date of access: 12.02.2026).

References

1. Devi, M et al. (2023). Hydrophobic deep eutectic solvents as greener substitutes for conventional extraction media: examples and techniques. *ACS Omega*, 8(11), 9702–9728.
2. D. J. Van Osch, et al. (2019). A search for natural hydrophobic deep eutectic solvents based on natural components. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 7(3), 2933–2942.
3. Khare, L., Karve, T., Jain, R., Dandekar, P. (2021). Menthol based hydrophobic deep eutectic solvent for extraction and purification of ergosterol using response surface methodology. *Food Chemistry*, 340. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.127979 (date of access: 12.02.2026).
4. Silva, Y. P. A., Ferreira, T. A. P. C., Jiao, G., Brooks, M. S. (2019). Sustainable approach for lycopene extraction from tomato processing by-product using hydrophobic eutectic solvents. *Journal of Food Science and Technology*, 56(3), 1649–1654.
5. Tomáš Křížek et al. (2018). Menthol-based hydrophobic deep eutectic solvents: Towards greener and efficient extraction of phytocannabinoids. *Journal of Cleaner Production*, 193(20), 391–396.
6. Briars, R., Paniwnyk, L. (2013). Effect of ultrasound on the extraction of artemisinin from *Artemisia annua*. *Industrial Crops and Products*, 42, 595–600. DOI: 10.1016/j.indcrop.2012.06.043 (date of access: 12.02.2026).
7. José Pedro Wojcickowski et al. (2020). Using COSMO-RS in the design of deep eutectic solvents for the extraction of antioxidants from rosemary. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 8(32), 12132–12141.
8. I. M. Aroso et al. (2015). Design of controlled release systems for THEDES – Therapeutic deep eutectic solvents, using supercritical fluid technology. *International Journal of Pharmaceutics*, 492(1–2), 73–79.
9. Mahsa Niakan, Majid Masteri-Farahani, Hemayat Shekaari, Sabah Karimi. (2021). Pd supported on clicked cellulose-modified magnetite-graphene oxide nanocomposite for C-C coupling reactions in deep eutectic solvent. *Carbohydrate Polymers*, 251. DOI: 10.1016/j.carbpol.2020.117109 (date of access: 12.02.2026).
10. Thomas Quaid, Toufiq Reza. (2023). COSMO-RS predictive screening of type 5 hydrophobic deep eutectic solvents for selective platform chemicals absorption. *Journal of Molecular Liquids*, 382. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.121918 (date of access: 12.02.2026).
11. B. Bernicot, G. Arrachart, S. Dourdain, N. Schaeffer, G. Teixeira, S. Pellet-Rostaing. (2025). Design and characterization of novel hydrophobic eutectic solvents based on metal-extracting ligands. *Journal of Molecular Liquids*, 427. DOI: 10.1016/j.molliq.2025.127332 (date of access: 12.02.2026).
12. Sara Rozas, Lorena Zamora, Cristina Benito, Mert Atilhan. (2023). A study on monoterpenoid-based natural deep eutectic solvents. *Green Chemical Engineering*, 4(1), 99–114. DOI: 10.1016/j.gce.2022.05.005 (date of access: 12.02.2026).

Дата першого надходження статті до видання: 16.01.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 19.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026