

ТЕРМОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ИЗОНИКОТИНОВОЙ И ПИКОЛИНОВОЙ КИСЛОТ

© 2019 г. А. И. Лыткин^а, В. Г. Баделин^б, О. Н. Крутова^{а, *}, Е. Ю. Тюнина^б, П. Д. Крутов^а

^а Ивановский государственный химико-технологический университет,
ул. Академическая 1, Иваново, 153045 Россия

*e-mail: kdvkonkpd@yandex.ru

^б Институт химии растворов имени Г. А. Крестова Российской академии наук, Иваново, Россия

Поступило в Редакцию 17 января 2019 г.

После доработки 23 сентября 2019 г.

Принято к печати 1 октября 2019 г.

Калориметрическим методом измерены тепловые эффекты взаимодействия изоникотиновой и пиколиновой кислот с HNO_3 в водных растворах при различных интервалах рН при 298.15 К и значениях ионной силы 0.5, 1.0 и 1.5 на фоне нитрата калия. Определены тепловые эффекты ступенчатой диссоциации кислот. Рассчитаны стандартные термодинамические характеристики ($\Delta_r H^\circ$, $\Delta_r G^\circ$, $\Delta_r S^\circ$, ΔC_p°) реакций кислотно-основного взаимодействия в водных растворах изоникотиновой и пиколиновой кислот.

Ключевые слова: пиридинкарбоновые кислоты, изоникотиновая кислота, пиколиновая кислота, диссоциация, калориметрия

DOI: 10.1134/S0044460X1911012X

Пиридинмонокарбоновые кислоты (пиколиновая, никотиновая и изоникотиновая кислоты), обладающие весьма интересными фармацевтическими свойствами, образуют важную группу антигельминтных препаратов и витаминов [1]. Эти соединения участвуют в ряде важных биохимических процессов. Пиридинкарбоновые кислоты могут взаимодействовать с ионами ряда металлов, присутствующих в организме человека [2]. Биологическое значение пиколиновой, никотиновой и изоникотиновой кислот и, в особенности, их комплексов описано в литературе [4–9]. Очевидна биохимическая значимость протолитических равновесий, особенно при изучении транспортных функций кислот. Проникновение витамина РР через липопротеидную мембрану осуществляется в основном по диффузионному механизму при наличии градиента концентраций молекулярной формы никотиновой кислоты, превращающейся в никотинат-ион при рН внутриклеточной среды [10].

Протонирование изоникотинат-иона и пиколинат-иона осуществляется по двум ступеням:



В литературе имеются надежные данные по константам ионизации кислот [11–22]. Эти работы выполнены при различных значениях ионной силы на фоне отличающихся по своей природе поддерживающих электролитов. Для того чтобы можно было сравнивать значения констант ступенчатой диссоциации кислот, полученные разными авторами, мы пересчитали величины pK_1 и pK_2 на нулевую ионную силу. Пересчет констант диссоциации кислот был выполнен по уравнениям (3) [23] (для $I < 0.5$) и (4) (для $I > 0.5$).

$$pK^\circ = pK^c + A \cdot \Delta Z^2 \left(\frac{\sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}} - 0.2I \right), \quad (3)$$

$$pK^\circ = pK^c + A \cdot \Delta Z^2 \left(\frac{\sqrt{I}}{1 + 1.6\sqrt{I}} - 0.05I \right) - \delta I, \quad (4)$$

где pK^c и pK° – отрицательные логарифмы концентрационной и термодинамической констант диссоциации; ΔZ^2 – разность квадратов зарядов продуктов реакции и исходных веществ; A – постоянная предельного закона Дебая, равная 0.5107 при 25°C; δ – эмпирический коэффициент; I – ионная сила раствора. Термодинамические константы ступенчатой диссоциации кислот определяли также графическим методом по уравнению (5) [24].

$$pK^\circ = pK^c - \Delta Z^2 \cdot A \frac{\sqrt{I}}{1 + 1.6\sqrt{I}} - 0.05I + \delta I. \quad (5)$$

После графической обработки литературных данных, в качестве наиболее вероятных значений термодинамических констант диссоциации изоникотиновой кислоты при 298.15 К можно принять следующие значения: $pK_1^\circ = 1.76 \pm 0.03$, $pK_2^\circ = 4.89 \pm 0.05$; для пиколиновой кислоты: $pK_1^\circ = 0.85 \pm 0.03$, $pK_2^\circ = 5.18 \pm 0.05$. Данные по теплотам реакций кислотно-основного взаимодействия с участием изоникотиновой в литературе отсутствуют. Данные по теплотам реакций кислотно-основного взаимодействия с участием пиколиновой представлены в единственной работе [18]. Тепловые эффекты ступенчатой диссоциации оценивали по температурному коэффициенту из результатов потенциометрического титрования. Авторы определяли константы диссоциации кислоты при 20, 25, 35, 45 и 55°C и ионной силе раствора 0.25 на фоне хлорида калия. Им удалось рассчитать только величину $\Delta_r H_1 = 0.74$ кДж/моль.

Целью настоящей работы является изучение влияния концентрации фонового электролита на тепловые эффекты диссоциации изоникотиновой и пиколиновой кислот методом прямой калориметрии, расчет стандартных термодинамических характеристик реакций кислотно-основного взаимодействия в растворах кислот и обсуждение полученных результатов.

Для определения энтальпийных характеристик реакции протонирования кислоты (ΔH_{r2}) измерены тепловые эффекты смешения водных растворов азотной кислоты с растворами пиридинмонокарбоновых кислот ($\Delta_{\text{mix}} H_2$) и тепловые эффекты разведения растворов HNO_3 ($\Delta_{\text{dil}} H_2$) в растворе поддерживающего электролита (KNO_3). В калориметрическую ячейку помещали раствор пиридинкарбоновой кислоты с концентрацией

0.01 моль/л, раствор азотной кислоты с концентрацией 0.00296 моль/л (pH = 2.25) и раствор фонового электролита KNO_3 для поддержания заданного значения ионной силы раствора (0.25, 0.5 и 0.75). В данных условиях в растворе отсутствуют частицы L^- и протекает единственный процесс протонирования пиридинмонокарбоновых кислот.

$$\Delta H_{r2} = (\Delta_{\text{mix}} H_2 - \Delta_{\text{dil}} H_2) / \alpha, \quad (6)$$

где α – полнота протекания реакции протонирования (0.61–0.75).

Для определения энтальпии реакции протонирования изоникотинат-иона и пиколинат-иона (ΔH_{r1}) измеряли тепловые эффекты смешения ($\Delta_{\text{mix}} H_1$) 0.5558–0.5895 г 0.9235 М. раствора азотной кислоты в ампуле с растворами кислот с концентрацией 0.015 моль/л и гидроксида калия с концентрацией 0.0089 моль/л, находящимися в реакционной ячейке, а также тепловые эффекты разведения азотной кислоты ($\Delta_{\text{dil}} H_1$) в растворе поддерживающего электролита. Расчет теплового эффекта проводили по уравнению (7).

$$\Delta H_{r1} = (\Delta_{\text{mix}} H_1 - \Delta_{\text{dil}} H_1 - \alpha_1 \Delta H_{r2}) / \alpha_1, \quad (7)$$

где α_1 – вклад процесса протонирования кислоты.

Тепловые эффекты диссоциации кислот в стандартном растворе найдены экстраполяцией теплот ступенчатой диссоциации при фиксированных значениях ионной силы на нулевую ионную силу по уравнению, предложенному в работе [24]. Точки в координатах $\Delta H - \Delta Z^2 \Psi(I) - I$ удовлетворительно укладывались на прямую. При обработке по МНК получили энтальпии диссоциации изоникотиновой кислоты при нулевой ионной силе. Стандартные термодинамические характеристики процессов ступенчатой диссоциации изоникотиновой и пиколиновой кислот представлены в таблице.

Эндотермичность процессов отщепления протонов от частиц H_2L^+ , H_2L^+ возрастает с ростом концентрации фонового электролита. Рост эндотермичности при диссоциации кислоты по второй ступени значительно выше, чем по первой ступени, что связано, по-видимому, с различным характером гидратации при диссоциации кислоты в связи с увеличением зарядов продуктов диссоциации этих частиц. Изменение энтропии в процессе диссоциации пиколиновой кислоты отрицательно и незначительно по абсолютной величине, причем

Стандартные термодинамические характеристики процессов кислотно-основного взаимодействия в водном растворе изоникотиновой и пиколиновой кислот

Процесс	T , К	pK°	$\Delta_r H^\circ$, кДж/моль	$\Delta_r S^\circ$, Дж/(моль·К)	$-\Delta_r G^\circ$, кДж/моль
Изоникотиновая кислота					
$H_2L^+ \leftrightarrow HL_{\pm} + H^+$	298.15	1.76 ± 0.03	2.31 ± 0.25	-25.8 ± 0.9	9.88 ± 0.17
$HL_{\pm} \leftrightarrow H^+ + L^-$	298.15	4.89 ± 0.05	12.52 ± 0.36	-50.9 ± 1.0	27.44 ± 0.21
Пиколиновая кислота					
$H_2L^+ \leftrightarrow HL_{\pm} + H^+$	298.15	0.85 ± 0.03	2.02 ± 0.25	-9.5 ± 0.9	4.85 ± 0.17
$HL_{\pm} \leftrightarrow H^+ + L^-$	298.15	5.18 ± 0.05	13.61 ± 0.36	-53.6 ± 1.0	29.57 ± 0.21

возрастание заряда анионной частицы достаточно резко сказывается на величине $\Delta_r S$. Ступенчатая диссоциация пиколиновой кислоты, как и других пиридинмонокарбоновых кислот, сопровождается отрицательным и небольшим по величине изменением энтропии $\Delta_r S$. Можно отметить, что разница в значениях $\Delta_r S^\circ$ диссоциации цвиттер-иона и нейтральной кислоты, по-видимому, связана с разным вкладом гидратационных равновесий. Цвиттер-ионы, обладающие широко разделенными зарядами, связывают большее количество молекул воды, чем нейтральная кислота. Когда такой цвиттер-ион диссоциирует с отщеплением протона, изменение в количестве связанной воды много меньше, чем при диссоциации нейтральных молекул кислоты. Это подтверждают и полученные нами ранее данные: величина $\Delta_r S^\circ$ при ионизации цвиттер-иона ароматической производной аминокислоты составляет $\Delta_r S^\circ(\text{PheAla}) = -37.6$ Дж/(моль·К), а величина энтропии ионизации пропионовой кислоты $\Delta_r S^\circ = -96.1$ Дж/(моль·К) [25].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использованы изоникотиновая и пиколиновая кислоты производства Sigma-Aldrich (99.0%) без дальнейшей очистки. Растворы кислот готовили растворением навесок в бидистиллированной воде непосредственно перед проведением опыта. Бескарбонатный раствор КОН и растворы HNO_3 приготавливали из реактивов марки ХЧ по методике [26]. Для поддержания заданного значения ионной силы в раствор изоникотиновой и пиколиновой кислот вводили нитрат калия, приготовленный из перекристаллизованного реактива марки ХЧ.

Теплоты смешения измерены на калориметре с изотермической оболочкой и автоматической записью кривой температура–время [27]. Работа калориметрической установки проверена по общепринятым калориметрическим стандартам – теплоте растворения кристаллического хлорида калия в воде. Препарат КСl очищали двукратной перекристаллизацией реактива марки ХЧ из бидистиллированной воды. Согласование экспериментально полученных теплот растворения $KCl_{(к)}$ в воде $\Delta_{sol}H_{(\infty H_2O)} = -17.25 \pm 0.06$ кДж/моль с наиболее надежными литературными данными [27] свидетельствует об отсутствии заметной систематической погрешности в работе калориметрической установки. Навески растворов взвешивали на весах марки ВЛР-200 с точностью до 2×10^{-4} г.

Для подбора условий проведения калориметрического опыта был проведен предварительный расчет по программе RRSU [29] с учетом всех протекающих процессов в системе. Величину рН контролировали рН-метром 340. Совпадение расчетных и экспериментальных значений рН свидетельствовало о правильности выбора концентрационных условий проведения калориметрического эксперимента.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-43-370018) и Правительства Ивановской области.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Vargova Z., Zeleoak V., Cisaova I., Gyoryova K.* // *Thermochim. Acta.* 2004. Vol. 423. P. 149. doi 10.1016/j.tca.2004.03.016
2. *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations / Ed. T.M. Delvin.* New York: Wiley, 1992. P. 135.
3. *Kiec-Kononowicz K., Szymanska E.* // *Il Farmaco.* 2003. Vol. 57. P. 909.
4. *Wang W., Basinger A., Shane B., Myong S., Hellerstein M.* // *Am. J. Physiol. Endocrin. Metab.* 2001. Vol. 280. P. 540. doi 10.1152/ajpendo.2001.280.3.E540
5. *Berg I., Potter B.V.L., Mayr G.W., Guse A.H.* // *J. Cell Biol.* 2000. Vol. 150. P. 581. doi 10.1083/jcb.150.3.581
6. *Sulanç M., Emre I.* // *J. Appl. Entomol.* 2000. Vol. 124. P. 151. doi 10.1046/j.1439-0418.2000.00366.x
7. *Ahrén B.* // *Acta. Physiol. Scand.* 2001. Vol. 171. P. 161. doi /10.1046/j.1365-201x.2001.00794.x
8. *Koczo P., Dobrowolski J.Cz., Lewandowski W., Mazurek A.P.* // *J. Mol. Struct.* 2003. Vol. 655. P. 89. doi 10.1016/S0022-2860(03)00247-3
9. *Jakusch T., Gajda-Schranz K., Kiss T.* // *J. Inorg. Biochem.* 2006. Vol. 100. P. 1521. doi 10.1016/j.jinorgbio.2006.05.003
10. *Спиричев В.Б.* Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. Новосибирск: Сиб. унив., 2005.
11. *Paula M., Meier M., Szpoqanicz B.* // *J. Coord. Chem.* 1999. Vol. 46. P. 491. doi 10.1080/00958979908054914
12. *Halle J.-C., Lelievre J., Nerrier F.* // *Can. J. Chem.* 1996. Vol. 74. P. 613. doi 10.1139/v96-065
13. *Asuero A., Navas M., Recamales A., Herrador M.* // *Microchim. Acta.* 1986. P. 395. doi 10.1007/BF01206733
14. *Chiacchieruni E.* // *Ann. Chim. (Rome)* 1977. Vol. 67. P. 547.
15. *Lubes V.* // *J. Solution Chem.* 2005. Vol. 34. P. 899. doi 10.1007/s10953-005-6253-8
16. *Kiss E., Petrohan K., Sanna D., Garriba E.* // *Polyhedron.* 2000. Vol. 19. P. 55. doi 10.1016/S0277-5387(99)00323-X
17. *Loring J., Karlsson M., Fawcett W., Casey W.* // *Geochim. Cosmo. Acta.* 2000. Vol. 64. P. 4115. doi 10.1016/S0016-7037(00)00499-3
18. *Gelb R., Alper J.* // *J. Chem. Eng. Data.* 1998. Vol. 43. P. 383. doi 10.1021/je9701893
19. *Ignaczak M., Andrijewski G.* // *Pol. J. Chem.* 1995. Vol. 69. P. 716.
20. *Jons O., Johansen E.* // *Inorg. Chim. Acta.* 1988. Vol. 151. P. 129. doi 10.1016/S0020-1693(00)91893-0
21. *Seleim M., Idriss K.* // *Analyst.* 1987. Vol. 112. P. 1685. doi 10.1039/an9871201685
22. *Куранова Н.Н., Душина С.В., Шарнин В.А.* // *ЖФХ.* 2010. Т. 84. № 5. С. 892; *Kuranova N.N., Dushina S.V., Sharnin V.A.* // *Russ. J. Phys. Chem. (A).* 2010. Vol. 84. N 5. P. 792. doi 10.1134/s0036024410050146
23. *Davies C.* // *J. Chem. Soc.* 1938. P. 2093. doi 10.1039/JR9380002093
24. *Васильев В.П.* Термодинамические свойства растворов электролитов. М: ВШ, 1982. С. 200.
25. *Кочергина Л.А., Емельянов А.В., Крутова О.Н.* // *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.* 2011. Т. 54. № 2. С. 95.
26. *Коростелев П.П.* Приготовление растворов для химико-аналитических работ. М: АН СССР, 1962. С. 398.
27. *Лыткин А.И., Черников В.В., Крутова О.Н., Смирнова Д.К.* // *ЖОХ.* 2018. Т. 88. Вып. 5. С. 811; *Lytkin A.I., Chernikov V.V., Krutova O.N., Smirnova D.K.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. Vol. 88. N 5. P. 812. doi 10.1134/S1070363218050195
28. *Archer D.G.* // *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 1999. Vol. 28. N 1. P. 1. doi 10.1063/1.556034
29. *Васильев В.П., Бородин В.А., Козловский Е.В.* Применение ЭВМ в химико-аналитических расчетах. М.: ВШ, 1993. С. 81.

Thermochemistry of Acid-Base Interactions in Aqueous Solutions of Isonicotinic and Picolinic Acids

A. I. Lytkin^a, V. G. Badelin^b, O. N. Krutova^{a,*}, E. Yu. Tyunina^b, and P. D. Krutov^a

^a *Ivanovo State University of Chemical Technology, ul. Akademicheskaya 1, Ivanovo, 153045 Russia*

**e-mail: kdvkonkpd@yandex.ru*

^b *G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Ivanovo, Russia*

Received January 17, 2019; revised September 23, 2019; accepted October 1, 2019

The calorimetric method was used to measure the thermal effects of the interaction of isonicotinic and picolinic acids with HNO₃ in aqueous solutions at various pH ranges at 298.15 K and ionic strengths of 0.5, 1.0, and 1.5 against potassium nitrate. The thermal effects of stepwise dissociation of acids were determined. The standard thermodynamic characteristics ($\Delta_r H^\circ$, $\Delta_r G^\circ$, $\Delta_r S^\circ$, ΔC_p°) of acid-base reactions in aqueous solutions of isonicotinic and picolinic acids were calculated.

Keywords: pyridine carboxylic acids, isonicotinic acid, picolinic acid, dissociation, calorimetry