

2-硝基苯甲醛与4-氨基安替比林液相生成 反应的热动力学*

蒲小华

(宝鸡文理学院 化学化工学院, 陕西省植物化学重点实验室, 陕西 宝鸡 721013)

摘要: 研究了2-硝基苯甲醛缩4-氨基安替比林(简称为NTAP)液相生成反应的热动力学规律。采用RD496-CK2000微量热计测定了2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林在298 K下的溶解焓, 以及两物质在不同温度下反应生成2-硝基苯甲醛缩4-氨基安替比林的反应焓, 通过盖斯定律设计可行的热化学循环, 计算了NTAP物质的固相生成反应焓。同时利用热力学和动力学方程计算了该液相反应的相关热力学和动力学参数。结果表明, 该反应为一级反应, 且随着温度的升高, 反应速率常数增加。反应的活化能较小, 反应的活化焓也较小, 而活化熵却较高且为负值, 表明反应易于进行。初步探讨了NTAP液相生成过程的热动力学信息, 为NTAP作为药用物质的基础研究及药效评价提供了科学依据与参考。

关键词: 2-硝基苯甲醛; 4-氨基安替比林; 液相生成反应; 热动力学

DOI: 10.13568/j.cnki.651094.651316.2020.11.07.0001

中图分类号: O643.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-7675(2021)05-0563-06

引文格式: 蒲小华. 2-硝基苯甲醛与4-氨基安替比林液相生成反应的热动力学[J]. 新疆大学学报(自然科学版)(中英文), 2021, 38(5): 563-568.

英文引文格式: PU X H. Thermodynamics of the liquid-phase formation reaction for 2-nitrobenzaldehyde and 4-aminoantipyrine[J]. Journal of Xinjiang University(Natural Science Edition in Chinese and English), 2021, 38(5): 563-568.

Thermodynamics of the Liquid-Phase Formation Reaction for 2-nitrobenzaldehyde and 4-aminoantipyrine

PU Xiaohua

(Shanxi Key Laboratory of Phytochemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering,
Baoji University of Arts & Sciences, Baoji Shanxi 721013, China)

Abstract: The thermodynamics of the liquid-phase formation reaction of 2-nitrobenzaldehyde and 4-aminoantipyrine is studied. The RD496-CK2000 microcalorimeter was used to investigate the dissolution enthalpy of 2-nitrobenzaldehyde, the dissolution enthalpy of 4-aminoantipyrine and the liquid-phase formation reaction enthalpy of them. The enthalpy change of the solid-phase formation reaction was calculated by a feasible thermochemical cycle which is based on Hess'law. In addition, the relative thermodynamics and kinetics parameters were obtained through thermodynamic equations. The results indicated that the reaction is first order reaction and the reaction rate increases with increasing temperature. For the lower reaction active energy, lower active enthalpy, but higher negative active entropy, the formation reaction can be conducted easily. The study has revealed the thermodynamics of NTAP, which provided a scientific evidence for the fundamental researches and its pharmacodynamics as pharmacological substance.

Key words: 2-nitrobenzaldehyde; 4-aminoantipyrine; liquid-phase formation reaction; thermodynamics

0 引言

2-硝基苯甲醛被用于生产硝基吡啶、尼莫地平、尼索地平等治疗心血管药物的原料, 也可作为合成新型植物生长调节剂吡啶类的重要原料等。4-氨基安替比林不仅大量用于生产镇痛、消炎、抗菌类的药物^[1-2], 而且广泛用于合成氨基安替比林类显色试剂, 其结构式中含有一个较活泼的氨基, 可以与醛基缩合生成席夫碱^[3-4], 而席夫碱在许多科学领域都具有重要的作用。

* 收稿日期: 2020-11-07

基金项目: 陕西省教育厅重点实验室科研计划项目(19JS008)。

作者简介: 蒲小华(1980-), 女, 硕士, 副教授, 从事化学热力学领域的研究, E-mail: pxh913@163.com.

席夫碱因其特殊的结构而具有广泛的用途^[5-7]。有研究表明用桑色素甲硫氨酸席夫碱荧光法测定锡青铜中痕量铝的方法简单、快速^[8]。廖见培等^[9]发现水溶性锰席夫碱作为一种新型的荧光探针,可以应用于DNA的相关分析测定;弓巧娟等^[10]发现新荧光试剂4-氨基安替比林芳香席夫碱可以用来测定二价铜离子。除此之外,某些席夫碱还具有光致变色特性^[11]和抗癌活性^[12]。可见关于席夫碱的研究颇多,但是微量热法研究席夫碱却屈指可数。

微量热法^[13]是一种研究热力学与动力学的方法,是在一定的温度条件下探究物质的理化性质或化学反应与温度关系的技术手段。反应动力学是物理化学的一个分支,是主要研究化学反应进行的速率与化学反应机理的一门学科。本文采用微量热法,通过微量化、自动化、高精度的量热计,检测记录了2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林互相作用过程中的热谱图,研究过程的反应速率和程度,并获得热力学和动力学模型。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

2-硝基苯甲醛、4-氨基安替比林、二甲基亚砜(DMSO)均为分析纯。RD496-2000型微量热计(中国绵阳中物热分析仪器有限公司),实验前用仪器自带的焦耳池确定热量计在298.15 K的量热常数为63.97 $\mu\text{V}/\text{mW}$ 。在298.15 K下测定特纯KCl在去离子水中的溶解焓为17.535 kJ/mol,与文献值17.545 kJ/mol吻合^[14]。热量计准确度为0.02%,表明量热系统准确可靠。

1.2 实验方法

每次实验采用两对玻璃套管,分别用作样品和参比。控制实验温度,样品池和参比池的内外套管按实验设计加入不同的物质,将其分别放入量热仪的样品和参比通道。当记录仪上的基线稳定后,系统达到热平衡,将两内套管同时捅破使反应进行,反应过程中放出的热量以热电堆的热电势信号形式经放大后输出,仪器记录量热曲线。

1.3 性能测试

1.3.1 2-硝基苯甲醛溶解焓的测定

样品池的外套管中加15.12 mg 2-硝基苯甲醛,内套管中加990 μL DMSO,在参比池中加入等质量的2-硝基苯甲醛,设置实验温度为298.15 K,采用1.2中的方法测定2-硝基苯甲醛的溶解焓,结果见图1。

1.3.2 4-氨基安替比林溶解焓的测定

样品池的外套管中加20.3 mg 4-氨基安替比林,内套管中加990 μL DMSO。在参比池中加入等质量的4-氨基安替比林,设置实验温度为298.15 K,采用1.2中的方法测定4-氨基安替比林的溶解焓,结果见图2。

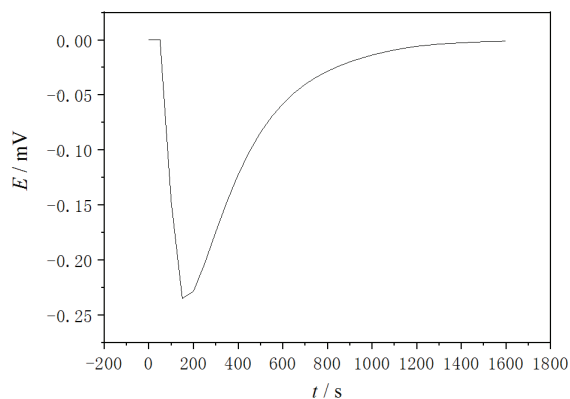


图 1 2-硝基苯甲醛在DMSO中溶解的热动力学曲线
Fig 1 Thermokinetic curve of the dissolution of 2-nitrobenzaldehyde in dimethyl sulfoxide

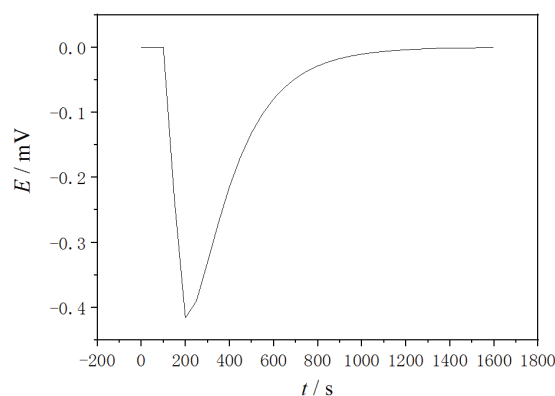


图 2 4-氨基安替比林在DMSO中溶解的热动力学曲线
Fig 2 Thermokinetic curve of the dissolution of 4-aminoantipyrine in dimethyl sulfoxide

1.3.3 NTAP液相生成反应焓的测定

2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林的液相反应方程式见图3。

实验需要测量303.15 K, 308.15 K, 313.15 K, 318.15 K 四个温度下2-硝基苯甲醛与4-氨基安替比林的液相生成反应焓. 样品池的外套管中加1 mL 0.1 mol/L 4-氨基安替比林溶液, 内套管中加1 mL 0.1 mol/L 2-硝基苯甲醛. 参比池中将2-硝基苯甲醛用1mL DMSO替代, 采用1.2中的方法进行实验.

2 结果与讨论

2.1 NTAP 的固相生成反应热的计算

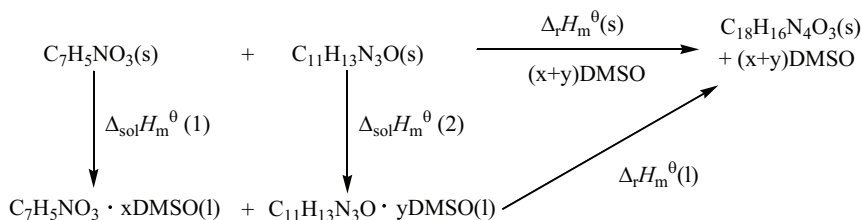


图 4 2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林的固相反应热化学循环

Fig 4 Thermochemical cycle of solid phase reaction for 2-nitrobenzaldehyd and 4-aminoantipyryne

298.15 K NTAP固相生成反应热可按图4热化学循环计算^[15]. 其中298.15 K标准摩尔溶解焓 $\Delta_{\text{sol}}H_m^\theta(1)$ 、 $\Delta_{\text{sol}}H_m^\theta(2)$ 及液相反应焓变 $\Delta_rH_m^\theta(l)$ 由1.3中各方法测定, 分别为 $\Delta_{\text{sol}}H_m^\theta(1) = 20.23 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\Delta_{\text{sol}}H_m^\theta(2) = 14.36 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. 25 °C时液相生成反应焓变 $\Delta_rH_m^\theta(l) = -19.13 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. 由盖斯定律可以算出反应物的固相生成反应焓: $\Delta_rH_m^\theta(s) = \Delta_{\text{sol}}H_m^\theta(1) + \Delta_{\text{sol}}H_m^\theta(2) + \Delta_rH_m^\theta(l) = 15.36 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

2.2 NTAP的热化学研究

2.2.1 NTAP的液相生成反应热动力学曲线

采用1.3.3 中的实验方法, 可得不同温度下2-硝基苯甲醛与4-氨基安替比林在DMSO溶剂中反应过程的热动力学曲线, 以313.15 K 为例, 如图5所示.

由图5可知, 2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林的反应是放热反应. 各温度下2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林液相生成反应热 Q 和反应焓变见表1.

表 1 不同温度下的液相生成反应的反应热 Q 和反应焓变

Tab 1 Reaction heat and enthalpy change of the reaction of 2-nitrobenzaldehyd with 4-aminoantipyryne at different temperature

$T(\text{K})$	$Q(\text{mJ})$	$\Delta_rH_m^\theta(s)(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$
298.15	1 913.81	19.14
303.15	1 824.67	18.24
308.15	2 174.91	21.75
313.15	2 168.47	21.68
318.15	2 173.01	21.73
平均	2 050.97	20.51

2.2.2 NTAP 的液相生成反应动力学研究

2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林在DMSO中反应的动力学方程^[16]可用式(1)和式(2)表示:

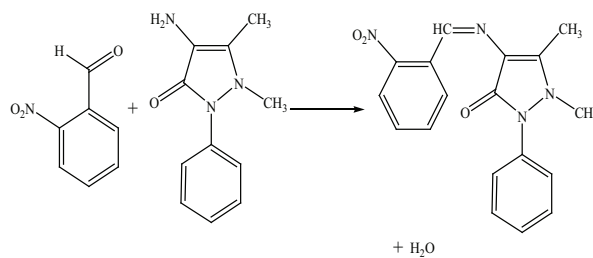


图 3 2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林的液相反应方程式
Fig 3 Liquid- phase reaction equation 2-nitrobenzaldehyd and 4-aminoantipyryne

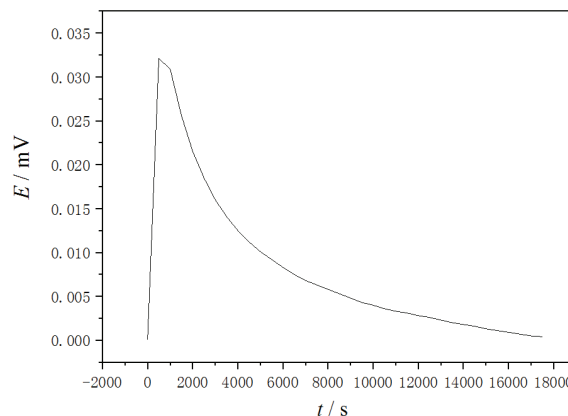


图 5 2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林反应的热动力学曲线
Fig 5 Thermokinetic curve of the reaction of 2-nitrobenzaldehyd with 4-aminoantipyryne

$$d\alpha/dt = kf(\alpha) \quad (1)$$

$$f(\alpha) = (1-\alpha)^n \quad (2)$$

将方程(2)代入(1)中,可得:

$$\frac{d\alpha}{dt} = k(1-\alpha)^n \quad (3)$$

由于 $\alpha = H_t/H_0$, 将其代入(3) 并对该方程取对数, 转换之后可得如下方程:

$$\ln \left[\frac{1}{H_0} \left(\frac{dH_t}{dt} \right)_i \right] = \ln k + n \ln \left[1 - \left(\frac{H_t}{H_0} \right)_i \right] \quad i = 1, 2, \dots, L \quad (4)$$

式中: α 是指反应物消耗掉的量; $f(\alpha)$ 是动力学方程; t 是反应进行的时间; H_t 是 t 时刻热量的变化; H_0 是整个反应过程的热量变化; k 是反应速率常数; n 是反应级数. 将不同温度下2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林在DMSO中反应的热力学的数据(表2)代入方程(4)中, 分别以 $\ln \left[\frac{1}{H_0} \left(\frac{dH_t}{dt} \right)_i \right]$ 对 $\ln \left[1 - \left(\frac{H_t}{H_0} \right)_i \right]$ 作图(见图6~图9). 拟合的直线的斜率即为反应级数 n , 截距为 $\ln k$, 拟合结果见表3.

表 2 不同温度下2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林反应的热力学数据

Tab 2 Thermokinetic Data of the reaction of 2-nitrobenzaldehyd with 4-aminoantipyrine at different temperature

$T(K)$	$t(s)$	$dH(dt)$	$H_t(mJ)$
303.15	1 830	0.008 7	504.09
	2 196	0.008 2	552.34
	2 562	0.007 9	598.33
	2 928	0.007 5	642.37
	3 294	0.007 2	684.55
308.15	1 260	0.018 9	482.92
	1 512	0.017 8	557.44
	1 764	0.016 4	624.44
	2 016	0.015 5	687.29
	2 268	0.014 8	747.03
318.15	2 064	0.022 8	948.75
	2 236	0.021 4	1 008.24
	2 408	0.019 9	1 063.74
	2 580	0.018 7	1 115.54
	2 752	0.017 6	1 164.22
	2 924	0.016 8	1 210.40

注意: 303.15 K, 308.15 K, 313.15 K, 318.15 K 时 H_0 分别为1 824.67 kJ, 2 174.90 kJ, 2 173.01 kJ, 2 168.47 kJ.

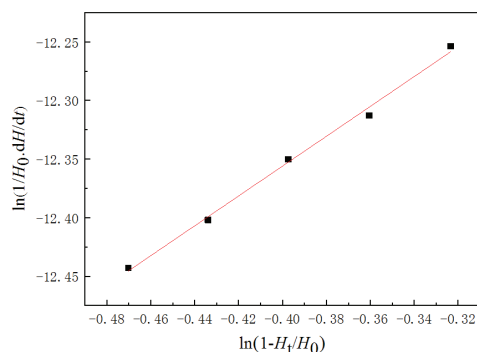


图 6 303.15 K时 $\ln k$ 与 n 的线性关系图

Fig 6 Liner relationship diagrams of $\ln k$ and n at 303.15 K

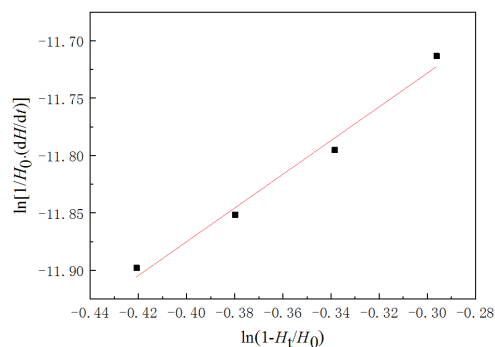


图 7 308.15 K时 $\ln k$ 与 n 的线性关系图

Fig 7 Liner relationship diagrams of $\ln k$ and n at 308.15 K

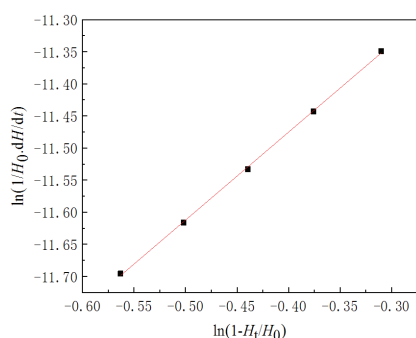


图 8 313.15 K时lnk与n的线性关系图

Fig 8 Liner relationship diagrams of lnk and n at 313.15 K

表 3 不同温度下2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林反应的级数n和速率常数k

Tab 3 Reaction order and rate constants of the reaction of 2-nitrobenzaldehyd with 4-aminoantipyrine at different Temperature

T(K)	n	lnk	k
303.15	1.3	-11.85	7.14×10^{-6}
308.15	1.4	-11.28	1.26×10^{-5}
313.15	1.4	-10.93	1.79×10^{-5}
318.65	1.3	-10.72	2.21×10^{-5}

由表3中数据可知2-硝基苯甲醛和4-氨基安替比林在DMSO中反应可视为一级反应. 结合阿伦尼乌斯公式(式5), 以lnk ~ 1/T作图(图10), 斜率为可得反应过程的E_a(活化能), 截距则为A(指前因子).

表 4 不同温度下3-溴-5氯水杨醛和4-氨基安替比林的反应中的热力学参数

Tab 4 Thermokinetic parameters of the reaction of 2-nitrobenzaldehyd with 4-aminoantipyrine at different temperature

T(K)	E _a (kJ·mol ⁻¹)	ΔS _‡ ^θ (J·mol ⁻¹ K ⁻¹)	ΔH _‡ ^θ (kJ·mol ⁻¹)	ΔG _‡ ^θ (kJ·mol ⁻¹)
303.15				103.50
308.15	58.24	-159.18	55.65	104.81
313.15				106.12
318.15				107.56

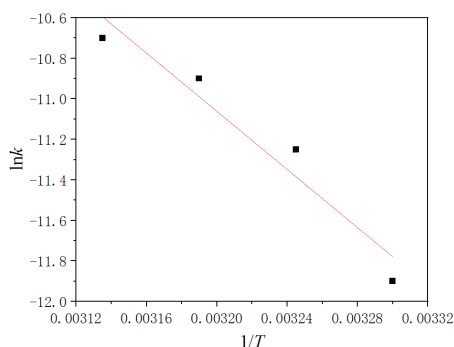


图 10 lnk ~ 1/T拟合的线性关系图

Fig 10 Liner relationship diagrams of lnk ~ 1/T

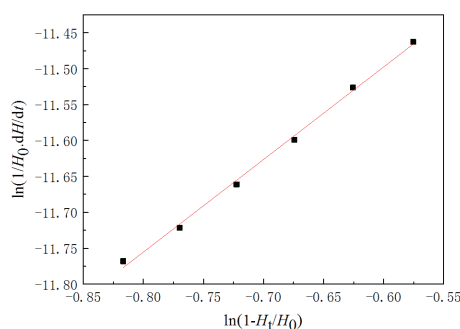


图 9 318.15 K时lnk与n的线性关系图

Fig 9 Liner relationship diagrams of lnk and n at 318.15 K

$$\ln k = -\frac{E_a}{RT} + \ln A \quad (5)$$

根据下列方程^[16]

$$\ln \frac{k}{T} = \left(\frac{\Delta S_{‡}^{\theta}}{R} + \ln \frac{k_B}{h} \right) - \frac{\Delta H_{‡}^{\theta}}{RT} \quad (6)$$

其中: $k_B = 1.38 \times 10^{-23} \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}$, $h = 6.626 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}^{-1}$, $R = 8.314 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, 以 $\ln(k/T) \sim 1/T$ 作图(图11), 可得反应过程的ΔH_‡^θ(活化焓)和ΔS_‡^θ(活化熵), 再根据等温条件下的热力学(式7), 可得到不同温度下的ΔG_‡^θ(活化吉布斯自由能), 相关计算结果见表4.

$$\Delta G_{‡}^{\theta} = \Delta H_{‡}^{\theta} - T\Delta S_{‡}^{\theta} \quad (7)$$

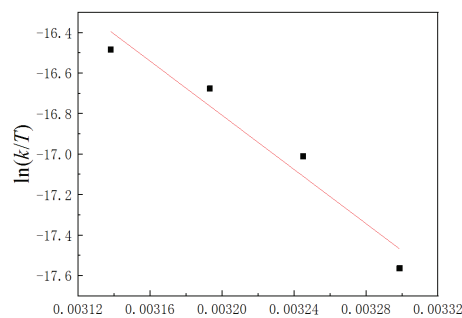


图 11 ln(k/T) ~ 1/T拟合的线性关系图

Fig 11 Liner relationship diagrams of ln(k/T) ~ 1/T

3 结论

用微量热法探究2-硝基苯甲醛与4-氨基安替比林在298.15 K下的溶解焓和在不同温度下的液相反应焓, 通

过设计热循环图,根据盖斯定律算得其固相反应反应焓.最后结合物理化学上的动力学公式,通过实验的热力学数据计算得到两者反应的动力参数(反应速率常数、反应级数、活化能、指前因子、活化焓、活化熵、活化吉布斯自由能).由计算结果可知,该反应为一级反应.随着温度的升高、反应速率常数增加,反应的活化能较小、反应的活化焓也较小,而活化熵却较高且为负值,表明反应易于进行.研究结果为进一步研究和开发该物质提供了热力学和动力学上的理论依据.

参考文献:

- [1] PRASAD S, AGARWAL R K. Cobalt(II) complexes of various thiosemicarbazones of 4-aminoantipyrine: syntheses, spectral, thermal and antimicrobial studies[J]. *Transition Metal Chemistry*, 2007, 32(2): 143-149.
- [2] 高锦章, 弓巧娟, 杨武, 等. 4-氨基安替吡啉类试剂的合成途径及分析性能[J]. *稀有金属*, 1997, 21(6): 458-462.
GAO J Z, GONG Q J, YANG W, et al. Synthesis and analytical properties of 4-amino-antipyrine reagents[J]. *Rare Metal*, 1997, 21(6): 458-462. (in Chinese)
- [3] CUNHA S, OLIVEIRA S M, RODRIGUES T, et al. Structural studies of 4-aminoantipyrine derivatives[J]. *Journal of Molecular Structure*, 2005, 752: 32-39.
- [4] LANG A, HATSCHER C, WIEGERT C, et al. Protease-catalysed coupling of N-protected amino acids and peptides with 4-aminoantipyrine [J]. *Amino Acids*, 2009, 36(2): 333-340.
- [5] ISSE A A, GENNARO A, VIANELLO E. Electrochemical reduction of Schiff base ligands H₂salen and H₂salophen[J]. *Electrochimica Acta*, 1997, 42(42): 2065-2071.
- [6] BASTOS M B R, MOREIRA J C, FARIAS P A M. Adsorptive stripping voltammetric behaviour of UO₂ (II) complexed with the Schiff base N,N-ethylenebis (salicylideneimine) in aqueous 4-(2-hydroxyethyl) -1- piperazine ethanesulfonic acid medium[J]. *Analytical Chimica Acta*, 2000, 408(1): 83-88.
- [7] KUMAR S, DHAR D, SAXENA P N. Applications of metal complexes of Schiff bases-a review[J]. *Journal of Scientific & Industrial Research*, 2009, 68(3): 181-187.
- [8] 孔淑青, 徐曲, 赫莱安, 等. 用桑色素甲硫氨酸席夫碱荧光法测定锡青铜中痕量铝的研究[J]. *江西冶金*, 1999, 12(6): 48-50.
KONG S Q, XU Q, HE L A, et al. Determination of trace aluminium in tin bronze with Morin- Methionine- Schiff base fluorescence[J]. *Jiangxi Metallurgy*, 1999, 12(6): 48-50. (in Chinese)
- [9] 廖见培, 刘国东, 黄杉生. 水溶性金属席夫碱与DNA 相互作用的荧光光谱[J]. *分析测试学报*, 2001, 20(3): 5-8.
LIAO J P, LIU G D, HUANG S S. Fluorescence analysis of water-soluble metal complexes of Schiff-base with DNA[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2001, 20(3): 5-8. (in Chinese)
- [10] 弓巧娟, 晋卫军, 董川, 等. 新荧光试剂4-氨基安替比林芳香席夫碱的合成[J]. *应用化学*, 2000, 17(2): 227-229.
GONG Q J, JIN W J, DONG C, et al. Synthesis of new fluorescence reagent: 4-aminoantipyrine aromatic Schiff bases[J]. *Chinese Journal of Applied Chemistry*, 2000, 17(2): 227-229. (in Chinese)
- [11] 孔淑青. 肉桂醛-邻氨基苯甲酸席夫碱的合成及铜的测定[J]. *江西师范大学学报(自然科学版)*, 1999, 23(4): 373-374.
KONG S Q. Synthesis of cinnamaldehyde-anthranilobenzoic acid Schiff base and determination of copper[J]. *Journal of Jiangxi Normal University (Natural Science)*, 1999, 23(4): 373-374. (in Chinese)
- [12] 赵建章, 赵冰, 徐蔚青, 等. Schiff 碱N, N'-双水杨醛缩-1, 6-己二胺的光致变色光谱的研究[J]. *高等学校化学学报*, 2001, 22(6): 971-975.
ZHAO J Z, ZHAO B, XU W Q, et al. Spectroscopy study on the photochromism of N, N-bis(salicylidene)-1, 6-hexanediamine[J]. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2001, 22(6): 971-975. (in Chinese)
- [13] DESAI S B, DESAI P B, DESAI K P. Synthesis of some Schiff base thiazolidinones and azetidinone from 2,6-diaminobenzol [1,2-d:4,5-d'] bisthiazole and their anticancer activities[J]. *Heterocyclic Communications*, 2001, 7(1): 83-90.
- [14] 帅琪, 陈三平, 高胜利, 等. 三元配合Yb[(C₅H₈NS₂)₃ (C₁₂H₈N₂)] 的热化学性质研究[J]. *中国稀土学报*, 2005, 6: 645-649.
SHUAI Q, CHEN S P, GAO S L, et al. Thermochemical properties of ternary complex Yb[(C₅H₈NS₂)₃ (C₁₂H₈N₂)] [J]. *Journal of the Chinese Rare Earth Society*, 2005, 21(9): 1333-1340. (in Chinese)
- [15] 傅献彩, 沈文霞, 姚天扬, 等. *物理化学* [M]. 北京: 高等教育出版社, 2005.
FU X C, SHEN W X, YAO T Y, et al. *Physical Chemistry* [M]. Beijing: Higher Education Press, 2005. (in Chinese)
- [16] 高胜利, 陈三平, 胡荣祖, 等. 化学反应的热力学方程及其应用[J]. *无机化学学报*, 2002, 18(4): 362-366.
GAO S L, CHEN S P, HU R Z, et al. Derivation and application of thermodynamic equations[J]. *Chinese Journal of Inorganic Chemistry*, 2002, 18(4): 362-366. (in Chinese)

责任编辑: 赵新科