

УДК 544.03:543.554

РАСЧЕТ КОНСТАНТ ДИССОЦИАЦИИ МОНОГИДРОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ И ИХ ЭФИРОВ В ПРИСУТСТВИИ ПАВ

Н.И. Белая, А.В. Белый, Л.М. Пронько, И.В. Мирошниченко

Разработана методика определения констант диссоциации гидроксибензойных кислот и их эфиров в диоксигенированной системе вода-этанол в присутствии поверхностно-активного вещества (ПАВ) Твин-80 методом потенциометрического титрования с применением модели линейной регрессии. Экстраполяцией полученных величин на чистый водно-этанольный растворитель оценены значения констант диссоциации без добавок ПАВ. Предложенная методика может быть использована для веществ, склонных к окислению кислородом воздуха.

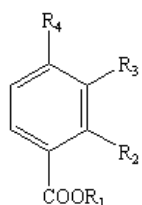
Ключевые слова: гидроксибензойные кислоты, константа диссоциации, Твин-80, потенциометрическое титрование.

Введение. Величина pK_a является одной из ключевых характеристик органических кислот в физической и органической химии. Анализ изменения величины константы диссоциации позволяет количественно оценить влияние на состояние химического равновесия двух наиболее важных факторов: структуры вещества и природы реакционной среды. Особую актуальность приобретает задача определения pK_a биологически активных веществ. В частности, реакционная способность фенольных соединений как антиоксидантов в водных средах во многом определяется кислотностью их молекул и способностью образовывать ионную форму [1 – 3].

Это нашло своё отражение в создании новых методов экспериментального определения констант диссоциации (pK_a) фенольных соединений. Основная трудность заключается в низких константах кислотности и склонности фенолов к окислению кислородом воздуха в водных средах [4]. В ряде работ [5, 6] эту проблему решили путем барботирования инертного газа через титруемый раствор при потенциометрическом определении констант ионизации. Однако такой подход применим только к фенолам, pK_a которых не превышает 7 [7]. Для фенольных соединений с высокими pK_a основным способом определения является, как правило, расчетный метод [8]. Помимо традиционных методов определения pK_a , рассматривается также возможность ее расчёта по данным анализа зависимости какого-либо свойства исследуемого объекта от показателя кислотности среды. Однако для практического использования указанных зависимостей необходимо, чтобы выбранное свойство можно было легко и достоверно определить; полученная зависимость исключала другие факторы, влияющие на это свойство; существовала однозначная и, желательно, простая математическая модель, связывающая эту зависимость со значениями pK_a [9].

Целью данной работы является потенциометрическое определение констант диссоциации моногидроксибензойных кислот и их эфиров в присутствии неионогенного ПАВ – Твин-80 с применением линейного регрессионного анализа.

Экспериментальная часть. В качестве объектов исследования были выбраны природные фенольные соединения группы фенолкарбоновых кислот:



- 1 – $R_1 = R_3 = R_4 = H$, $R_2 = OH$ – орто-гидроксибензойная кислота;
- 2 – $R_1 = R_2 = R_4 = H$, $R_3 = OH$ – мета-гидроксибензойная кислота;
- 3 – $R_1 = R_2 = R_3 = H$, $R_4 = OH$ – пара-гидроксибензойная кислота;
- 4 – $R_1 = CH_3$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = OH$ – метиловый эфир пара-гидроксибензойной кислоты;
- 5 – $R_1 = C_2H_5$, $R_2 = R_3 = H$, $R_4 = OH$ – этиловый эфир пара-гидроксибензойной кислоты;

Представленные соединения фирмы «Acros organics» и «Aldrich - Sigma» использовали без предварительной очистки. Выбор водно-этанольной смеси в качестве растворителя основан на способности растворяться в нём как фенольных кислот, так и их эфиров.

Для определения величин pK_a использовали методику потенциометрического титрования [10] раствора исследуемых веществ с концентрацией от 10^{-2} до 10^{-4} моль·л⁻¹ в растворителе вода-этанол (1:1) гидроксидом натрия. Определения проводили при температуре 293 ± 2 К в стеклянной ячейке при постоянном барботировании аргона. Для измерения pH использовали иономер «И-160 МИ» и электрод-

ную систему из рабочего стеклянного электрода и хлорсеребряного электрода сравнения. Для расчета pK_a использовали рН при половинной нейтрализации. В средней области титрования слабой кислоты сильным основанием при рН = 4 имеем [11]:

$$pH = pK_a + \lg \frac{C_{осн}}{C_{к-ты} - C_{осн}}, \quad (1)$$

где $C_{осн}$ – концентрация основания, моль·л⁻¹; $C_{к-ты}$ – концентрация кислоты, моль·л⁻¹.

Если $C_{осн} = C_{к-ты}$, то уравнение (1) примет вид:

$$pH = pK_a \quad (2)$$

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в системе Statistica Demo 6.0. Для создания отображения и расчета свойств химических соединений использовали программный пакет Marvin 5.9.1, 2012 (разработчик ChemAxon (<http://www.chemaxon.com>)).

Анализ результатов эксперимента. Используя стандартный метод потенциометрического титрования растворов гидроксibenзойных кислот и их эфиров в смеси вода-эталон (1:1) гидроксидом натрия, были получены интегральные и дифференциальные кривые (рис. 1), по которым удалось определить только $pK_{a(I)}$ по I ступени, соответствующей диссоциации карбоксильной группы (реакция 3).

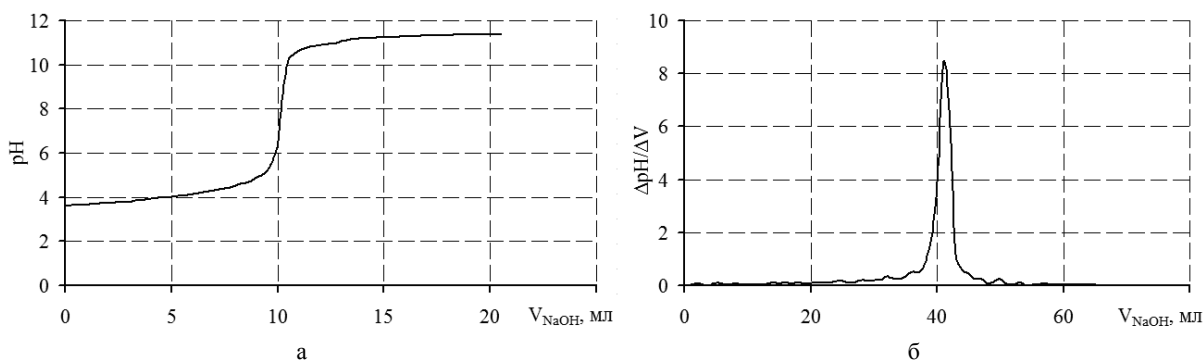
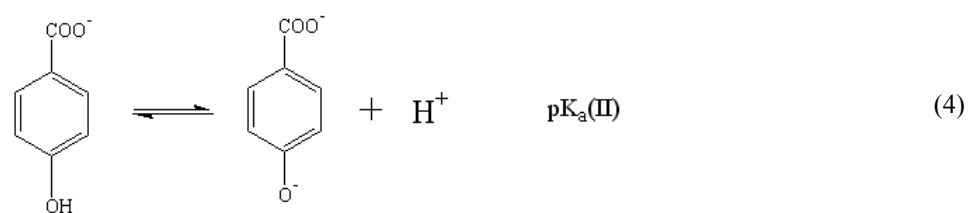
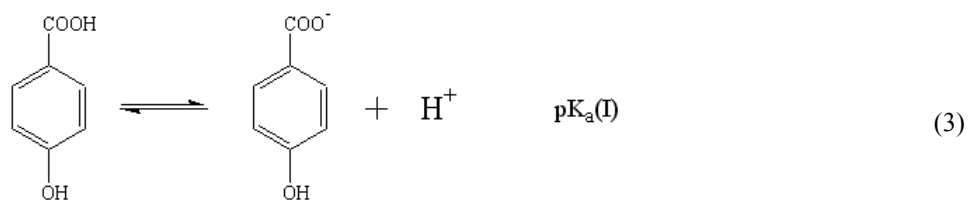


Рис. 1. Интегральная (а) и дифференциальная (б) кривая потенциометрического титрования водно-этанольного (1:1) раствора п-гидроксibenзойной кислоты ($C=2 \cdot 10^{-3}$ моль·л⁻¹) гидроксидом натрия ($C = 2.8 \cdot 10^{-2}$ моль·л⁻¹) при $T = 293 \pm 2$ К.

Скачка рН, характерного для диссоциации слабой фенольной группы (реакция 4) на кривой титрования не наблюдалось, что может быть связано как с незначительной степенью диссоциации ОН группы, так и с окислением аналитов в щелочной среде. Для устранения таких нежелательных эффектов применяли модифицированную методику потенциометрического титрования для определения $pK_{a(II)}$ диссоциации оксibenзойных кислот [10]. Для этого растворы титранта и титруемого вещества деоксигенировали путем барботирования аргона до проведения эксперимента и непосредственно во время титрования. Такой прием позволяет удалить растворенный кислород воздуха из системы и предотвратить окисление фенольных соединений в водно-этанольной смеси. Однако одной процедуры удаления кислорода при потенциометрическом титровании недостаточно для определения pK_a фенольных соединений с очень

низкими кислотными свойствами. Поэтому, для смещения кислотно-основного равновесия исследуемого вещества в водной среде, к образцу добавляли неионогенный ПАВ Твин-80, интервал рабочих концентраций которого превышал критическую концентрацию мицеллообразования (ККМ) ($1.4 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹) [12] и варьировался в пределах от $2 \cdot 10^{-3}$ до $8 \cdot 10^{-3}$ моль·л⁻¹.

Полученные результаты (рис. 2, а) показали, что потенциометрические кривые приобретают вид характерный для титрования двухосновных кислот. В начале в области низких pH наблюдается небольшой скачок относящийся к сильной карбоксигруппе, а затем более высокий переход, характерный для диссоциации слабой фенольной ОН-группы (рис. 2, б).

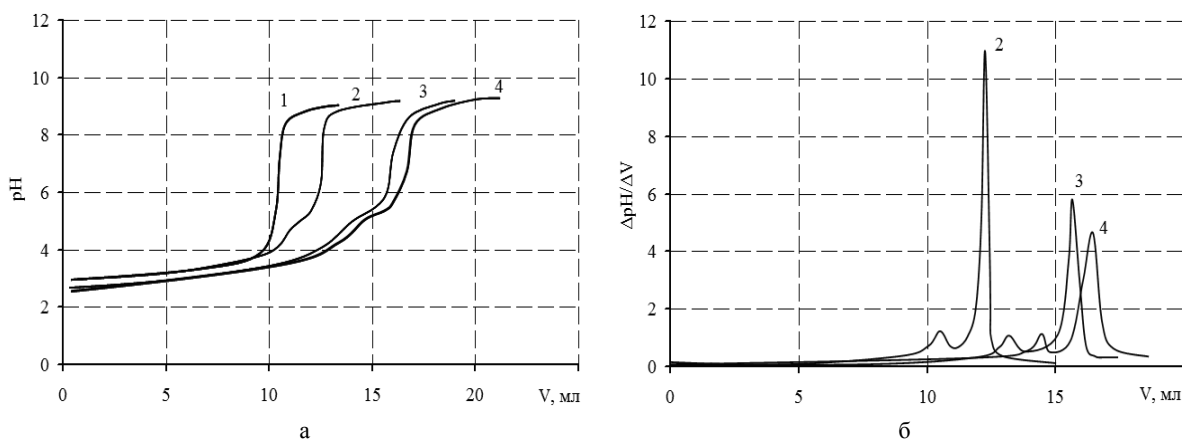


Рис. 2. Интегральные (а) и дифференциальные (б) кривые потенциометрического титрования деоксигенированного водно-этанольного(1:1) раствора п-гидроксibenзойной кислоты ($C = 2 \cdot 10^{-3}$ моль·л⁻¹) гидроксидом натрия ($C = 2.8 \cdot 10^{-2}$ моль·л⁻¹) при непрерывном барботировании аргона через систему с добавкой Твин-80 при концентрации (моль·л⁻¹): 1-0; 2- $4.85 \cdot 10^{-3}$; 3- $6.47 \cdot 10^{-3}$; 4- $8.09 \cdot 10^{-3}$.

Анализ полученных данных показал сложный характер влияния Твин-80 на результаты потенциометрического титрования. Было установлено, что введение Твин-80 в раствор при концентрации до ККМ ($1.4 \cdot 10^{-4}$ моль·л⁻¹) не оказывает влияния на процесс титрования. При дальнейшем увеличении концентрации ПАВ в растворе титруемого вещества наблюдается значительное смещение кривой титрования в область более низких значений pH. Причем с ростом концентрации Твин-80 не только происходит смещение точки эквивалентности, но и соответственно изменяется pK_a вещества в сторону меньших значений. Рост величины K_a , по-видимому, связан с усилением степени диссоциации вещества за счет его концентрации на поверхности мицелл и образования водородных связей между О-Н группой фенольного соединения и полиоксиэтиленовой цепочкой мицеллы неионогенного ПАВ [13].

Для определения константы ионизации исследуемых веществ (без добавок ПАВ) строили зависимость экспериментальных значений $K_{a(эксп.)}$ оксibenзойных кислот и их эфиров от концентрации Твин-80 (рис. 3).

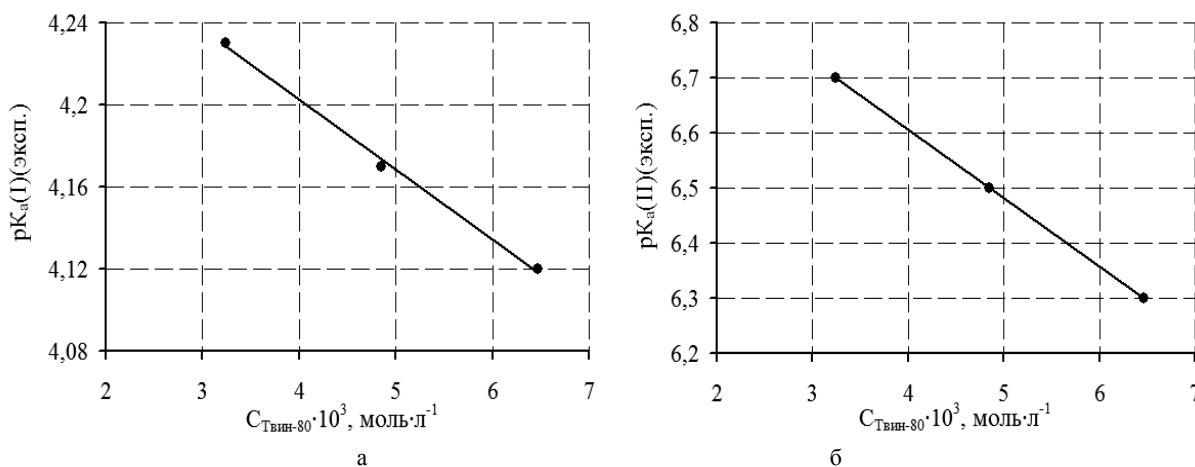


Рис. 3. Однофакторная линейная регрессионная зависимость $pK_{a(эксп.)}$ п-гидроксibenзойной кислоты от концентрации Твин-80 по первой (а) и второй (б) ступени диссоциации

Затем проводили линейный регрессионный анализа полученной зависимости и по величине свободного параметра регрессии определяли значение pK_a вещества в водно-этанольной (1:1) смеси:

$$pK_a = b_0 - b_1 C_{Twin-80}, \quad (5)$$

где b_0 – свободный параметр регрессии; b_1 – угловой параметр регрессии.

В качестве характеристик адекватности полученных линейных регрессионных моделей были использованы коэффициент корреляции (r) и детерминации (r^2). Рассчитанные значения pK_a по II ступени диссоциации гидроксibenзойных кислот и их эфиров (табл. 1) можно расположить в следующий ряд по убыванию: о-гидроксibenзойная кислота > м-гидроксibenзойная кислота > п-гидроксibenзойная кислота > этиловый эфир п-гидроксibenзойной кислоты > метиловый эфир п-гидроксibenзойной кислоты.

Таблица 1
Величины pK_a гидроксibenзойных кислот и их производных, полученные разными методами

Номер соединения	pK_a (эксп.)	pK_a (расч. в Marvin)	pK_a (литер.)
1	$3,10 \pm 0,09$	2,79 (I)	2,996 (I)
	$8,21 \pm 0,18$	13,23 (II)	–
2	$4,12 \pm 0,12$	3,84 (I)	4,082 (I)
	$7,19 \pm 0,18$	9,55 (II)	–
3	$4,34 \pm 0,12$	4,38 (I)	4,53 (I)
	$7,10 \pm 0,18$	9,67 (II)	–
4	$6,81 \pm 0,18$	8,50 (II)	8,32
5	$6,90 \pm 0,18$	8,50 (II)	–

Обращает на себя внимание тот факт, что $pK_{a(I)}$, полученные по I ступени диссоциации, близки к таковым справочным величинам [14] и значениям, рассчитанным в программе Marvin методом QSPR (табл. 1). В то время как константы диссоциации по II ступени, соответствующей фенольной группе, имеют хорошую корреляцию (рис. 4), но значительно отличаются по величине (табл. 1). Это можно объяснить тем, что карбоксигруппы не чувствительны к реакции окисления кислородом воздуха, между тем как фенольные OH-группы весьма подвержены такого рода процессам в щелочных средах [4]. Такое отличие свидетельствует в пользу возможности применения предложенной потенциометрической методики в комбинации с линейным регрессионным анализом для определения pK_a фенольных кислот, склонных к окислению кислородом воздуха.

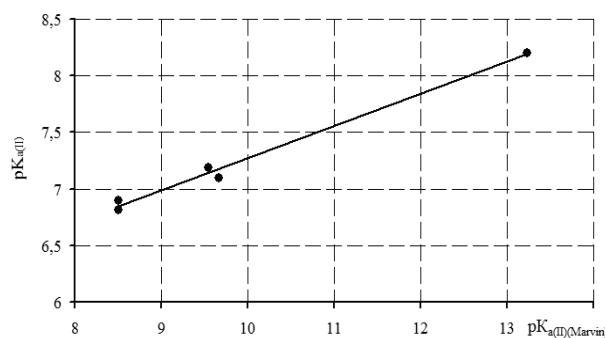


Рис. 4. Корреляционная зависимость $pK_{a(II)}$ определенными экспериментально и рассчитанными в программе Marvin

Выводы. Разработана методика определения констант диссоциации гидроксibenзойных кислот и их эфиров в деоксигенированной системе вода-этанол (1:1) в присутствии Твин-80 методом потенциометрического титрования с применением модели линейной регрессии.

Значение pK_a фенольных кислот можно рассчитывать как величину свободного параметра линейной регрессионной зависимости $pK_{a(эфф.)}$ от концентрации Твин-80 ($C_{Twin-80}$).

Наблюдается высокая корреляционная зависимость между определенными величинами pK_a исследуемых веществ и аналогичными значениями, рассчитанными методом QSPR в программном пакете Marvin 5.7.

Предложенный потенциометрический метод дает возможность определять $pK_{(II)}$ гидроксibenзойных кислот, склонных к окислению кислородом воздуха

РЕЗЮМЕ

Розроблено методику визначення констант дисоціації гідроксibenзойних кислот та їх естерів у деоксигенованій системі вода-етанол у присутності поверхнево-активної речовини (ПАР) Твін-80 методом потенціометричного титрування із застосуванням моделі лінійної регресії. Екстраполяцією отриманих величин на чистий водно-етанольний розчинник оцінені значення констант дисоціації без добавок ПАР. Запропонована методика може бути використана для речовин, схильних до окислення киснем повітря.

Ключові слова: гідроксibenзойні кислоти, константа дисоціації, Твін-80, потенціометричне титрування.

SUMMARY

The technique of determining the dissociation constants of hydroxybenzoic acids and their esters in the deoxygenated water-ethanol system at the presence of surfactant substance Twin-80 by potentiometric titration using a linear regression model was worked out. Dissociation constants without surfactant additives were estimated by extrapolation of obtained values on pure water-ethanol solvent. The proposed technique can be used for substances susceptible to oxidation by atmospheric oxygen.

Keywords: hydroxybenzoic acids, dissociation constant, Twin-80, potentiometric titration.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Solvent and pH Effects on the Antioxidant Activity of Caffeic and Other Phenolic Acids / R. Amorati, G.F. Pedulli, L. Cabrini et al. // *J. Agric. Food Chem.* – 2006. – Vol. 54, No 8. – P. 2932-2937.
2. Radical scavenging ability of polyphenolic compounds towards DPPH free radical / D. Villaño, M.S. Fernández-Pachón, M.L. Moyá et al. // *Talanta* – 2007. – Vol. 71, No 1. – P. 230-235.
3. Approach to develop a standardized TLC-DPPH test for assessing free radical scavenging properties of selected phenolic compounds / L. Cies'la, J. Kryszewski, A. Stochmal et al. // *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* – 2012. – Vol. 70 – P. 126-135.
4. Окисление фенольных антиоксидантов кислородом в водных средах / А.Н. Шендрик, Л.В. Каниболоцкая, И.Д. Одарюк и др. // *Украинский химический журнал.* – 2009. – Т. 75, № 12. – С. 91-97.
5. Шорина Н.В. Протолитические свойства фенолов гваяцильного ряда в системе вода-ацетон / Н.В. Шорина, Д.С. Косяков, К.Г. Боголицын // *Журнал прикладной химии.* – 2005. – Т. 78, вып. 1. – С. 127-131.
6. Боголицын К.Г. Кислотно-основные свойства родственных лигнину фенолов в системе вода-апротонный растворитель / К.Г. Боголицын, Н.С. Горбова, Д.С. Косяков // *Журнал физической химии.* – 2003. – Т. 77, № 4. – С. 667-671.
7. Зенкевич И.Г. Определение констант диссоциации соединений, окисляющихся кислородом воздуха в водных растворах (на примере кверцетина) / И.Г. Зенкевич, С.В. Гущина // *Журнал аналитической химии.* – 2010. – Т. 65, вып. 4. – С. 382-387.
8. Kunal. R. Predictive QSPR modeling of the acidic dissociation constant (pK_a) of phenols in different solvents / R. Kunal, P. Paul // *Journal of Physical Organic Chemistry.* – 2009. – No 22. – P. 186-196.
9. Мчедлов-Петросян Н. О. Современные методы экспериментального определения констант диссоциации органических кислот в растворе / Н. О. Мчедлов-Петросян // *Журнал общей химии.* – 2009. – Т. 79, вып. 9. – С. 1505-1531.
10. Методика визначення констант дисоціації флавоноїдів / Н.І Біла, О.В. Білий, Л.М. Пронько, О.А. Попов // *Вісн. Донецьк. нац. ун-ту. Сер. А: Природничі науки.* – 2012. – Вип.2. – С. 110-114.
11. Курс физической химии / Под ред. Я.И.Герасимова. – М.: Химия, 1973. – Т. 2. – 352 с.
12. Логинова Л.П. Контроль содержания п-гидроксibenзойной кислоты и парабенов в косметических средствах методом мицелярной тонкослойной хроматографии / Л.П. Логинова // *Химии.* – 2006. – Т. 731, Вып. 14. – С. 127-134.
13. Кулинченко С.А. Лтофильные свойства фенол-индуцированных мицеллярных фаз неионного ПАВ ОП-10 / С.А. Кулинченко, В.А. Дорошук, О.И. Федорчук // *Украинский химический журнал.* – 2008. – Т. 74, № 2. – С. 111-116.
14. Dean J. A Lange's handbook of chemistry. – New York: McGRRAW-HILL, 1999. – 1291 p.

Поступила в редакцию 17.04.2013 г.