

УДК 541.64:542.954:536.6

СРАВНЕНИЕ КИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТВЕРДОФАЗНОЙ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПО ДАННЫМ ТЕРМОГРАВИМЕТРИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ

© 2011 г. В. М. Гольдберг, А. В. Тодинова, А. Н. Щеголихин, С. Д. Варфоломеев

Учреждение Российской академии наук Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН
119334 Москва, ул. Косыгина, 4

Поступила в редакцию 31.03.2010 г.

Принята в печать 06.05.2010 г.

Проведен компьютерный расчет кинетической схемы термостимулированной поликонденсации аспарагиновой кислоты в твердой фазе. Схема предусматривает, что поликонденсация проходит как автокаталитический рост полимерной цепи, за которым следует дегидратация полимера. Этот процесс идет параллельно в двух зонах матрицы с одинаковыми продуктами превращения, но различными константами скорости реакций. Аррениусовские параметры каждой из четырех химических стадий определены путем решения обратной кинетической задачи. Расчетные функции практически не отличаются от кинетических кривых, полученных при трех режимах двух термохимических методов исследования – термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии. Полученные параметры описываются зависимостью компенсационного эффекта, согласно которой логарифм предэкспоненты является линейной функцией энергии активации. Высказано предположение, что бимолекулярная реакция роста цепи в одной из зон протекает по мономолекулярному закону.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время опубликованы результаты огромного количества исследований по реакциям поликонденсации аминокислот биологического происхождения вообще и аспарагиновой кислоты в частности. В последнем случае хорошо изучена структура продуктов многочисленных химических превращений, протекающих во время этого процесса. Имеются данные по влиянию условий проведения реакции на состав и ММ продуктов поликонденсации. Однако молекулярный и кинетический механизм поликонденсации аспарагиновой кислоты остается в значительной степени неясным. Одна из важных причин – недостаток работ по изучению этого процесса на уровне количественных кинетических параметров. Так, в работе [1] предпринята попытка для поликонденсации аспарагиновой кислоты в растворе. Несмотря на использование современных методик получения экспериментальных данных и их обработки, полученные количественные характеристики носят вероятностный характер из-за сложности анализируемой системы. В работе [2] была изучена кинетика твердофазной поликонденсации аспарагиновой кислоты методом динамического ТГА.

Скорость потери массы, согласно данным этой работы, возрастает с повышением температуры, затем уменьшается до минимального значения. После этого наблюдается второй рост скорости. Таким образом, на кривых ТГА имеются два максимума скорости. Авторы интерпретировали этот факт на качественном уровне как проявление химической двустадийности поликонденсации. В ходе первой стадии образуется полиаспарагиновая кислота (ПАСП), а в ходе второй, в результате ее полимераналогичного превращения – конечный продукт полисукцинимид (ПСИ). Однако причина появления трех экстремумов на кинетических кривых потери массы заключается не в последовательности двух реакций, приводящих к конечному продукту, а в особенностях влияния матрицы на твердофазные процессы. Это показано на количественном кинетическом уровне в наших предыдущих работах [3, 4] методом изотермического ТГА.

Следует отметить, что метод ТГА вообще должен быть весьма продуктивен для изучения таких процессов, как поликонденсация, где выделение низкомолекулярного летучего продукта происходит в каждом элементарном акте сложного превращения. Однако как динамический, так и изотермический вариант метода имеют недостатки. В изотермическом методе это связано с периодом нагревания до нужной температуры, в ходе кото-

E-mail: goldberg@sky.chph.ras.ru (Гольдберг Владимир Михайлович).

рого уже могут быть образованы некоторые продукты реакции. В таком случае становится неопределенным время начала реакции. Кроме того, при низких температурах время проведения реакции может оказаться аномально большим, и на конечный результат могут влиять уже характеристики прибора, например дрейф базовой линии. В динамическом режиме непрерывное изменение температуры, особенно в сложных химических процессах, создает определенные трудности при интерпретации результатов. Поэтому, например, общепринятый в термодинамике расчет кинетических параметров по методу Озавы–Флинна–Уолла [5] называется безмодельным, т.е. не предполагает никакой кинетической схемы кроме реакции первого порядка. Другие подходы [6, 7] к расчету кинетических схем при динамических режимах ТГА и ДСК также не выходят за рамки мономолекулярных процессов. Полученные таким способом кинетические параметры не имеют прямого отношения к механизму реакции. Общим недостатком обоих вариантов ТГА является возможное искажение кинетики вследствие диффузионных затруднений при выходе летучего продукта. Однако в одной из наших предыдущих работ [4] было показано, что диффузионными препятствиями выхода воды из зоны реакции можно пренебречь.

В настоящей работе предпринята попытка изучения поликонденсации аспарагиновой кислоты методами ТГА и ДСК в различной модификации: изотермической, динамической и псевдоизотермической, т.е. динамической, но проходящей при очень медленном повышении температуры. Сравнение получаемых кинетических параметров, как предполагалось, должно было дать надежную информацию о механизме реакции в столь сложной системе параллельно-последовательных химических реакций, протекающей в кинетически неравноценных областях твердой фазы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

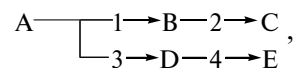
Объектом изучения кинетики термической поликонденсации была *L*-аспарагиновая кислота фармацевтической чистоты производства фирмы “Panreac” (Испания) в интервале 170–228°C.

Поскольку термически стимулируемая реакция превращения аспарагиновой кислоты в ПСИ сопровождается выделением воды (в условиях реакции – летучего побочного продукта), для изучения кинетики реакции использовали метод ТГА. Все измерения проводили на приборе “Perkin-Elmer TGA-7” в токе воздуха либо аргона.

Для измерений методом ДСК использовали прибор “Perkin-Elmer DSC-7”. Изотермическую ДСК-термограмму регистрировали до полного завершения процесса твердофазного превраще-

ния аспарагиновой кислоты в ПСИ. Для корректировки дрейфа базовой линии прибора в ходе длительных экспериментов после окончания реакции каждый образец прогревали вторично в идентичных условиях. Затем из первой ДСК-термограммы, отражающей процесс твердофазного превращения аспарагиновой кислоты в ПСИ, вычитали вторую, связанную только с изменением теплоемкости образца в тигле и дрейфом базовой линии ДСК в ходе всего эксперимента.

Решение обратной кинетической задачи – нахождение констант скорости отдельных стадий химического превращения по суммарной кинетической кривой – проводили по компьютерной программе Netzsch Thermokinetics. В этой программе расчет проводится для определенного набора кинетических схем. В нашем случае закладывали следующий вариант кинетической схемы:



где А – аспарагиновая кислота, В и D – ПАСП, С и Е – ПСИ.

В этой схеме предполагается, что реакции роста цепи 1 и 3 в обеих зонах матрицы являются автокаталитическими, в которых катализ осуществляется продуктом этих реакций, а последующие реакции дегидратации 2 и 4 в полимере (или олигомере) с образованием сукцинимидного цикла – простыми мономолекулярными.

В соответствии с этим вариантом превращение исходного вещества идет параллельно в двух одинаковых по продуктам, но разных по величине констант скоростей направлениях. Каждое из направлений проходит через автокаталитическую стадию (реакции 1 и 3) роста полимерной цепи, за которой следует реакция дегидратации первого порядка (реакции 2 и 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 показаны экспериментальные данные и результаты расчета 11 изотермических кривых ТГА, полученных при температурах 182.4–227.9°C. Видно, что предложенная кинетическая схема практически идеально описывает экспериментальные данные в достаточно широком диапазоне температур, которые приводят к изменению максимальных скоростей процесса на два порядка. Эта же схема достаточно хорошо описывает эксперимент и в динамическом режиме ТГА (рис. 2) в диапазоне скоростей повышения температуры 5–20 град/мин.

В методе ДСК фиксируется поглощение тепла в ходе реакции, которое должно быть однозначно связано с кинетикой процесса. Следовательно, и ДСК должна подчиняться той же кинетической схеме.

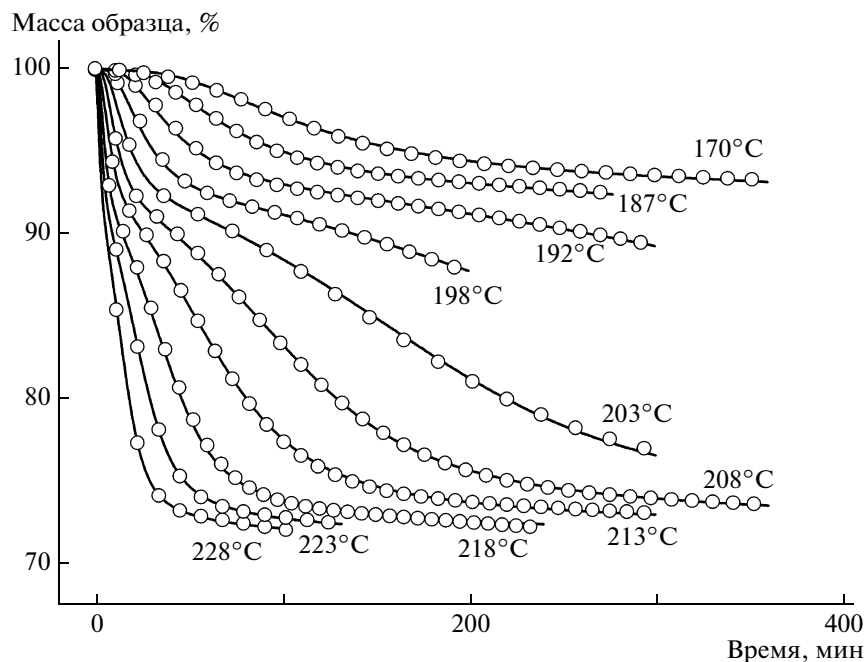


Рис. 1. Изотермы ТГА аспарагиновой кислоты в токе аргона: точки – эксперимент; сплошные линии – расчет.

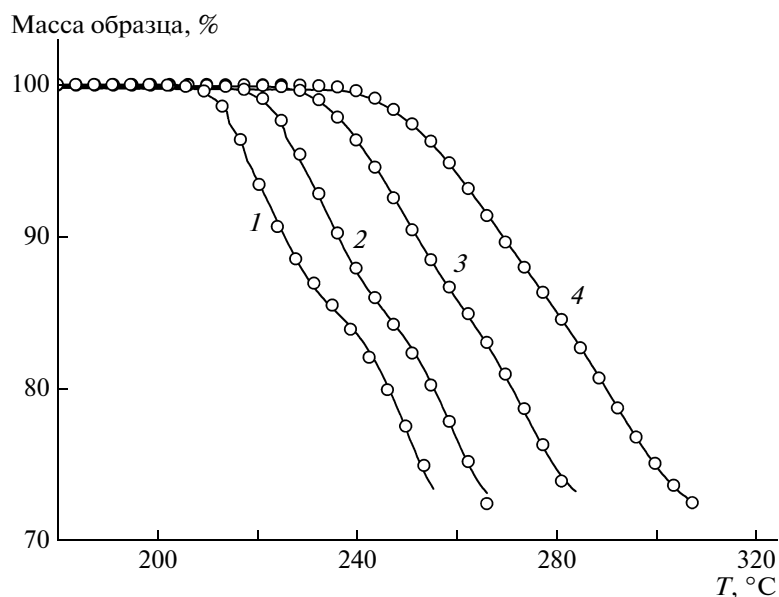


Рис. 2. Кривые динамического ТГА аспарагиновой кислоты: точки – эксперимент; сплошные линии – расчет. Скорость нагревания 2.5 (1), 5 (2), 10 (3) и 20 град/мин (4).

Как видно на рисунках, полученные в результате расчета кинетические параметры дают прекрасное согласование теории и эксперимента. Коэффициент корреляции при сопоставлении этого расчета и эксперимента составляет 0.9999.

Результаты аналогичного расчета для псевдоизотермической ДСК аспарагиновой кислоты представлены на рис. 3. Скорость подъема темпе-

ратуры составляла 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 и 0.5 град/мин. Данные в случае ДСК корректировали на потерю массы, которую определяли по данным ТГА. На этом же рисунке приведены теоретические кривые и экспериментальные данные для опытов ДСК в так называемом псевдоизотермическом режиме, при котором повышение температуры происходит достаточно медленно, со скоростью

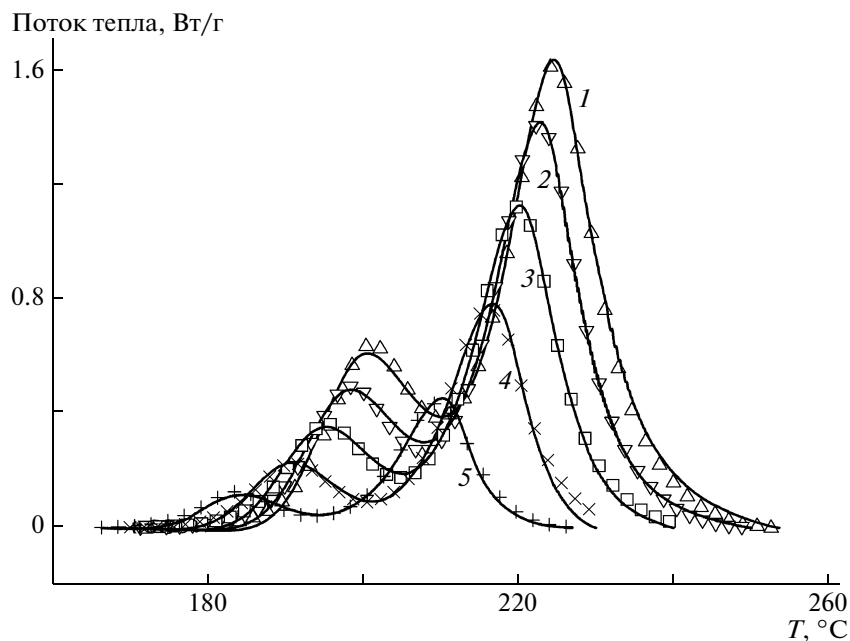


Рис. 3. Псевдоизотермы ДСК аспарагиновой кислоты: точки – эксперимент; сплошные линии – расчет. Скорость нагрева 0.1 (1), 0.2 (2), 0.3 (3), 0.4 (4) и 0.5 град/мин (5).

менее 1 град/мин. Видно, что расчетные кривые удовлетворительно описывают экспериментальные данные. Однако здесь согласование теории и эксперимента не так хорошо, как в предыдущих случаях. Частично это можно объяснить тем, что различие двух функций гораздо ярче проявляется, когда они сравниваются в дифференциальном виде, как в случае с ДСК. Однако не исключено, что в динамике искажение истинной кинетики для автокаталитических реакций в результате из-

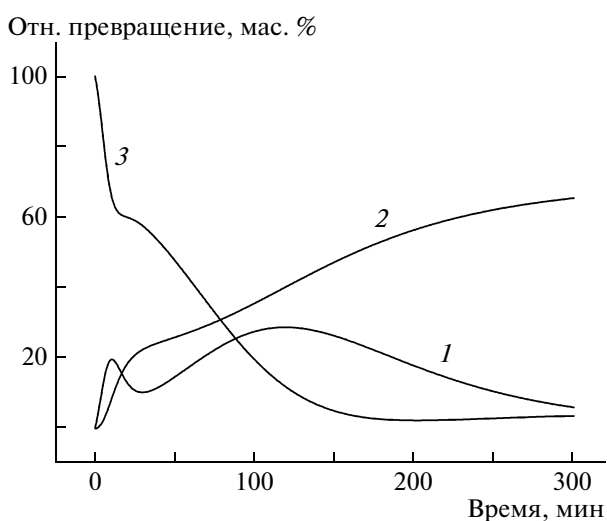


Рис. 4. Расчетные кривые продуктов поликонденсации аспарагиновой кислоты при 205°C: 1 – ПАСП; 2 – ПСИ; 3 – аспарагиновая кислота.

менения структуры твердой фазы оказывается большим, чем при изотермическом режиме, несмотря на достаточно малую скорость подъема температуры.

На рис. 4 показаны расчетные кинетические кривые расхода исходной аспарагиновой кислоты (кривая 3), накопления конечного продукта ПСИ (кривая 2) и текущего количества промежуточного продукта – ПАСП (кривая 1). Тот факт, что общий процесс химического превращения протекает двумя независимыми маршрутами, наиболее ярко проявляется в кинетической кривой ПАСП. Ее форма практически повторяет кинетику ДСК и дифференциальную форму изотерм ТГА. Это понятно, поскольку скорость процесса определяется количеством катализирующего продукта.

На кинетических кривых аспарагиновой кислоты и ПСИ также видно, что процесс проходит сложным образом: расход аспарагиновой кислоты и накопление ПСИ резко замедляются при степени превращения около 40%, вблизи того времени, когда количество промежуточного продукта ПАСП достигает своего минимального значения.

Следует отметить, что получить экспериментальные подтверждения этой особенности твердофазной поликонденсации помимо термограмм ТГА и ДСК будет довольно трудно. Дело в том, что экспериментальный разброс в методах определения количеств аспарагиновой кислоты и ПСИ сравнительно велик и, по-видимому, не позволит надежно фиксировать изломы на их кинетиче-

Аррениусовские параметры реакций поликонденсации АСП, полученные разными методами

Метод	E_1	E_2	E_3	E_4	$\lg A_1$	$\lg A_2$	$\lg A_3$	$\lg A_4$
	кДж/моль				[с ⁻¹]			
Аналитический расчет	161.3	—	195.7	—	56.7	—	80.2	—
Изотермический ТГА	164.7	154.4	185.5	182.4	58.7	59.9	36.9	63.5
Изотермическая ДСК	178.1	140.7	246.1	1530.5	65.1	53.34	77.0	588.0
Динамический ТГА	145.7	144.9	131.5	147.4	50.0	56.4	52.9	50.0
Динамический ДСК	151.6	121.8	207.5	119.3	52.9	44.9	54.2	39.5
Псевдоизотермический ТГА	181.4	171.8	185.6	0.021	65.7	67.6	38.4	-17.64
Псевдоизотермический ДСК	89.0	197.8	149.9	85.3	25.2	75.6	42.0	41.2

ских кривых, которые хорошо видны в рассчитанных функциях.

В таблице представлены результаты вычисления аррениусовских параметров для всех констант скоростей реакций, происходящих в ходе твердофазной поликонденсации аспарагиновой кислоты. Термостимулированную поликонденсацию реализовывали при трех режимах осуществления ТГА и ДСК — изотермическом, псевдоизотермическом и динамическом. Видно, что как эффективные энергии активации E , так и логарифмы предэкспонент $\lg A$ для каждой данной реакции не сохраняют постоянного значения, как это можно было полагать заранее, а изменяются в весьма широком диапазоне. По-видимому, это обусловлено влиянием структуры матрицы, реагирующей на неодинаковые температурно-временные изменения при разных режимах. Такие изменения могут сказываться на форме кинетических кривых и тем самым на результатах численной оптимизации параметров.

Изменения полученных величин подчиняются определенной закономерности. В координатах E – $\lg A$ параметры, приведенные в таблице, образуют две прямые линии (рис. 5). Не показаны на рисунке экспериментальные точки, соответствующие реакции 3 при аналитическом расчете и в ходе псевдоизотермической ДСК (первая и седьмая строки таблицы соответственно), а также реакции 4 в изотермической ДСК (третья строка таблицы). Эти точки оказались выброшенными из наблюдаемых закономерностей по различным причинам.

Первая прямая описывает параметры реакций: 1 (автокаталитический рост полимерной цепи в первой “быстрой” зоне); 2 (дегидратация ПАСП в первой “быстрой” зоне); 4 (дегидратация ПАСП во второй “медленной” зоне). Вторую прямую образуют величины параметров реакции 3 — автокаталитический рост полимерной цепи во второй “медленной” зоне.

Известно, что линейная зависимость, изображенная на рис. 5, называется компенсационным эффектом. Это явление характерно для близких по природе реакций. Данные рис. 5 показывают, что прямые компенсационного эффекта существенно различаются по углу наклона и отсекаемому на оси ординат отрезку. В пределах интервала энергий активации 125–188 кДж/моль, где располагается основная масса полученных данных, разница по предэкспоненте составляет 6–7 десятичных порядков. Следует отметить, что одна и та же закономерность компенсационного эффекта (рис. 5, прямая 1) описывает две мономолекулярные реакции и одну автокаталитическую, которая по определению является бимолекулярной. Причины этого интересного явления лежат, по-видимому, в том, что в “быстрой” зоне реагирующие группы (амин и карбоксил) нахо-

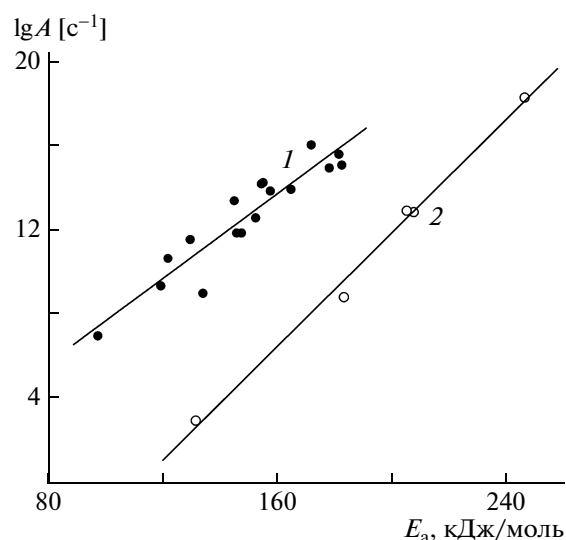


Рис. 5. Зависимость логарифма предэкспоненты от энергии активации реакций при ТГА и ДСК аспарагиновой кислоты в аргоне: 1 — для реакций 1 и 2 в “быстрой” зоне и реакции 4 в “медленной” зоне; 2 — для реакции 3 в “медленной” зоне”.

дятся рядом. В таком случае расходование этой пары будет описываться мономолекулярным законом. В “медленной” зоне эти группы удалены друг от друга, и как для любой бимолекулярной реакции в твердой фазе, столкновения, а следовательно, и взаимодействие этих групп затруднены.

Кинетический компенсационный эффект представляет собой довольно широко распространенное явление для ряда однотипных реакций. Однотипными считают реакции, которые различаются лишь структурой одного из реагентов (например, при замене заместителя) либо условиями проведения (состав и pH среды, катализатор и т.п.). В результате компенсационного эффекта константы скорости в данной серии однотипных реакций могут быть близки, так как их изменения вследствие изменений энергии активации частично компенсируются соответствующими изменениями величины логарифма предэкспоненты. Теоретические объяснения компенсационного эффекта основаны на учете коллективных явлений в среде, сопровождающих элементарный акт реакции, например быстрых и обратимых переориентаций молекул в сольватной оболочке или звеньев в полимерной цепи. Благодаря своей кооперативности эти явления весьма чувствительны к сравнительно слабым структурным изменениям вещества. В непрерывно меняющейся структуре твердой фазы исходное кристаллическое вещество переходит в аморфное. Поэтому температурно-временной режим реакции оказывает такое сильное влияние на величины констант скоростей отдельных стадий сложного процесса.

Таким образом, кинетическая схема твердофазной поликондесации аспарагиновой кислоты

как химически двустадийного процесса, проходящего параллельно в двух зонах матрицы, количественно подтверждена компьютерным расчетом по стандартной программе Netzsch Thermokinetics. Первая стадия – рост полимерной цепи – катализируется продуктом этой реакции. Логарифмы предэкспонент реакций, проходящих при различных режимах ТГА и ДСК, линейно зависят от энергий активации соответствующих превращений – наблюдается кинетический компенсационный эффект. Однако параметры реакции роста цепи “медленной” зоны образуют свою прямую компенсационного эффекта, существенно отличающуюся от закономерности для остальных реакций. Это дает основание для предположения о мономолекулярном законе протекания стадии роста цепи в “быстрой” зоне матрицы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cox J.S., Seward T.M. // *Geochim. Cosmochim. Acta.* 2007. № 71. P. 797.
2. Wang Y., Zhang J., Hou U., Ruan G., Pan M., Liu T. // *J. Therm. Anal. Calorim.* 2003. № 73. P. 923.
3. Гольдберг В.М., Ломакин С.М., Тодинова А.В., Щеголихин А.Н., Варфоломеев С.Д. // Докл. РАН. 2008. Т. 423. № 5. С. 635.
4. Гольдберг В.М., Ломакин С.М., Тодинова А.В., Щеголихин А.Н., Варфоломеев С.Д. // Изв. РАН. Сер. хим. 2010. № 4. (в печати)
5. Opfermann J., Kaisersberger E. // *Thermochim. Acta.* 1992. № 203. P. 167.
6. Cumbreira F.L., Sanchez-Bajo F. // *Thermochim. Acta.* 1995. № 266. P. 315.
7. Galwey A.K., Brown M.E. // *J. Therm. Anal. Calorim.* 2000. № 60. P. 863.