

乌洛托品在有机溶剂中溶解度的测定与关联

李群生¹ 赵 宇¹ 秦小勇² 王宝华^{3*} 易争明¹

(1. 北京化工大学 化学工程学院 化工资源有效利用国家重点实验室, 北京 100029;

2. 河南尚宇新能源股份有限公司, 河南 沁阳 454550; 3. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100029)

摘 要: 利用了一套有激光检测系统的实验设备, 采用动态法测定了乌洛托品在甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇及正戊醇溶剂中, 温度范围为 278 ~ 334 K 间的溶解度, 并分别应用 Apelblat 方程、 λh 方程和 Wilson 方程对实验数据进行了关联。结果表明乌洛托品在 6 种实验溶剂中的溶解度都随温度的升高而增大, 在甲醇中溶解度最大, 拟合值与实验值的相对误差均在 3% 之内; Apelblat 方程的关联效果最好。

关键词: 乌洛托品; 溶解度; 模型关联

中图分类号: O624.6

引 言

乌洛托品是一种重要的化学品, 广泛应用于医药工业、化学工业、分析化学及其他诸多领域^[1]。工业结晶是分离提纯乌洛托品的重要方法。以溶解度数据为基础的工业结晶过程具有高效率、高产率、低能耗、污染小、产品纯度高等诸多优点, 尤其适用于精细化工、生物制药等固体产品的工业领域。同时, 溶解度数据的研究为结晶分离过程规定了分离极限, 并为设备结构尺寸的设计和确定提供基础数据, 是实现化工生产的重要前提。因此, 一些学者对乌洛托品的溶解度进行了研究。如 Blanco 等^[2]测定了乌洛托品在 275.15 ~ 313.15 K 水中的溶解度; Aladko 等^[3]绘制了乌洛托品-水系统的相图; Bourne 等^[4]测定了乌洛托品在乙醇中的溶解度。但是, 目前还没有较大温度范围内的结晶工业相关溶剂的实验数据。

本文基于实际结晶过程, 选取一系列醇作为溶剂, 利用计算机在线激光监测系统, 采用动态法测定了 278 ~ 334 K 范围内, 乌洛托品在甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇及正戊醇溶剂中的溶解度。分别应用 Apelblat 方程、 λh 方程和 Wilson 方程对实验数

据进行了关联, 并对关联结果进行了分析对比。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

本文所用的乌洛托品 (HMTA), 又名六亚甲基四胺, CAS 号 100-97-0, 分子式 $C_6H_{12}N_4$, 样品纯度为 0.997, 北京东华里奥技术发展有限公司, 其纯度利用高效液相色谱测得。试验中的其他溶剂试剂均为分析纯, 北京化学试剂厂。

CP124S 型电子分析天平称量, 德国 Sartorius 公司。501 型超级恒温水浴, 上海实验厂。99-1 大功率磁力搅拌器, 金坛市金华仪器厂。

1.2 乌洛托品溶解度的测定

采用动态法测定乌洛托品的溶解度。利用激光器监视技术观察固体在溶剂中的溶解状况, 提高了测量精度。实验步骤方法与文献^[5-6]中的描述相近, 在这里只做简要说明。起初, 悬浮于液体中的乌洛托品颗粒使入射的激光大部分甚至全部被反射和遮蔽, 光强显示仪上的读数很低, 随着温度缓慢升高, 乌洛托品逐渐溶解进入液相, 透射光强开始逐渐增加, 直到固体晶粒完全溶解, 体系变为均匀的液相, 光强将达到最大值, 光强数码显示仪显示光强数值不再变化时记录下此时的温度值。在加热初期由于大量溶质没有溶解, 可以较快升高温度, 随着溶解的进行逐渐降低升温速率, 最后以 1 K/h 的速度升温达到终点。在溶解中的耐腐蚀磁力搅拌转子连续搅拌保证固-液平衡器中溶液的充分混合, 以促进溶解并促使固-液两相快速达到平衡。

收稿日期: 2012-02-21

基金项目: 中央高校教育基金(JL1101)

第一作者: 男, 1963 年生, 教授

* 通讯联系人

E-mail: wbaohua@163.com

为确保实验数据的准确性,实验一般至少进行3次,实验的平均值作为最终的实验结果,实验结果的最大偏差不大于2%。所测乌洛托品在饱和溶液中某一温度下的摩尔溶解度 x_1 表示为

$$x_1 = \frac{m_1/M_1}{m_1/M_1 + m_2/M_2} \quad (1)$$

式(1)中 m_1 、 m_2 分别表示溶质和溶剂的质量; M_1 、 M_2 分别表示溶质和溶剂的分子量。

1.3 关联方程

1.3.1 Apelblat 方程

根据固-液相平衡原理,Apelblat 方程^[7]为

$$\ln x_1 = A + \frac{B}{T} + C \ln T \quad (2)$$

式(2)中 A 、 B 和 C 为3个无因次参数。

1.3.2 λh 方程

λh 方程的基本形式为^[8]

$$\ln \left[1 + \frac{\lambda(1-x_i)}{x_i} \right] = \lambda h \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_m} \right) \quad (3)$$

式(3)中, λ 、 h 为方程参数,其中 λ 表示饱和溶液的非理想性。

λ 和 h 有一定的物理意义,但在实际应用时,方程一般只做经验式使用, λ 和 h 当做回归参数,适用于各类物系。 λh 方程避开了活度系数,方程形式简单,大大简化了计算过程。方程只有两个参数,直接将溶解度和温度关联,物性数据只需要熔点数据。

1.3.3 Wilson 方程

Wilson 方程^[9]是以局部组成概念为基础的活度系数方程。对二元体系, Wilson 方程的形式为

$$\ln \gamma_1 = \ln (x_1 + \Lambda_{12} x_2) + x_2 \left[\frac{\Lambda_{12}}{x_2 + \Lambda_{12} x_2} - \frac{\Lambda_{21}}{x_2 + \Lambda_{21} x_1} \right] \quad (4)$$

$$\ln \gamma_2 = -\ln (x_2 + \Lambda_{21} x_1) - x_2 \left[\frac{\Lambda_{12}}{x_2 + \Lambda_{12} x_2} - \frac{\Lambda_{21}}{x_2 + \Lambda_{21} x_1} \right] \quad (5)$$

式(4)~(5)中 Wilson 参数 Λ_{12} 和 Λ_{21} 分别表示为

$$\Lambda_{12} = \frac{V_1^L}{V_2^L} \exp [-(g_{12} - g_{11}) / (RT)] \quad (6)$$

$$\Lambda_{21} = \frac{V_2^L}{V_1^L} \exp [-(g_{21} - g_{22}) / (RT)] \quad (7)$$

式(6)~(7)中 $(g_{12} - g_{11})$ 、 $(g_{21} - g_{22})$ 为二元交互参数,由实验回归确定; V_1^L 及 V_2^L 是纯组分的摩尔体积。

1.4 溶解热力学数据的计算方法

根据 van't Hoff 方程^[10]可知溶解度的对数值与温度成线性关系

$$\ln x_1 = -\frac{\Delta H_m}{RT} + \frac{\Delta S_m}{R} \quad (8)$$

式(8)中 x_1 表示溶质的摩尔溶解度, ΔH_m 和 ΔS_m 分别表示熔融焓和熔融熵, T 表示绝对温度, R 表示气体常数。

在实际应用中,溶解过程多为非理想过程,常常需要考虑溶剂的作用,所以,通常用混合热力学数据代替熔融热力学数据。用 ΔH_d 代替 ΔH_m , 而用 ΔS_d 代替 ΔS_m , 所以方程形式为

$$\ln x_1 = -\frac{\Delta H_d}{RT} + \frac{\Delta S_d}{R} \quad (9)$$

2 结果与讨论

2.1 实验装置准确性验证

本实验将所测得的乌洛托品在甲醇中的溶解度与文献值^[11]进行比较,用以验证本套实验装置测定数据的可靠性,详见图1。从图1可以看出,二者数据具有较好的一致性,证明本实验装置所得数据真实可靠。

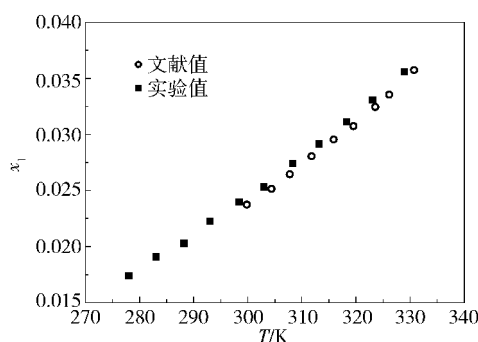


图1 乌洛托品在甲醇中的溶解度

Fig. 1 Solubility of HMTA (x_1) in methanol

2.2 乌洛托品溶解度实验结果分析

乌洛托品的实验数据和3种方程的关联数据列于表1中,3种方程关联结果的偏差比较列于表2中。

由表2可以看出,3个方程都能较好地关联乌洛托品在6种所选溶剂中的溶解度(摩尔分数)数据,关联所得的平均偏差均小于3%。但Apelblat方程的模拟结果要优于Wilson方程和 λh 方程的模拟结果。Apelblat方程由相平衡的基本热力学原理推到简化而得出,方程具有普适性。并且,方程含有3

表 1 乌洛托品在所选溶剂中的溶解度 x_1
Table 1 Solubility (x_1) of HMTA in selected solvents

溶剂	T/K	$x_1/10^{-2}$				溶剂	T/K	$x_1/10^{-2}$			
		实验值	Apelblat 方程	λh 方程	Wilson 方程			实验值	Apelblat 方程	λh 方程	Wilson 方程
甲醇	278.15	1.735	1.749	1.758	1.711	异丙醇	278.45	0.591	0.581	0.583	0.579
	283.15	1.903	1.894	1.895	1.838		283.65	0.677	0.679	0.676	0.647
	288.34	2.024	2.051	2.046	2.037		288.75	0.808	0.789	0.790	0.775
	293.14	2.219	2.203	2.193	2.220		293.45	0.893	0.903	0.908	0.908
	298.54	2.393	2.382	2.368	2.424		299.15	1.063	1.062	1.071	1.087
	303.12	2.527	2.540	2.525	2.594		304.25	1.191	1.224	1.234	1.264
	308.43	2.737	2.731	2.718	2.786		308.90	1.374	1.390	1.401	1.440
	313.25	2.909	2.911	2.902	2.957		313.05	1.551	1.555	1.564	1.606
	318.37	3.110	3.110	3.110	3.132		317.95	1.800	1.771	1.776	1.815
	323.20	3.299	3.305	3.316	3.293		322.50	2.002	1.995	1.993	2.018
329.05	3.553	3.549	3.565	3.481	327.75	2.309	2.284	2.270	2.263		
					332.65	2.560	2.586	2.556	2.501		
乙醇	278.25	0.695	0.684	0.683	0.683	正丁醇	278.64	0.757	0.757	0.807	0.770
	283.55	0.779	0.792	0.795	0.761		283.65	0.927	0.919	0.945	0.926
	288.05	0.890	0.892	0.893	0.878		288.52	1.078	1.096	1.097	1.097
	292.75	1.005	1.007	1.004	1.010		293.09	1.277	1.279	1.256	1.275
	297.65	1.148	1.137	1.132	1.156		297.90	1.514	1.488	1.443	1.480
	303.05	1.291	1.294	1.286	1.328		302.63	1.694	1.710	1.648	1.699
	308.65	1.462	1.472	1.463	1.516		306.96	1.921	1.926	1.856	1.914
	313.25	1.634	1.631	1.623	1.675		312.65	2.253	2.227	2.161	2.215
	318.75	1.839	1.837	1.831	1.872		317.84	2.470	2.515	2.473	2.507
	323.05	2.029	2.009	2.008	2.028		322.47	2.826	2.781	2.781	2.779
328.65	2.230	2.250	2.259	2.233	328.15	3.090	3.116	3.203	3.124		
333.65	2.486	2.481	2.498	2.418	332.65	3.393	3.384	3.413	3.402		
正丙醇	278.14	0.745	0.730	0.748	0.724	正戊醇	278.25	0.871	0.886	0.874	0.859
	283.43	0.874	0.869	0.879	0.846		283.05	0.995	1.004	0.997	0.943
	288.25	1.026	1.011	1.014	1.001		287.80	1.139	1.134	1.131	1.104
	293.45	1.158	1.182	1.178	1.186		292.95	1.289	1.291	1.293	1.294
	298.65	1.360	1.373	1.362	1.391		298.45	1.508	1.479	1.485	1.515
	303.76	1.564	1.580	1.564	1.610		303.15	1.659	1.658	1.666	1.717
	308.75	1.781	1.803	1.784	1.840		308.35	1.875	1.876	1.886	1.953
	313.35	2.050	2.027	2.008	2.065		313.87	2.186	2.135	2.144	2.215
	318.25	2.298	2.285	2.271	2.317		318.06	2.303	2.351	2.358	2.421
	322.95	2.587	2.553	2.549	2.568		323.13	2.638	2.638	2.640	2.676
328.25	2.857	2.878	2.895	2.861	328.05	2.898	2.944	2.939	2.927		
333.15	3.194	3.201	3.221	3.139	333.85	3.379	3.343	3.327	3.226		

个可调参数,能够较好地关联各种物系的平衡数据。虽然 Apelblat 方程只是简化的经验方程,在理论基础和物理意义方面不及 Wilson 方程和 λh 方程,但是 Apelblat 方程结构简单,便于回归计算,所以本文关联结果以 Apelblat 方程结果为准。Apelblat 方程回归得到的参数 A, B 和 C 的值及实验的均方根偏差在表 3 中给出了。

表 2 3 种关联方程偏差比较

Table 2 Deviations of solubility for three correlation models

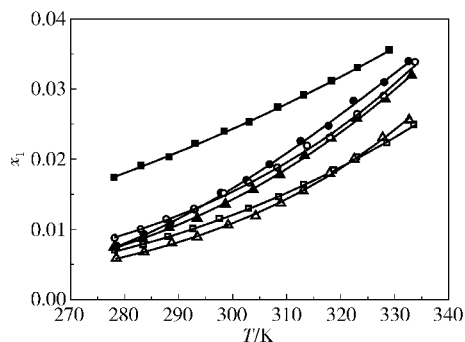
溶剂	平均偏差/%		
	Apelblat 方程	λh 方程	Wilson 方程
甲醇	1.2155	0.6288	1.4354
乙醇	0.6658	0.8327	1.6969
正丙醇	1.1075	0.9212	1.9638
异丙醇	1.1333	1.3363	2.8938
正丁醇	0.9442	2.7322	1.0719
正戊醇	1.0267	0.9526	2.6337
总偏差	6.093	7.4038	11.6954

表 3 Apelblat 方程参数回归值

Table 3 Parameters of the Apelblat equation for HMTA in different solvents

溶剂	A	B	C	平均偏差/ 10^{-4}
甲醇	-7.13	-927.35	1.14	1.29
乙醇	-8.50	-1694.88	1.70	1.13
正丙醇	32.54	-3778.98	-4.24	1.97
异丙醇	-50.48	-87.72	8.11	1.93
正丁醇	148.34	-9084.55	-21.43	2.50
正戊醇	-43.04	-123.05	6.89	2.94

图 2 所示为乌洛托品在所选的不同溶剂的溶解



■—甲醇; □—乙醇; ▲—正丙醇;
△—异丙醇; ●—正丁醇; ○—正戊醇

图 2 乌洛托品在所选溶剂中的溶解度曲线

Fig. 2 Mole fraction solubility of HMTA (x_1) in different solvents

度对温度的曲线,由图 2 可以看出,乌洛托品在异丙醇中的溶解度最小,而在甲醇中的溶解度最大,并且,在所有溶剂中溶解度随温度升高而增大。

2.3 溶解热力学计算结果

乌洛托品溶解过程的热力学数据见表 4。从表 4 中数据可以看出,在所有的所选溶剂中,乌洛托品溶解过程 ΔH_d 和 ΔS_d 都是正值。当要破坏强的化学键,而形成较弱的化学键时,需要消耗能量,此时 ΔH_d 为正,说明此过程为吸热过程^[12]。 ΔS_d 为正表明,乌洛托品的溶解过程为不可逆过程^[13]。

表 4 乌洛托品溶解的热力学数据

Table 4 Thermodynamic parameters for dissolution of HMTA in different solvents

溶剂	$\Delta H_d/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta S_d/\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$
甲醇	10.64	4.56
乙醇	17.94	23.03
正丙醇	20.57	33.2
异丙醇	21.11	32.87
正丁醇	21.33	36.37
正戊醇	18.53	27.11

3 结论

(1) 乌洛托品在所有所选溶剂中的溶解度均随温度的升高而增大,且在甲醇中溶解度最大。通过 van't Hoff 方程求得实验的溶解焓和溶解熵均为正值,表明乌洛托品在所有所选溶剂中的溶解过程均为不可逆吸热过程。

(2) Apelblat 方程对乌洛托品在所选溶剂中溶解度数据的关联结优于 Wilson 方程和 λh 方程。拟合值与实验值的相对误差均在 3% 之内,拟合数据与实验数据良好吻合。

参考文献:

- [1] Marzaro G, Chilin A, Pastorini G, et al. A novel convenient synthesis of benzoquinazolines[J]. Organic Letters, 2006, 8(2): 255-256.
- [2] Blanco L H, Sanabria N R, Dávila M T. Solubility of 1, 3,5,7-tetra azatricyclo[3.3.1.1^{3,7}] decane (HMT) in water from 275.15 K to 313.15 K[J]. Thermochemical Acta, 2006, 450: 73-75.
- [3] Aladko L S, Komarov V Y, Manakov A Y, et al. Phase diagram of the hexamethylenetetramine: water system [J]. J Incl Phenom Macrocycl Chem, 2007, 59: 389-

- 391.
- [4] Bourne J R, Davey R J. Solubility and diffusivity of hexamethylene tetramine in ethanol[J]. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 1975, 20(1): 15–16.
- [5] Li Q S, Yi Z M, Su M G, et al. Solubility of dioxopromethazine hydrochloride in different solvents [J]. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 2008, 53(1): 301–302.
- [6] Wang S, Wang J K, Yin Q X. Measurement and correlation of solubility of 7-aminocephalosporanic acid in aqueous acetone mixtures[J]. *Ind Eng Chem Res*, 2005, 44: 3783–3787.
- [7] Apelblat A, Manzurola E. Solubility of *o*-acetylsalicylic, 4-mainosalicylic, 3, 5-dinitrosalicylic, and *p*-toluic acid, and magnesium-DL-aspartate in water from $T = (278 \text{ to } 348) \text{ K}$ [J]. *Journal of Chemical Thermodynamics*, 1999, 31: 85–91.
- [8] Buchowski H, Ksiazczak A, Pietrzyk S. Solvent activity along saturation line and solubility of hydrogen-bonding solids[J]. *J Phy Chem*, 1980, 84: 975–979.
- [9] Wilson G M. Vapor-Liquid equilibrium XI: A new expression for the excess free energy of mixing[J]. *J Am Chem Soc*, 1964, 86: 127–130.
- [10] Bennema P, van Eupen J, van der Wolf B M A, et al. Solubility of molecular crystals: Polymorphism in the light of solubility theory[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2008, 351(1/2): 74–91.
- [11] Wang L Y, Dai L Y, Lei M, et al. Solubility of hexamethylenetetramine in a pure water, methanol, acetic acid, and ethanol + water mixture from $(299.38 \text{ to } 340.35) \text{ K}$ [J]. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 2008, 53(12): 2907–2909.
- [12] Kalsi P S. *Organic reactions and their mechanisms* [M]. 2nd Ed. New Delhi, India: New Age International Publish Limited, 2004: 119.
- [13] El-Sonbati A Z, El-Bindary A A A, Shoair A G F, et al. Stereochemistry of new nitrogen containing heterocyclic aldehyde: VII potentiometric conductometric and thermodynamic studies of novel quinoline azodyes and their metal complexes with some transition metals[J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(10): 1308–1313.

Measurement and correlation of solubility of hexamethylenetetramine in organic solvents

LI QunSheng¹ ZHAO Yu¹ QIN XiaoYong² WANG BaoHua³ YI ZhengMing¹

(1. State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, College of Chemical Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029; 2. Henan Shangyu Energy Co LTD, Qinyang Henan 454550;

3. College of Chinese Pharmacology, Beijing University of Chinese Medicine and Pharmacology, Beijing 100029, China)

Abstract: The solubilities of hexamethylenetetramine in methanol, ethanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 1-pentanol between 278 and 334 K have been measured with a laser monitoring observation apparatus using the dynamic method. The experimental data were correlated with models based on the Apelblat equation, the λh equation and the Wilson equation. It was found that the Apelblat equation gave the best fit with the experimental data. The deviations between experimental and calculated data were less than 3%. It was found that the solubility increases with increasing temperature and the solubility is largest in methanol.

Key words: hexamethylenetetramine; solubility; correlation model