

УДК 544.3

**Олена РІДКА<sup>1</sup>, Василь МАТІЙЧУК<sup>2</sup>, Ірина СОБЕЧКО<sup>1</sup>, Надія ТИЩЕНКО<sup>3</sup>,  
Ростислав КОСТЮК<sup>1</sup>, Володимир ДІБРІВНИЙ<sup>1</sup>, Валентин СЕРГЕЄВ<sup>1</sup>**

## **ТЕРМОДИНАМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАСИЧЕНИХ РОЗЧИНІВ МЕТИЛ 6-МЕТИЛ-4-(4-МЕТИЛФЕНІЛ)-2-ОКСО- 1,2,3,4-ТЕТРАГІДРОПРИМІДИН-5-КАРБОКСИЛАТУ В ОРГАНІЧНИХ РОЗЧИННИКАХ**

<sup>1</sup>Національний університет “Львівська політехніка”,  
пл. Св. Юра, 3/4, 79013 Львів, Україна,  
e-mail: phys.chem.lp@gmail.com

<sup>2</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка,  
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна

<sup>3</sup>Відділ фізико-хімії і технології наноструктурної кераміки та нанокompозитів  
Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАНУ  
вул. Кржижановського, 3, 03142 Київ, Україна

Подано новий експериментальний матеріал з визначення розчинності та термодинамічних параметрів процесу розчинення синтезованої речовини, яка має широкий спектр біологічної активності, у різних органічних розчинниках. Матеріал буде корисним для технології отримання індивідуальних біологічно активних речовин високого ступеня очищення, що є важливим для фармацевтичної та харчової галузей промисловості.

За температурною залежністю розчинності метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)- 2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилата в органічних розчинниках розраховано ентальпію та ентропію його розчинення. З урахуванням ентальпії плавлення, визначеної за даними диференційно-термічного аналізу та перерахованої на 298 К, розраховано ентальпії й ентропії змішування за 298 К. З'ясовано вплив розчинника на розчинність і величини ентальпії й ентропії змішування за 298 К.

**Ключові слова:** ентальпія розчинення, ентальпія змішування, ентальпія плавлення, ентропія розчинення, метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилат.

### **Вступ**

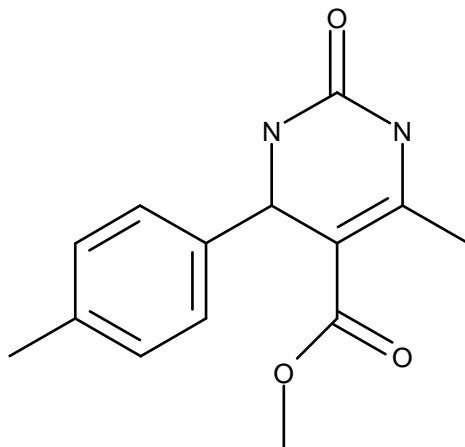
Похідні 3,4-дигідро-1Н-піримідинів належать до найефективніших біологічно активних гетероциклів, на основі яких синтезують широкий спектр лікарських засобів [1]. Цей клас речовин вперше синтезували понад сто років тому – Бідженеллі (1893) [2]. Похідні цього класу сполук займають важливе місце в фармацевтичній хімії, оскільки вони демонструють різноманітну біологічну дію, враховуючи антибактеріальну, противірусну, протипухлинну, протизапальну,

антиоксидантну дію та деякою мірою сповільнюють процеси старіння [3,4]. Також виявили [5], що деякі природні сполуки, яким притаманна сильна селективна активність проти ВІЛ-1, мають фрагмент дигідропіримідинів.

Як відомо [6], однією з основних вимог фармацевтичної хімії є застосування особливо чистих речовин на кожному етапі процесів синтезу та переробки. Зазвичай основними методами очищення речовин є сублімація, перегонка та перекристалізація. Здебільшого для очищення твердих речовин використовують перекристалізацію з використанням так званих класичних розчинників. Тому дослідження розчинності та термодинамічних параметрів, які супроводжують процес взаємодії розчинника з розчиною речовиною, є важливим для оптимізації процесів очистки та переробки органічних сполук.

### Реагенти та їхній синтез

Для досліджень обрали метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилат, який проявляє біологічну активність (рис. 1).



**Рис. 1.** Структурна формула метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилата.

**Fig. 1.** Structural formula methyl 6-methyl-4-(4-methylphenyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate.

Синтез метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилату проводили за такою методикою. У реакційну колбу поміщали 0,05 моля сечовини; 0,075 моля метилового естеру оцтової кислоти; 0,05 моля ароматичного альдегіду; 20 мл етанолу та 4 краплі концентрованої соляної кислоти. Суміш кип'ятили упродовж 3 годин, після чого охолоджували до 273К та залишали кристалізуватися. Осад, який утворився, фільтрували та двічі перекристалізовували з етанолу. Характеристики синтезованої речовини збігалися з величинами наведеними у [7].

Чистота речовини становила 99% мас, яку визначали хроматографічно з використанням Agilent 1100 HPLC, обладнаному діодною матрицею та мас. селек-

тивним детектором на колоні Zorbax SB-C18, 4,6 mm × 15 mm, елюент А ацетонітрил-вода з 0,1% TFA (95:5).

Для досліджень розчинності обрали ряд органічних розчинників, які різняться за полярністю, а саме: ацетонітрил, етилацетат, 2-пропанол та 2-пропанон. Перед використанням розчинники очищали фракційною перегонкою з наступною їх ідентифікацією за показником заломлення ( $n_D^{20}$ ) та температурою кипіння ( $T_{boil}$ ) (табл.1) [8]. У цій же таблиці наведено і вміст основного компоненту, який визначали методом газорідинної хроматографії, з використанням хроматографа “ЛХМ-8Д” з детектором за теплопровідністю. Колонки хроматографа довжиною 2 м і діаметром 0,4 см, заповнили твердою фазою Chromator N-AW з розміром частинок 0,20–0,25 мм, яка містила 10% поліетиленгліколядіпінату + 1% ортофос-форної кислоти. Газ носій – гелій. Температури колонок і випарника 423 К і 493К, відповідно. Струм моста катарометра 120 мА.

Таблиця 1

## Фізико-хімічні властивості розчинників

Table 1

## Physical and chemical properties solvent

Розчинники	М г/моль	$n_D^{20}$		$T_{boil}$ , К		Вміст осн. компонента,% мас.
		літ. [8]	визнач.	літ. [8]	визнач.	
Ацетонітрил	41,053	1,3442	1,3444	81,6	81,4	99,9
Етилацетат	88,106	1,3724	1,3722	77,1	76,8	99,9
2- Пропанол	60,096	1,3776	1,3776	82,2	81,9	99,9
2- Пропанон	58,080	1,3591	1,3590	56,2	56,0	99,8

## Методика досліджень

Насичення розчинів проводили в герметичній скляній посудині оснащений тefлоновою мішалкою, термометром і патрубком для відбору проб. Температуру води в термостаті підтримували з точністю  $\pm 0,1$  К. Швидкість обертання мішалки становила 30–40 об/хв. Для підтвердження усталення рівноваги досліди проводили в режимі підвищення та зниження температури. Відсутність петлі гістерезису на кривій температурної залежності розчинності підтверджує досягнення стану близького до рівноваги.

Проби розчинів відбирали серіями з 2–3 зразків і переносили в попередньо зважені з точністю  $\pm 0,0002$  г бюкси. Після зважування бюкси відкривали, сушили до постійної маси в термошафі за температури 343К, визначали масу сухого залишку естеру та розраховували його мольну частку в насиченому розчині. У табл. 2 наведені маси розчиненої речовини ( $m_2$ ) і розчинника ( $m_1$ ), розчинність речовини, виражена у мольних частках ( $x_2$ ), та температура ( $T$ ), за якої виконували розчинення. У цій же табл. наведена лінійна форма рівняння температурної залежності розчинності  $\ln x_2 = A - B/T$ . Тут і далі вибіркові дисперсії величин, отримані внаслідок обробки експериментальних даних методом найменших квадратів, представлені з урахуванням критерію Стюдента для 5% рівня значущості.

Ентальпію плавлення метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилата визначали за даними дериватографічного методу аналізу, проведеного з використанням дериватографа Q-1500 D системи Paulik -

Paulik – Erdey. Взірці аналізували у динамічному режимі з швидкістю нагрівання 3 К/хв в атмосфері повітря.

Таблиця 2

Температурна залежність розчинності  
метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилата  
в оргнічних розчинниках

Table 2

The temperature dependence of the solubility  
of methyl 6-methyl-4-(4-methylphenyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate  
in organic solvents

$T, K$	$m_1, g$	$m_2, g$	$x_2 \cdot 10^3$	$T, K$	$m_1, g$	$m_2, g$	$x_2 \cdot 10^3$
<i>Ацетонітрил</i>							
289,6	2,4238	0,0058	0,38	308,0	2,8391	0,0143	0,79
289,6	2,3533	0,0056	0,38	308,0	2,6751	0,0138	0,81
289,6	2,5013	0,0060	0,38	308,0	2,7592	0,0140	0,80
291,3	2,4079	0,0061	0,40	311,6	2,3439	0,0138	0,93
291,3	2,3176	0,0058	0,40	311,6	2,5524	0,0138	0,86
291,3	2,5605	0,0065	0,40	311,6	2,7879	0,0161	0,91
294,2	2,4741	0,0071	0,45	313,2	2,2582	0,0141	0,98
294,2	2,3639	0,0064	0,43	313,2	2,3164	0,0149	1,01
294,2	2,4816	0,0071	0,45	313,2	2,3709	0,0146	0,97
294,5	2,4083	0,0070	0,46	314,0	2,4759	0,0147	0,94
294,5	2,5563	0,0071	0,44	314,0	2,3723	0,0144	0,96
297,0	2,2964	0,0072	0,49	318,3	2,4974	0,0181	1,14
297,0	2,4225	0,0076	0,50	318,3	2,7550	0,0200	1,14
297,0	2,3664	0,0074	0,49	318,3	2,9450	0,0213	1,14
300,6	2,3947	0,0089	0,59	319,3	2,3626	0,0171	1,14
300,6	2,2474	0,0086	0,60	319,3	2,6354	0,0194	1,16
300,6	2,4329	0,0090	0,58	319,3	2,7765	0,0203	1,16
303,4	2,3037	0,0100	0,69	321,2	2,2743	0,0189	1,31
303,4	2,3548	0,0106	0,71	321,2	2,3300	0,0190	1,28
303,4	2,3911	0,0105	0,69	321,2	2,4704	0,0202	1,29
303,5	2,5055	0,0105	0,66	323,5	2,7669	0,0243	1,38
303,5	2,3727	0,0100	0,66	323,5	2,7335	0,0247	1,42
303,5	2,5880	0,0111	0,68	323,5	2,8311	0,0243	1,36
$\ln N_2 = (4,65 \pm 0,21) - (3633 \pm 63) \times 1/T$							
<i>Етилацетат</i>							
293,1	2,9267	0,0079	0,91	311,2	3,1488	0,0156	1,67
293,1	3,0309	0,0082	0,92	311,2	3,2014	0,0161	1,70
293,1	3,1555	0,0086	0,92	312,0	2,7623	0,0145	1,77
297,2	3,0845	0,0095	1,04	312,0	3,0289	0,0169	1,88
297,2	3,1704	0,0100	1,07	312,0	3,0957	0,0172	1,88
297,2	3,1632	0,0095	1,02	318,7	6,6904	0,0475	2,40
299,0	2,8062	0,0100	1,21	318,7	6,5395	0,0461	2,38
299,0	3,1419	0,0110	1,18	322,0	3,1371	0,0239	2,57
299,0	2,8864	0,0099	1,16	322,0	3,1231	0,0236	2,56
300,7	3,1204	0,0120	1,30	322,0	3,0921	0,0231	2,52
300,7	3,0316	0,0110	1,23	325,6	3,0539	0,0270	2,98

Продовження таблиці 2

$T, K$	$m_1, \Gamma$	$m_2, \Gamma$	$x_2 \cdot 10^3$	$T, K$	$m_1, \Gamma$	$m_2, \Gamma$	$x_2 \cdot 10^3$
300,7	3,1552	0,0115	1,23	325,6	3,0704	0,0270	2,97
306,6	3,1335	0,0130	1,40	325,6	3,1693	0,0280	2,98
306,6	3,2269	0,0135	1,41	329,0	3,0280	0,0293	3,27
306,6	3,1521	0,0132	1,42	329,0	3,0340	0,0293	3,26
311,0	3,1127	0,0149	1,62	329,0	3,0631	0,0269	2,96
311,0	2,8455	0,0135	1,60	332,1	3,1348	0,0298	3,21
311,0	3,2200	0,0155	1,63	332,1	3,0146	0,0296	3,31
311,2	3,1431	0,0155	1,67	332,1	2,9865	0,0295	3,33
$\ln N_2 = (4,33 \pm 0,40) - (3324 \pm 123) \times 1/T$							
2-пропанол							
290,0	2,4354	0,0065	0,63	313,0	2,6789	0,0200	1,72
290,0	2,6950	0,0073	0,63	313,0	2,6890	0,0205	1,75
290,0	2,7630	0,0073	0,61	315,9	2,2254	0,0198	2,05
293,6	2,7742	0,0083	0,70	315,9	2,2686	0,0200	2,03
293,6	2,8295	0,0090	0,73	315,9	2,2697	0,0204	2,07
293,6	1,5012	0,0045	0,70	317,9	2,6257	0,0253	2,22
293,6	2,6846	0,0086	0,74	317,9	2,5835	0,0252	2,25
297,5	2,3169	0,0090	0,90	317,9	2,6090	0,0253	2,23
297,5	2,7199	0,0103	0,88	321,2	2,2396	0,0237	2,44
297,5	3,5184	0,0130	0,85	321,2	2,5073	0,0266	2,44
299,1	2,2363	0,0090	0,93	321,2	2,6195	0,0297	2,61
299,1	2,1478	0,0089	0,96	323,0	2,6904	0,0336	2,88
299,1	1,6136	0,0067	0,96	323,0	2,6806	0,0313	2,69
301,3	2,9904	0,0140	1,08	323,0	2,7606	0,0327	2,73
301,3	2,7369	0,0124	1,05	324,0	2,5553	0,0306	2,76
301,3	2,9415	0,0138	1,08	324,0	2,5843	0,0318	2,84
303,8	2,2953	0,0112	1,13	324,0	2,6414	0,0324	2,83
303,8	2,3251	0,0122	1,22	327,5	2,6814	0,0409	3,51
303,8	2,3268	0,0121	1,20	327,5	2,6690	0,0399	3,44
308,5	2,4334	0,0147	1,39	327,5	2,7631	0,0421	3,51
308,5	2,5417	0,0160	1,45	331,4	2,6940	0,0494	4,22
308,6	2,5082	0,0154	1,42	331,4	2,6887	0,0471	4,03
308,6	2,4754	0,0153	1,43	331,4	2,7677	0,0505	4,20
$\ln N_2 = (7,64 \pm 0,20) - (4370 \pm 63) \times 1/T$							
2-пропанон							
294,1	3,8370	0,0291	1,69	306,4	4,2205	0,0473	2,50
294,1	3,9659	0,0300	1,69	306,4	4,3421	0,0485	2,49
294,1	4,0570	0,0311	1,71	306,4	4,7038	0,0531	2,51
295,5	3,9360	0,0305	1,73	309,6	3,0499	0,0370	2,70
295,5	3,9655	0,0310	1,74	309,6	3,0870	0,0374	2,70
295,5	3,6857	0,0288	1,74	309,6	2,9376	0,0360	2,73
297,4	3,0633	0,0262	1,91	311,5	3,9915	0,0507	2,83
297,4	3,2664	0,0279	1,90	311,5	3,9011	0,0502	2,86
297,4	3,7601	0,0321	1,90	313,5	3,6724	0,0499	3,02
298,9	3,2948	0,0289	1,95	313,5	4,2396	0,0575	3,02
298,9	3,4663	0,0301	1,94	313,5	3,9850	0,0540	3,02

Закінчення таблиці 2

$T, K$	$m_1, г$	$m_2, г$	$x_2 \cdot 10^3$	$T, K$	$m_1, г$	$m_2, г$	$x_2 \cdot 10^3$
298,9	3,5864	0,0311	1,93	318,0	3,7741	0,0564	3,33
301,7	3,0507	0,0290	2,12	318,0	3,8163	0,0573	3,34
301,7	3,1382	0,0304	2,16	318,0	3,1102	0,0465	3,33
301,7	3,5040	0,0332	2,11	319,1	3,8374	0,0602	3,49
304,0	3,8915	0,0400	2,29	319,1	3,7559	0,0588	3,48
304,0	4,0009	0,0422	2,35	319,1	3,8782	0,0612	3,51
$\ln N_2 = (2,87 \pm 0,14) - (2722 \pm 42) \times 1/T$							

### Результати дослідження та їхнє обговорення

Стандартні зміни ентальпії ( $\Delta_{sol}H^0$ ) та ентропії ( $\Delta_{sol}S^0$ ) розчинення (табл. 3) розраховували за рівняннями 1 – 2 з використанням коефіцієнтів температурної залежності розчинності, які наведені в табл. 2.

$$\Delta_{sol}H^0 = R \cdot B \quad (1)$$

$$\Delta_{sol}S^0 = R \cdot A, \quad (2)$$

де  $R$  – універсальна газова стала, Дж/моль·К;  $A$  та  $B$  – константи температурної залежності розчинності.

Таблиця 3

**Термодинамічні параметри розчинності  
метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилата  
в органічних розчинниках за 298K**

Table 3

**Thermodynamic parameters of solubility  
methyl 6-methyl-4-(4-methylphenyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate  
in organic solvents for 298K**

Розчинники	$\Delta_{sol}H^0$	$\Delta_{mix}H^0$	$\Delta_{sol}S^0$	$\Delta_{mix}S^0$
	кДж/моль		Дж/моль·К	
Ацетонітрил	30,20±0,52	-0,2±2,0	38,7±1,7	-17,0±2,8
Етилацетат	27,6±1,0	-2,8±2,1	36,0±3,3	-19,7±4,0
2-Пропанол	36,33±0,52	5,9±2,0	63,5±1,7	7,8±2,8
2-Пропанон	22,60±0,45	-7,8±1,9	23,9±1,2	-31,8±2,5

Розраховані термодинамічні параметри розчинення  $\Delta_{sol}H^0$  і  $\Delta_{sol}S^0$  характеризують одночасно процес утворення розчину (змішування компонентів ( $\Delta_{mix}H^0$ ;  $\Delta_{mix}S^0$ )) і фазовий перехід кристалічної речовини в рідку фазу розчину ( $\Delta_{fus}H^0$ ;  $\Delta_{fus}S^0$ ), рівняння 3–4

$$\Delta_{sol}H^0 = \Delta_{mix}H^0 + \Delta_{fus}H^0 \quad (3)$$

$$\Delta_{sol}S^0 = \Delta_{mix}S^0 + \Delta_{fus}S^0. \quad (4)$$

Розрахунок величини ентальпії плавлення ( $\Delta_{fus}H^0$ ) метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилату виконували за да-

ними дериватографічного методу аналізу з використанням рівняння 5, яке враховує кількість теплоти, що поглинається зразком у процесі випаровування

$$K \cdot S = Q_{fus} + Q_{vap}p = m_o \cdot \Delta H_{fus} + \Delta m_{vap} \cdot \Delta H_{vap}, \tag{5}$$

де  $Q_{fus}$  и  $Q_{vap}$  – кількість теплоти (Дж), яка поглинається під час плавлення чи випаровуванні зрізця, відповідно;  $m_o$  – маса зрізця (г), яка відповідає температурі початку його плавлення  $T_{fus}$ ;  $\Delta m_{vap}$  – втрата маси зрізця (маса пари, г) за період, який враховували для визначення площі піка  $S$  (К·с) під кривою ДТА;  $K$  – коефіцієнт теплопередачі  $K=8,887 \cdot 10^{-3} \cdot T_{fus}$  (Дж/К·с),  $\Delta_{fus}H$  и  $\Delta_{vap}H$  – питомі ентальпії плавлення та випаровування речовини (Дж/г).

Величину  $\Delta_{vap}H_{487,1} = 102,4$  кДж/моль, яку враховували у розрахунку  $\Delta_{fus}H$ , визначали за температурною залежністю швидкості випаровування в температурному інтервалі, де речовина перебували в рідкому агрегатному стані за методикою запропонованою в [9].

Результати розрахунку ( $\Delta_{fus}H_{T_{fus}}$ ) наведено у табл. 4, де також зазначено і величину ентропії плавлення ( $\Delta_{fus}S_{T_{fus}}$ ), яку розраховували за рівнянням (6)

$$\Delta_{fus}S_{T_{fus}} = \frac{\Delta_{fus}H_{T_{fus}}}{T_{fus}}. \tag{6}$$

Таблиця 4

Ентальпії плавлення зразків  
метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилата

Table 4

Enthalpy of fusion of  
methyl 6-methyl-4-(4-methylphenyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate

$m_0$ , г	$\Delta m_{var}$ , г	$S$ , К·с	$q_{var}$ , Дж	$\Delta_{fus}H_{T_{fus}}$	$\Delta_{fus}H_{298}$	$\Delta_{fus}S_{T_{fus}}$	$\Delta_{fus}S_{298}$
				кДж/моль		кДж/моль	
$T_{fus} = 487,1 \pm 1,0$ К; $K = 0,04329$ Дж/К·с							
0,0178	0,0003	69,0	0,0852	42,5	30,3	87,3	55,5
0,0532	0,0013	210,5	0,3814	42,7	30,4	87,7	55,8
Средне значения:				$42,6 \pm 1,8$	$30,4 \pm 1,9$	$87,5 \pm 2,1$	$55,7 \pm 2,2$

Визначені під час експериментальних досліджень величини належать до різних температур. Величини  $\Delta_{sol}H^o$  і  $\Delta_{sol}S^o$  розраховані у температурних інтервалах (табл. 2), значення  $\Delta_{fus}H^o$  визначено за температури плавлення речовини, тому для узагальнення отриманих результатів і можливості розрахунку термодинамічних параметрів ( $\Delta_{mix}H^o$ ;  $\Delta_{mix}S^o$ ) за температури 298 К виникла необхідність в перерахунку  $\Delta_{fus}H^o$ ;  $\Delta_{fus}S^o$  до 298 К, для цього застосовували рівняння 7 і 8 наведені у [10]

$$\Delta_{fus}H_T = \Delta_{fus}H_{T_{fus}} + \Delta_{fus}Cp(T - T_{fus}) = \Delta_{fus}H_{T_{fus}} \left[ 1 + \frac{T - T_{fus}}{1,35 \cdot T_{fus}} \right] \tag{7}$$

$$\Delta_{fus}S_T = \Delta_{fus}S_{T_{fus}} + \Delta_{fus}Cp \ln \frac{T}{T_{fus}} = \Delta_{fus}S_{T_{fus}} \left[ 1 + \frac{1}{1,35} \ln \frac{T}{T_{fus}} \right]. \tag{8}$$

Перераховані величини  $\Delta_{fus}H$  та  $\Delta_{fus}S$  досліджуваного естеру з температури плавлення на температуру 298 К наведені у табл. 4.

Величина та знак  $\Delta_{mix}H^\circ$  і  $\Delta_{mix}S^\circ$ , розраховані з урахуванням  $\Delta_{fus}H^\circ$  та  $\Delta_{fus}S^\circ$ , визначаються різницею енергії руйнування міжмолекулярних зв'язків у початкових речовинах та утворення нових зв'язків між розчиненою речовиною та розчинником (табл. 3). Додатні значення ентальпій змішування досліджуваних систем у зазначеному діапазоні концентрацій і температур свідчить про те, що енергія, яка затрачається на руйнування міжмолекулярних зв'язків в індивідуальних речовинах переважає енергію, що виділяється внаслідок утворення нових міжмолекулярних зв'язків у досліджуваних розчинах, на відміну від від'ємних значень.

**Висновки.** Визначені термодинамічні властивості розчинності метил 6-метил-4-(4-метилфеніл)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-карбоксилата з органічними розчинниками різної полярності. Отримані експериментальні та розрахункові дані можна використовувати для прогнозування реакційної поведінки речовини у розчині, а також для оптимізації процесів очищення та розділення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Vovk M.V. The preparative synthesis of 4-aryl(hetaryl)-5-ethoxycarbonyl-6-chloromethyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones // J. of Org. and Pharm. Chem. 2009. Vol. 7. Is. 4 (28). P. 26-29. (in Ukrainian).
2. Biginelli P. Aldehyde-urea derivatives of aceto- and oxaloacetic acids // Gazz. Chim. Ital. 1983. Vol. 23. P. 360–413.
3. Ames B.N., Shigenaga M.K., Hagen T.M. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging // Natl Acad Sci USA 1993. Vol. 90. P. 7915–7922 (DOI:10.1073/pnas.90.17.7915).
4. Amarowicz R., Pegg R.B., Rahimi-Moghaddam P., Barl B., Weil J.A. Free-radical scavenging capacity and antioxidant activity of selected plant species from the Canadian prairies // Food Chem. 2004. Vol. 84. P. 551–562 (DOI:10.1016/s0308-8146(03)00278-4).
5. Patil A.D., Kumar N.V., Kokke W.C., Bean M.F., Freyer A.J., De Brosse C., Mai S., Truneh A., Faulkner D.J., Carte B., Breen A.L., Hertzberg R.P., Johnson R.K., Westley J.W., Potts B.C.M. Novel alkaloids from the sponge *Batzella* sp.: inhibitors of HIV gp120-human CD4 binding // J. Org. Chem. 1995. Vol. 60. P. 1182–1188.
6. Mashkovsky M.D. Medicines. Moscow: The New Wave. 2012. P. 1216 (in Russian).
7. Nidhi Gangwar, Virendra Kumar Kasana. 3,4-Dihydropyrimidin-2(1H)-one derivatives: Organocatalysed microwave assisted synthesis and evaluation of their antioxidant activity // Med. Chem. Res. 2012. Vol. 21. P. 4506–4511 (DOI:10.1007/s00044-012-9987-z).
8. Chemistry Web-book [Electronic resource] – Access mode: <http://webbook.nist.gov>.
9. Sobechko I.B., Van-Chin-Syan Yu.Ya., Kochubei V.V., Prokop R.T., Velychkivska N.I., Gorak Yu.I., Dibrivnyi V.N., Obushak M.D. Thermodynamic properties of furan-2-carboxylic and 3-(2-furyl)-2-propenoic acid // Rus. J. Phys. Chem. A. 2014. Vol. 88 Vol. 12. P. 2046–2053 (DOI:10.1134/S0036024414120322).
10. Sobechko I.B., Prokop R.T., Gorak Yu.I. et al. Thermodynamic characteristics of dissolution of 1-methyl-2-pyrrole carboxylic acid in organic solvents // Questions of chemistry and chemical technology. 2013. Vol 4. – P. 12–15.



## SUMMARY

**Olena RIDKA<sup>1</sup>, Vasyi MATIYCHUK<sup>2</sup>, Irina SOBECHKO<sup>1</sup>, Nadiia TYSHCHENKO<sup>3</sup>,  
Rostislav KOSTYUK<sup>1</sup>, Volodymyr DIBRIVNYI<sup>1</sup>, Valentin SERGEEV<sup>1</sup>**

**THERMODYNAMIC PROPERTIES OF SATURATED SOLUTIONS OF METHYL 6-METHYL-4-(4-METHYLPHENYL) -2-OXO-1,2,3,4-ETHRAIDROPYRIMIDINE-5-CARBOXYLATE IN ORGANIC SOLVENTS**

<sup>1</sup>*Department of physical, analytical and general chemistry,  
Lviv National Polytechnic University,  
St. Yura pl., 3/4, 79013 Lviv, Ukraine  
e-mail: phys.chem.lp@gmail.com*

<sup>2</sup>*Department of Organic Chemistry  
Lviv National I. Franko University,  
Kyryla and Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine*

<sup>3</sup>*Department of Physical Chemistry and Technology of Nanostructured ceramics and nanocomposites  
Frantsevich Institute for Problems of Materials Science,  
Krzhizhanovskogo Str., 3, 03142 Kiev, Ukraine*

Methyl 6-methyl-4- (4-methylphenyl) -2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate are the simplest representatives of Bidzhenelli's dihydropyrimidines and are characterized by a wide range of biological activity. It is important to use pure substances at each stage of the synthesis in the pharmaceutical industry. The main method of solid substances purifying is recrystallization using the so-called "classic" solvents. Therefore, the study of solubility and thermodynamic parameters that accompany the process of solvent interactions with the dissolved substance is important for optimizing the processes of purification and processing of organic compounds.

Enthalpy ( $\Delta_{sol}H$ ) and entropy ( $\Delta_{sol}S$ ) of dissolution were determined from the temperature dependence of the solubility of methyl 6-methyl-4- (4-methylphenyl) -2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate in acetonitrile ( $\Delta_{sol}H$ ) = 30,20±0,52 kJ/mol, ( $\Delta_{sol}S$ ) = 38,7±1,7 J/mol·K, ethyl acetate ( $\Delta_{sol}H$ ) = 27,6±1,0 kJ/mol, ( $\Delta_{sol}S$ ) = 36,0±3,3 J/mol·K, 2-propanol ( $\Delta_{sol}H$ ) = 36,33±0,52 kJ/mol, ( $\Delta_{sol}S$ ) = 63,5±1,7J/mol·K and 2-propanone ( $\Delta_{sol}H$ ) = 22,60±0,45kJ/mol, ( $\Delta_{sol}S$ ) = 23,9±1,2J/mol·K.

Determined values of enthalpy ( $\Delta_{sol}H$ ) and entropy ( $\Delta_{sol}S$ ) of dissolution include values of enthalpy  $\Delta_{mix}H^0$  and entropy  $\Delta_{mix}S^0$  of mixing and a phase transition of crystalline substances to the liquid phase in solution  $fusH^0$  and  $fusS^0$ . Fusion enthalpies of substance in kJ/mol  $\Delta_{fus}H_{487,7}$  = 42,6 ± 1,8 were determined from differential thermal analysis (DTA) data obtained using derivatograph Q-1500 D and calculated to 298K  $\Delta_{fus}H$  ( kJ/mol) та  $fusS^0$  (J/mol·K): 30,4 ± 1,9, 55,7 ± 2,2 respectively.

The values of enthalpy ( $\Delta_{mix}H^0$ ) and entropy ( $\Delta_{mix}S^0$ ) of the test substance in acetonitrile are equal to ( $\Delta_{mix}H^0$ ) = -0,2±2,0 kJ / mol, ( $\Delta_{mix}S^0$ ) = -17,0±2,8 J / mol·K, ethyl acetate ( $\Delta_{mix}H^0$ ) = -2,8±2,1 kJ / mol, ( $\Delta_{mix}S^0$ ) = -19,7±4,0J / mol·K, 2-propanol ( $\Delta_{mix}H^0$ ) = 5,9±2,0 kJ / mol; ( $\Delta_{mix}S^0$ ) = 7,8±2,8J / mol·K, 2-propanone ( $\Delta_{mix}H^0$ ) = -7,8±1,9 kJ / mol; ( $\Delta_{mix}S^0$ ) = -31,8±2,5 J / mol·K.

The experimental and calculated data can be used to predict the reactional behavior of the substance in the solution and to optimize the purification and separation processes.

**Key words:** dissolution enthalpy, enthalpy mixing, melting enthalpy, dissolution entropy, methyl 6-methyl-4- (4-methylphenyl) -2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate.

Стаття надійшла: 30.04.2019.  
Після доопрацювання: 25.06.2019.  
Прийнята до друку: 28.08.2019.