

УДК 544.3

**ТЕРМОДИНАМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ
2-МЕТИЛ-5-(4-МЕТИЛФЕНІЛ)-3-ФУРАНКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ**

І. Собечко^{1*}, Ю. Горак², В. Дібрівний¹, Л. Гошко¹, Р. Костюк¹

¹Національний університет “Львівська політехніка”,
вул. С. Бандери, 12, 79013 Львів, Україна;

²Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна
e-mail: phys.chem.lp@gmail.com

Інтегральним ефузійним методом Кнудсена досліджено температурну залежність тиску насиченої пари та розраховано ентальпію сублімації 2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонкової кислоти. Проведено перерахунок ентальпії сублімації до 298 К. Розраховано ентальпії утворення в конденсованому та газоподібному станах.

Ключові слова: ентальпія утворення в конденсованому та газоподібному станах, ентальпія сублімації, 2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонова кислота.

DOI: <https://doi.org/10.30970/vch.6102.314>

1. Вступ

Останнім часом хіміки інтенсивно працюють над одержанням лікарських препаратів, що містять у своїй структурі арилфурановий фрагмент, їх уже використовують у терапевтичній практиці, зокрема у лікуванні генетичних захворювань [1], створенні лікарських засобів для лікування: тютюнової залежності з метою зменшення потреби в нікотині та усунення симптомів абстиненції у курців, які вирішили кинути палити [2]; нейродегенеративних захворювань, таких як інсульт, хвороба Паркінсона, Альцгеймера [3]; туберкульозу [4–5]; онкозахворювань [6].

Загалом визначення термодинамічних властивостей речовин, які містять арилфурановий фрагмент, допоможе знайти найбільш енергетично сприятливі способи синтезу таких сполук, а температурна залежність тиску пари матиме практичне значення у розрахунку параметрів окремих стадій синтезу та аналізу способів зберігання і транспортування речовин.

2. Матеріали та методика експерименту

Для досліджень обрано 2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонкову кислоту, синтез якої проводили за наведеною на рис. 1 схемою.

Взаємодією натрійетилацетоацетату (1) з фенацилбромідом (2) отримували етил 2-ацетил-4-(4-метилфеніл)-4-оксобутаноат (3), який циклізується за участю пентаоксиду фосфору у середовищі бензену, утворюючи етиловий естер 2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонкової кислоти (4). Омилюючи синтезований естер (4),

отримували 2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонову кислоту (5). Одержану безбарвну кислоту 5 відфільтровували і кількаразово перекристалізували з етанолу. Для термохімічних досліджень використовували зразки кислоти, отримані після різної кратності перекристалізації, а саме зразки № 1 і 2 відібрано після чотирьох та п'ятикратної перекристалізації, відповідно.

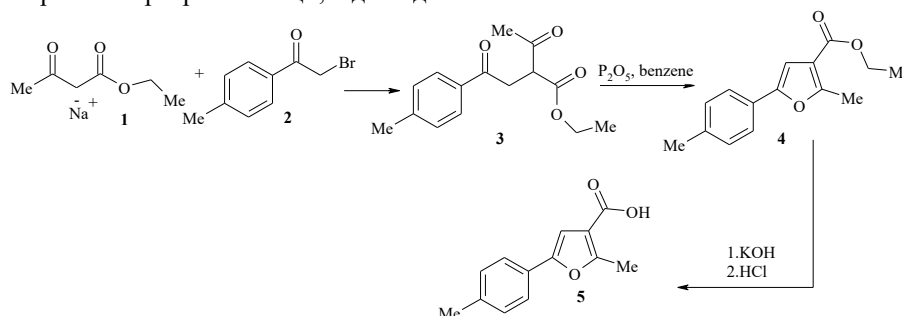


Рис. 1. Схема синтезу 2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонової кислоти
Fig. 1. Scheme of synthesis of 2-methyl-5-(4-methylphenyl)-3-furancarboxylic acid

Ідентифікацію зразків проводили за результатами ЯМР спектроскопії. Спектри ЯМР 1H записували на приладі Bruker DRX 500 (500 MHz) з використанням розчинника ДМСО- d_6 . Хімічні зміщення (δ , м.ч.) наведено щодо сигналу ДМСО (2,50 м.ч.).

1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 2,23 (s, 3H, CH_3 C_6H_4), 2,61 (s, 3H, CH_3 fur), 6,88 (s, 1H, 4-H fur), 7,26 (d, 2H, $J = 8,4$ Hz, 2,6-H C_6H_4), 7,52 (d, 2H, $J = 8,6$ Hz, 3,5-H C_6H_4), 12,39 (s, 1H, COOH).

Чистота речовини становила 99,9 %, її визначали з використанням рідинного хроматографа високого тиску Agilent 1100 HPLC, обладнаного діодною матрицею з мас-селективним детектором на колоні Zorbax SB-C18, 4,6 mm \times 15 mm, елюент А ацетонітрил-вода з 0,1 % TFA (95:5).

Ентальпію сублімації кислоти розраховували за температурною залежністю тиску насиченої пари, визначеної інтегральним ефузійним методом Кнудсена. Конструктивні особливості ефузійної установки аналогічні до описаних в [7]. Конструкцію камери та мембран запозичено з [8]. Методику проведення експериментів підбирали згідно з рекомендаціями [7].

Вакуумна система установки створювала розрідження 0,1 Па за 45 ± 15 с. Масу ефундованої впродовж дослідження речовини (Δm_{ef}) визначали за різницею маси камери до та після дослідження з використанням ваги ВЛР-200 з точністю $\pm 5 \cdot 10^{-5}$ г. Точність підтримування температури зразка (T) та тривалості ефузії (τ) становила $\pm 0,1$ К та ± 10 с, відповідно.

Надійність роботи ефузійної установки визначали у багатьох дослідах з визначення температурної залежності тиску пари еталонної бензойної кислоти марки К-1 в температурному інтервалі 322,7–353,5 К із застосуванням мембрани, товщина та діаметр якої становили 0,05 та 0,5903 мм, відповідно. Леткі домішки, які б спотворювали результати експериментальних досліджень, видаляли на стадії формування поверхні досліджуваного зразка. Цю стадію вважали завершеною, коли швидкість ефузії зразка відтворювалася в межах 1 % за фіксованої температури. Результати експериментального визначення температурної залежності тиску насиченої

пари бензойної кислоти опрацьовували методом найменших квадратів та апроксимували у вигляді лінійного рівняння: $\ln P(\text{Па}) = (34,57 \pm 0,96) - (11052 \pm 326) \cdot 1/T$; коефіцієнт кореляції $R = 0,997$. Розраховане значення ентальпії сублімації бензойної кислоти становить $91,9 \pm 2,7$ кДж/моль. Це значення добре узгоджується з величиною $\Delta_{\text{sub}}H = 93,0 \pm 4,0$ кДж/моль, отриманою Гінкелем та Круїфом ефузійним методом у температурному інтервалі 294–331 К [9]. Тут і надалі стандартне відхилення середнього значення величин розраховано з урахуванням критерію Стьюдента для 5 %-го рівня значимості.

Енергію згорання кислоти визначали за допомогою калориметра В-08-МА з ізотермічною оболонкою ($\pm 0,003$ К). Енергетичний еквівалент калориметричної системи ($W = 15277 \pm 10$ Дж/В) визначали спалюванням еталонної бензойної кислоти марки К-1, теплота згорання якої з урахуванням фактора Джессупа становить $\Delta U_{C(298)} = -26434,4$ Дж/г.

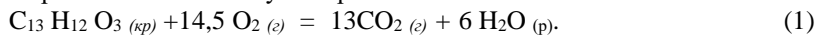
Досліджувана кислота за нормальних умов перебувала у твердому агрегатному стані. Перед проведенням дослідів її перетирали в халцедоновій ступці, таблетували у прес-формі та розташовували у платиновій чашці. Запалювання зразків в умовах дослідів ініціювали розрядом конденсаторів через ніхромову дротину, що підпалювала бавовняну нитку. Початковий тиск кисню, попередньо очищеного від горючих домішок, вуглекислого газу та води, становив 32 кПа. Температура початку головного періоду у всіх експериментах становила 298,15 К.

Після кожного спалювання проводили кількісний аналіз продуктів згорання на наявність моно- та діоксиду вуглецю, сажі та нітратної кислоти. Кількість утвореного діоксиду вуглецю визначали за методом Россіні [10] з точністю $\pm 2 \cdot 10^{-4}$ г. Надійність газового аналізу підтверджено багатьма експериментами зі спалювання еталонної бензойної кислоти. Вміст монооксиду вуглецю контролювали в окремих дослідів за допомогою індикаторних трубок з точністю $\pm 5 \cdot 10^{-6}$ г. Кількість сажі, утвореної на стінках платинової чашки, визначали зважуванням з точністю $\pm 5 \cdot 10^{-6}$ г. Вміст HNO_3 визначали титруванням 0,1 н розчином KOH .

3. Результати дослідження та їх обговорення

Досліди з визначення тиску насиченої пари кислоти проводили так само, як і для бензойної кислоти. Результати ефузійних вимірювань, у тім числі тиск насиченої пари речовини (P), лінійне рівняння температурної залежності тиску насиченої пари в координатах рівняння Клапейрона–Клаузіуса та величину ентальпії сублімації ($\Delta_{\text{sub}}H$) наведено в табл. 1.

Реакцію згорання кислоти описували рівнянням:



Енергію згорання ($U_{C(298)}$) в умовах дослідів обчислювали за формулою:

$$-U_{C(298)} = \frac{W \cdot \Delta T - q_n - q_{\text{HNO}_3} + q_c}{m_{\text{експ}}}, \quad (2)$$

де $m_{\text{експ}}$ – маса зразка речовини, яка згоріла під час дослідів; W – енергетичний еквівалент калориметричної системи; ΔT – істинне зростання температури; q_n – поправка на теплоту згорання нитки; q_{HNO_3} – поправка на теплоту утворення розчину нітратної кислоти; q_c – поправка на теплоту утворення сажі; $m_{\text{експ}}/m_{\text{розр}}$ – повнота згорання кислоти в умовах дослідів.

Таблиця 1

Результати ефузійних досліджень
2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонової кислоти

Table 1

Results of effusional studies of 2-methyl-5-(4- methylphenyl)-3-furancarboxylic acid

Зразок	Δm_{ef} , г	T, К	τ , с	P, Па
1	0,0013	407,4	5455	0,3507
	0,0013	412,5	3619	0,5122
	0,0014	413,1	3616	0,5328
	0,0034	423,4	3627	1,334
	0,0039	425,2	3620	1,560
	0,0062	432,0	3654	2,476
	0,0060	435,0	2716	3,235
2	0,0016	409,8	5415	0,4199
	0,0018	416,1	3635	0,7092
	0,0022	418,9	3623	0,8726
	0,0027	420,7	3622	1,074
	0,0030	422,7	3622	1,196
	0,0035	423,4	3620	1,397
	0,0034	427,6	2714	1,819
	0,0052	433,6	2717	2,798
$\ln P(\text{Па})=(34,3\pm 1,0)-(14414\pm 424)\cdot 1/T; \Delta_{sub}H=119,8\pm 3,5 \text{ кДж/моль}$				

Для обчислення енергій використано теплоти згорання в умовах бомби: нитки – 16 704,2 Дж/г; сажі – 32 800 Дж/г; теплоту утворення розчину HNO₃ – 59 000 Дж/моль [8]. Кількість вуглекислого газу, що утворювалась під час спалювання 1 г бавовняної нитки, становила 1,6284 г. Результати визначення енергії згорання кислоти та повноту її згорання наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Результати калориметричного визначення енергії згорання
2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонової кислоти

Table 2

Results of calorimetric determination of the combustion energy
of 2-methyl-5-(4- methylphenyl)-3-furancarboxylic acid

Зразок	$m_{експ}$, г	ΔT , В	q_n	q_{HNO_3}	q_c	$-U_{C(298)}$, Дж/г	$m_{експ}/m_p$ озр
			Дж				
1	0,10226	0,19286	92,4	1,8	138,3	29 243	0,9945
	0,10088	0,19584	77,5	4,1	35,1	29 197	0,9968
	0,18627	0,36005	89,8	5,3	36,4	29 214	0,9995
	0,17291	0,33542	89,1	4,7	24,9	29 236	0,9978
2	0,17366	0,33712	92,7	5,3	25,1	29 237	0,9956
	0,15728	0,30473	81,0	5,3	26,2	29 216	0,9965
	0,16209	0,31272	84,9	5,3	56,6	29 204	0,9975
Середнє значення: $-\Delta U_{C(298)}=29\ 221\pm 18$							

Стандартну ентальпію згорання $\Delta_c H^0_{298}$ (кДж/моль) кислоти розраховували з урахуванням поправки Уошберна π [10] та поправки на роботу розширення ΔnRT . Для розрахунку стандартної ентальпії утворення $\Delta_f H^0_{298}$, за реакцією горіння, використовували енергії утворення (кДж/моль): CO_{2(г)} = 398,512±0,046; H₂O_(р) = 285,829±0,040±1·10⁻⁴; O_{2(г)} = 0 [12]. Енергію згорання та ентальпійні властивості кислоти наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Енергетичні характеристики згорання та утворення (кДж/моль)
2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонової кислоти
в конденсованому та газоподібному станах

Table 3

Energy characteristics of combustion and formation (kJ/mol) of 2-methyl-5-(4-methylphenyl)-3-furancarboxylic acid in condensed and gaseous states

$U_{C(298)}$	π	ΔnRT	$\Delta_c H^0_{298}$	$\Delta_f H^0_{298, (кр)}$	$\Delta_f H^0_{298, (газ)}$
$-6323,5 \pm 3,9$	$-4,9$	$-3,7$	$-6327,2 \pm 3,9$	$-503,4 \pm 3,9$	$-377,7 \pm 6,6$

Ентальпію сублімації кислоти визначали у температурному інтервалі, який обумовлений умовами проведення експерименту. Для перерахунку ентальпії сублімації з середньої температури досліджуваного інтервалу ($T_{сер}$) до 298 К потрібні величини зміни теплоємності ΔC_p за такого фазового переходу. У зв'язку з відсутністю експериментально визначених значень ΔC_p скористались двома теоретичними методами розрахунку, а саме методом Чікоса та Агрі [113] (рівняння (3)) та напівемпіричним методом розрахунку [14] (рівняння (4)).

$$\Delta_{sub}H_{298} = \Delta_{sub}H_{Tm} + (0,75 + 0,15 \cdot C_{p(c)}) \cdot (T_{сер} - 298); \quad (3)$$

$$\Delta_{sub}H_{298} = \Delta_{sub}H_{Tсер} + (0,259 \pm 0,041) \cdot M \cdot (T_{сер} - 298), \quad (4)$$

де $C_{p(c)}$ – теплоємність речовини у твердому агрегатному стані за 298 К, розрахована за груповими внесками, для досліджуваної кислоти становить 266,0 (Дж/мольК); M – молекулярна маса речовини дорівнює 216,2 (г/моль).

Величина ентальпії сублімації 2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонової кислоти за 298 К, розрахована за рівнянням (3), дорівнює $124,8 \pm 3,9$ кДж/моль, а за рівнянням (4) – $126,7 \pm 3,7$ кДж/моль. Отримані результати перерахунку добре узгоджуються між собою, тому для розрахунку ентальпії утворення кислоти в газовій фазі потрібно використовувати середнє значення ентальпії сублімації, розраховане за двома методами. Величину ентальпії утворення кислоти в газоподібному стані, розраховану з урахуванням ентальпії сублімації при 298 К, наведено в табл. 3.

4. Висновки

Експериментально визначені та розраховані величини ентальпії сублімації, ентальпії згорання та утворення в конденсованому стані, ентальпії утворення в газоподібному стані 2-метил-5-(4-метилфеніл)-3-фуранкарбонової кислоти можна використовувати для розрахунку енергетичних характеристик хімічних реакцій за її участю.

1. Fürstner A., Castanet A. S., Radkowski K., Lehmann C. W. Total Synthesis of (S)-(+)-Citrofurane by Ring Closing Alkyne Metathesis // J. Org. Chem. 2003. Vol. 68. P. 1521–1528.
2. Holla B. S., Akberali P. M., Shivananda M. K. Studies on arylfuran derivatives: part X. Synthesis and antibacterial properties of arylfuryl-delta2-pyrazolines // Farmaco. 2000. Vol. 55, No. 4. P. 256–263.
3. Darren R. Williams, Myung-Ryul Lee, Young-Ah Song et al. Synthetic Small Molecules that Induce Neurogenesis in Skeletal Muscle. J. Am. Chem. Soc. 2007. Vol. 129, No. 30. P. 9258–9259.

4. *Dereje A., Negatu, Joe J. J. Liu de, Matthew Zimmerman et al.* Whole-Cell Screen of Fragment Library Identifies Gut Microbiota Metabolite Indole Propionic Acid as Antitubercular // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018. Vol. 62, Is. 3. P. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1128/AAC.01571-17>
5. *Hsiao-Ling Huang, Inna V. Krieger, Maloy K. Parai et al.* Mycobacterium tuberculosis malate synthase structures with fragments reveal a portal for substrate/product exchange // *Journal of Biological Chemistry*. 2016. 291.(53). DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.750877>
6. *Andrew J. Potter, Stuart Ray, Louisa Gueritz et al.* Structure-guided design of α -amino acid-derived Pin1 inhibitors // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2010. Vol. 20. P. 586–590.
7. *Dibrivnyi V., Sobechko I., Puniak M. et al.* Thermodynamic properties of 5(nitrophenyl)-furan-2-carbaldehyde isomers // *Chemistry Central Journal*. 2015. 9:67. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13065-015-0144-x>
8. *Ribeiro da Silva A. V. M., Monte J. S. M.* The construction, testing and use of a new Knudsen effusion apparatus // *Thermochimica Acta*. 1990. Vol. 171. P. 169–183.
9. *Ginkel C. H. D. van, Kruif C. G. de, Waal F. E. B. de.* The need for temperature control in effusion experiments (and application to heat of sublimation determination) // *J. Phys. E: Sci. Instrum.* 2001. Vol. 8, No. 6. P. 490–492. DOI: <https://doi.org/10.1088/0022-3735/8/6/018>
10. *Rossini F. D.* *Experimental Thermochemistry*. Interscience Publishers. New York; London, 1956. Vol. 2. P. 326.
11. *Dibrovnyi V. M.* *Chemical thermodynamics of Bo-, Silicon and Nitrogen-containing organic peroxides: diss. ... Dr. Him. of sciences.* Lviv, 2008. 390 p.
12. CODATA Recommended key values for thermodynamics 1977 // *J. Chem. Thermodynamics*. 1978. No 10. P. 903.
13. *James S., Chickos and William E., Acree Jr.* Enthalpies of Vaporization of Organic and Organometallic Compounds, 1880–2002 // *J. Phys. and Chem. Ref. Data*. 2003. Vol. 32. P. 519–878.
14. *Sobechko I. B., Van-Chin-Syan Yu. Ya., Kochubei V. V. et al.* Thermodynamic properties of furan-2-carboxylic and 3-(2-furyl)-2-propenoic acid // *Russian journal of physical chemistry. A*. 2014. Vol. 88, No. 12. P. 2046–2053. DOI: <https://doi.org/10.1134/s0036024414120322>

**THERMODYNAMIC PROPERTIES OF
2-METHYL-5-(4-METHYLPHENYL)-3-FURANCARBOXYLIC ACIDS****I. Sobechko¹, Yu. Horak², V. Dibrivnyi¹, L. Goshko¹, R Kostyk¹**¹*National University "Lviv Polytechnic",
Bandera Str., 12, 79013 Lviv, Ukraine;*²*Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla i Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine
e-mail: phys.chem.lp@gmail.com*

2-Methyl-5-(4-methylphenyl)-3-furancarboxylic acid belongs to the so-called framework compounds, the structural fragments of which are part of substances that exhibit biological activity.

Structure of the substance was confirmed by NMR spectroscopy data. The purity of the substance is indirectly confirmed by the constancy of saturated vapor pressure, the values of sublimation and combustion enthalpies of samples taken at different degrees of purification.

The combustion energy of 2-methyl-5-(4-methylphenyl)-3-furancarboxylic acid was determined in a precise calorimeter with an isothermal shell and a static calorimetric bomb. The energy equivalent of a calorimetric system was determined by burning benzoic acid of grade K-1 with a content of the main component 99.995 ± 0.01 % mol. Quantitative analysis of combustion products for the presence of carbon mono- and dioxide, soot and nitric acid was carried out after each experiment. The values of the combustion energy $U_{C(298)}$, the enthalpy of combustion $\Delta_c H^0_{298}$, and formation $\Delta_f H^0_{298}$ in the condensed state, respectively, are (kJ/mol): -6323.5 ± 3.9 ; -6327.2 ± 3.9 ; -503.4 ± 3.9 .

From the temperature dependence of the vapor pressure, determined by Knudsen's effusion method, the enthalpy of sublimation $\Delta_{sub} H_{421.2} = 119.8 \pm 3.5$ kJ/mol was calculated.

The adjustment of the sublimation enthalpy to 298 K was carried out using two common methods. From the method of the group contributions, developed by Chickos and Acree, the value of sublimation enthalpy at 298 K is 124.8 ± 3.9 kJ/mol. From the method of constant changes of heat capacity, the calculated value of sublimation enthalpy at 298 K is 126.7 ± 3.7 kJ/mol. The calculated values for the two methods are close within the calculation error. The average value of two methods was used to calculate the formation enthalpy of 2-methyl-5-(4-methylphenyl)-3-furancarboxylic acid in the gaseous state ($\Delta_f H^0_{298} = -377.7 \pm 6.6$ kJ/mol).

The thermochemical constants, calculated using the experimental results, will help to optimize the synthesis processes with the participation of 2-methyl-5-(4-methylphenyl)-3-furancarboxylic acid and replenish the database of thermodynamic quantities of individual substances.

Keywords: formation enthalpy in solid and gaseous state, sublimation enthalpy, 2-methyl-5-(4-methylphenyl)-3-furancarboxylic acid.

Стаття надійшла до редколегії 01.11.2019

Прийнята до друку 19.02.2020