

## Vodné roztoky antipyrinu a jeho derivátů (I) Rozpouštěcí tepla

F. KOPECKÝ, M. HOLLÁ, J. ČELECHOVSKÝ

*Katedra fyzikální chemie Farmaceutické fakulty  
Univerzity Komenského, Bratislava*

Byla změřena rozpouštěcí tepla antipyrinu (1-phenyl-2,3-dimethylpyrazol-5-on), 4-methylantipyrinu, 4-aminantipyrinu a amidopyrinu (4-dimethylaminoantipyrinu) ve vodě při 25 °C, v dostupném koncentračním rozsahu, kalorimetrem sestaveným za tímto účelem. Na základě výsledků jsou diskutovány interakce mezi studovanými látkami a vodou.

Antipyrin a jeho deriváty tvoří jednu ze skupin pyrazolonových bazí. Velký význam těchto sloučenin zejména ve farmacii a analytické chemii je stále podnětem řady fyzikálněchemických a teoretických studií.

V mnoha souvislostech se setkáváme s jejich vodnými roztoky. Podle literárních údajů jsou antipyrin a zejména 4-methylantipyrin ve vodě dobře rozpustné, slouží i jako solubilizátory. K nim se rozpustností blíží 4-aminantipyrin, avšak amidopyrin je ve vodě poměrně málo rozpustný a je často předmětem solubilizace. Chování těchto látek ve vodných roztocích je tedy významné již z praktického hlediska. Ve vodném prostředí probíhá též jejich transport v živém organismu i mnohé reakce ovlivňující biologickou aktivitu.

Úkolem předkládané práce bylo proto změřit integrální molární rozpouštěcí tepla  $\Delta H_2$  studovaných látek ve vodě při 25 °C v co nejširším rozsahu koncentrací. Z koncentrační závislosti  $\Delta H_2$  pak zjistit diferenciální molární rozpouštěcí tepla studovaných látek  $\overline{L}_2$  a diferenciální molární rozpouštěcí tepla vody v jejich roztocích  $\overline{L}_1$  (diferenciální zředovací tepla).

Rozdíly mezi reálnými a ideálními hodnotami rozpouštěcích tepel (za konstantního tlaku) možno vyjádřit pomocí dodatkových enthalpií  $\Delta H^E$ :

$$\Delta H^E = \Delta H_{\text{real}} - \Delta H_{\text{ideal}} \quad (1)$$

Nulové hodnoty dodatkových enthalpií nejsou sice samotné vyčerpávajícím kritériem ideality roztoku, hodnoty od nuly odlišné (nebo alespoň jejich znaménko) však charakterizují děje, převažující při rozpouštění a koncentračních změnách roztoku.

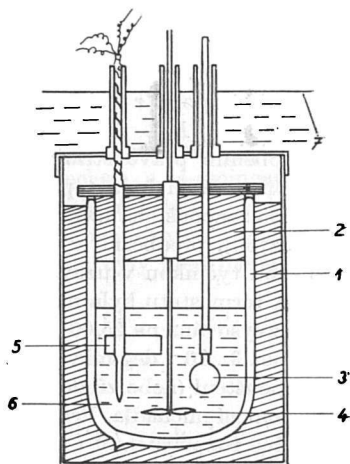
### Experimentální část

#### *Aparatura a pracovní postup*

Byl sestaven jednoduchý kalorimetr pro měření tepelných efektů ve vodných roztocích (obr. 1). Dewarova nádobka byla opatřena uzávěrem z pertainaxu a pěnového polystyrenu

tak, aby pojala asi 150 g zkoumaného roztoku i potřebná zařízení. Pěnovým polystyrenem byla upevněna v polyethylenovém kontejneru, ponořeném během pokusu v upraveném termostatu (Medingen typ NB).

Topné těleso kalorimetru tvoří izolovaná manganinová spirála o odporu  $r = 59,99 \Omega$  ( $25^\circ\text{C}$ ), včetně přívodních vodičů uvnitř Dewarovy nádoby (cca  $0,007 \Omega$ ). Odpor vodičů přesahujících uzávěr nádoby byl měřen zvlášť a odečítán.



Obr. 1. Schematické znázornění kalorimetru.  
1. Dewarova nádobka; 2. uzávěr; 3. banička s rozpouštěnou látkou; 4. míchadlo; 5. topné těleso; 6. termistory; 7. vodní hladina termostatu.

Elektrický obvod topného tělesa obsahoval jako zdroj proudu akumulátor (12 V, 30 Ah), regulační odpor, miliampérmetr 150–300 mA (Metra PsLL, třída přesnosti 0,2) a reléový přepínač, ovládaný elektrickými stopkami (Elektročas TS, přesnost 0,02 sek.). Přepínačem byl proud z akumulátoru veden buďto přes stabilizační odpor, nebo topné těleso, přičemž byla měřena jeho velikost a doba průchodu.

Paralelním zapojením dvou přibližně stejných termistorů (Negohm 13 NR 08, VÚPM Šumperk) vzniklo teplotní čidlo o celkovém odporu asi  $7450 \Omega$  ( $25^\circ\text{C}$ ) s teplotním koeficientem 4,2 %. Odpor termistorů byl měřen Wheatstoneovým můstkem (typ MLL, Metra Blansko) ve spojení se zrcátkovým galvanoměrem o citlivosti  $14 \cdot 10^{-9}$  A/mm (typ DG 20, Metra Blansko). Měřící proud, protékající termistory, byl nastaven asi na  $140 \mu\text{A}$ ; což umožňovalo měřit změnu odporu o  $0,1 \Omega$ , odpovídající změně teploty  $0,0003^\circ$ . Při míchání obsahu kalorimetru rychlostí 200–300 otáček míchadla za minutu není uvedena citlivost měření narušována Jouleovým teplem ztraceným v termistorech. Polarita měřícího proudu byla při každém pokusu měněna.

Měření jediným termistorem by vyžadovalo nižší měřící proud a tudíž i citlivější galvanoměr resp. stejnosměrný zesilovač.

Podle provedených srovnávacích měření nebyl podstatný rozdíl mezi teplotní závislostí odporu vhodně zvolené, paralelně zapojené termistorové dvojice a jediného termistoru. Vzhledem k této teplotní závislosti [1, 2] lze velikost tepla  $q$ , uvolněného v kalorimetru, vyjádřit vztahem

$$q = \frac{C}{\log R_1 \cdot \log R_2} \log \frac{R_2}{R_1}, \quad (2)$$

kde  $R_1$  je odpor termistoru před uvolněním a  $R_2$  po uvolnění tepla.

Veličina  $C$ , zahrnující konstanty termistoru a tepelnou kapacitu kalorimetru, byla zjišťována kalibrací topným tělesem.

Odpor termistoru před dodáním kalibračního tepla je  $R_3$ , po něm  $R_4$ . Je-li  $|R_1 - R_4| \leq 60$  (při použití termistoru o odporu 7450  $\Omega$ ), lze rovnici (2) po dosazení zjednodušit, aniž by způsobená odchylka přesahovala 0,1 % měřeného  $q$ :

$$q = \frac{I^2 r \tau}{4,1840} \cdot \frac{\log R_2 - \log R_1}{\log R_2 - \log R_4} \text{ cal,} \quad (3)$$

přičemž  $I$  (A) a  $\tau$  (sek.) jsou intenzita a čas průchodu elektrického proudu topným tělesem o odporu  $r$  ( $\Omega$ ).

V případě  $|R_1 - R_4| > 60$  (rozpuštění THAM), byla vzniklá odchylka korigována násobením pravé strany rovnice (3) výrazem  $\log R_4 / \log R_1$ .

Během měření byla teplota laboratoře udržována na  $22 \pm 1$  °C. Do baničky byla navážena rozpouštěná látka (zředovaný roztok) a do Dewarovy nádoby voda (případně jiný roztok), předběžně vytemperovaná na 24,5 °C. Uzavřená banička byla upevněna skleněnou tyčinkou v uzávěru Dewarovy nádoby a kalorimetr sestaven podle obr. 1. Teplota termostatu byla nastavena na  $25,00 \pm 0,02$  °C, teplota uvnitř kalorimetru byla zvolna zvyšována na  $25,00 \pm 0,01$  °C, až při dosažení tepelné rovnováhy byly její změny menší než  $3 \cdot 10^{-4}$  deg/min.

Rozpuštění (nebo zředování) nastalo rozbitím baničky se zkoumanou látkou (roztochem) pomocí míchačla. Přitom byl sledován odpor termistoru v půlminutových intervalech, před rozpouštěním i po něm, celkem asi 20 minut. Obdobně bylo postupováno při následující kalibraci. Intenzita elektrického proudu procházejícího topným tělesem byla asi 150 mA, čas průchodu byl volen tak, aby se kalibrační teplo zhruba rovnalo (absolutní hodnotou) teplu měřenému, nejméně však 30 vteřin.

Z naměřeného průběhu odporu termistoru během rozpouštění a kalibrace byly graficky vyhodnoceny  $R_1$  až  $R_4$ , korigované na výměnu tepla s okolím i na teplo vznikající pravidelným mícháním [3] (kap. 8).

Měřené teplo, vypočtené z rovnice (3), bylo ještě korigováno průměrnou hodnotou tepla uvolněného rozbitím baničky (asi  $-0,05$  cal). Rozbíjecí teplo baniček bylo stanoveno za snížené tepelné kapacity kalorimetru (90 g H<sub>2</sub>O), kdy nejmenší zjistitelný tepelný efekt byl 0,03 cal.

Optimální velikost měřeného tepla při obsahu kalorimetru 140–150 g roztoku byla asi 20 cal, odpovídající změně teploty o 0,13°.

Věrohodnost údajů získaných popsáním způsobem byla prověřena změřením rozpouštěcího tepla suchého tris(hydroxymethyl)aminomethanu (THAM) v 0,1 M roztoku HCl. Tuto reakci navrhli R. J. Irving a I. Wadsö [4] jako kalorimetrický standard, který nemá některé nevýhody obvykle používaného rozpouštění chloridu draselného [5].

K pokusu bylo použito 2,8 milimolu THAM a 140 ml 0,1 M-HCl, čímž bylo dosaženo optimální velikosti měřeného tepla (20 cal) i doby rozpouštění (méně než 1 min.). Průměr z pěti měření byl  $\Delta H = -7117 \pm 36$  cal/mol THAM, srovnatelný v rámci střední chyby s hodnotou, získanou mnohem náročnější aparaturou:  $\Delta H = -7104 \pm 3$  cal/mol [4].

### *Měření rozpouštěcích a zředovacích tepel*

Koncentrace roztoků jsou uváděny počtem molů vody na jeden mol rozpuštěné látky  $n_1/n_2$ , nebo molárním zlomkem rozpuštěné látky  $x_2$ . Všechna měření byla prováděna tak, aby výsledný roztok v kalorimetru obsahoval 140,00 g vody.

Rozpouštěcí tepla při  $n_1/n_2 \cong 462,6$  byla měřena přímo. S vyjímkou amidopyridinu bylo rozpouštění endotermní ( $q = +2,5$  až  $+22$  cal) a doba rozpouštění nepřekročila 3 minuty. Amidopyridin se však i na roztok o  $n_1/n_2 = 11\ 100$  rozpouštěl 8–9 minut, přičemž  $q \cong -0,5$  cal (exotermní). To mělo za následek mnohem menší přesnost.

Rozpouštěcí tepla při  $n_1/n_2 < 462,6$  byla zjištěna změřením integrálních zředovacích tepel z těchto koncentrací na roztoky zředěnější. Zředování bylo ve všech případech exotermní ( $q = -0,1$  až  $-18$  cal), výsledné  $n_1/n_2$  (s vyjímkou amidopyridinu) bylo 694,1 nebo 1388. Každé měření bylo prováděno čtyřikrát, s vyjímkou 4-methylantipyridinu, kde pro nedostatek substance pouze třikrát.

### Chemikálie

Antipyridin a amidopyridin (Zdrav. zásobování) byly čistoty vyhovující požadavkům Čs. lékopisu, 2. vyd., 4-methylantipyridin (Farbwerke Hoechst) a 4-aminoantipyridin (Lachema) s označením „čistý“. Antipyridin a 4-methylantipyridin byly dvojnásobně rekrystalizovány z ethanolu (body tání  $112,0$  a  $81,0$  °C), 4-aminoantipyridin a amidopyridin z benzenu (body tání  $107,5$  a  $107,0$  °C). Po vysušení ve vakuu byly před měřením rozpouštěcích tepel uchovávány nad  $P_2O_5$ .

Používaná voda byla redestilovaná a převařená.

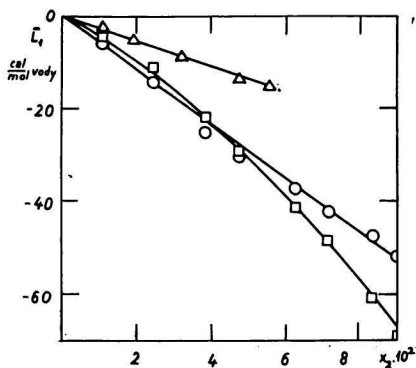
### Výsledky

Zjištěné hodnoty  $\Delta H_2$  v závislosti na  $n_1/n_2$  jsou shromážděny v tab. 1. S vyjímkou amidopyridinu jsou všechny rozpouštěcí tepla kladná a se zředěním klesají. U amidopyridinu je již samotné rozpouštění provázeno poklesem tepelného obsahu, zvětšujícím se se zředěním.

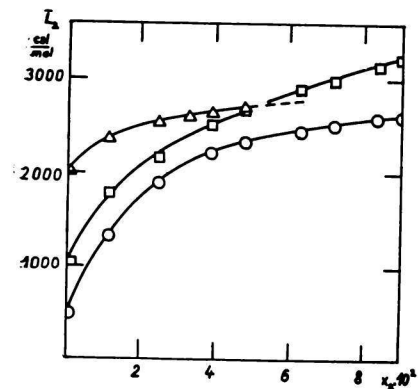
Grafickým vyhodnocením směrnic křivek znázorňujících závislost  $\Delta H_2$  na  $n_1/n_2$  byly získány  $\bar{L}_1$ . Jejich ideální hodnota je nulová, zjištěná reálná  $\bar{L}_1$  jsou proto zároveň rovna parciálním dodatkovým enthalpiím vody (rovnice 1). Závislosti  $\bar{L}_1$  na molárním zlomku rozpuštěných látek ( $x_2$ ) jsou znázorněny na obr. 2, všechny  $\bar{L}_1$  klesají od nuly (při  $x_2 = 0$ ) k záporným hodnotám.

$\bar{L}_2$  byly vypočteny ze vztahu, platného pro roztok o daném složení:

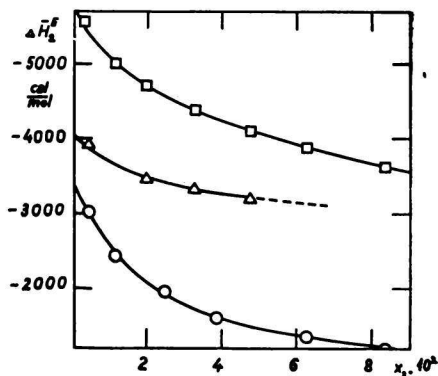
$$\bar{L}_2 = \Delta H_2 - \frac{n_1}{n_2} \cdot \bar{L}_1. \quad (4)$$



Obr. 2. Diferenciální molární rozpouštěcí tepla vody  $\bar{L}_1$  (při 25 °C) v závislosti na molárním zlomku rozpuštěné látky  $x_2$ .  $\square$  v roztoku antipyridinu;  $\circ$  v roztoku 4-methylantipyridinu;  $\Delta$  v roztoku 4-aminoantipyridinu.



Obr. 3. Diferenciální molární rozpouštěcí tepla  $\bar{L}_2$  (ve vodě při 25 °C) v závislosti na jejich molárním zlomku  $x_2$ .  
 □ antipyridin; ○ 4-methylantipyridin;  
 △ 4-aminoantipyridin.



Obr. 4. Parciální molární dodatkové enthalpie  $\Delta\bar{H}_2^E$ , □ antipyridinu, ○ 4-methylantipyridinu, △ 4-aminoantipyridinu (vodný roztok 25 °C) v závislosti na jejich molárním zlomku  $x_2$ .

Výsledky jsou znázorněny v závislosti na  $x_2$  na obr. 3. Diferenciální tepla amidopyridinu nejsou zjištělná v rozsahu dostatečném pro grafické znázornění, v roztoku o  $x_2 = 0,00017$  je  $\bar{L}_1 = -0,007$  cal/mol vody a  $\bar{L}_2 = -733$  cal/mol amidopyridinu.

Ideální hodnoty  $\Delta H_2$  a  $\bar{L}_2$  jsou rovny molárním teplotám tání ( $\Delta H_{\text{tání}}$ ) rozpouštěných látek. U antipyridinu byl proto k výpočtu dodatkových enthalpií použit průměr  $\Delta H_{\text{tání}}$  uváděného v [6] a dvou údajů v [7] (6,81 kcal/mol), v případě 4-methylantipyridinu (3,85 kcal/mol), 4-aminoantipyridinu (5,96 kcal/mol) a amidopyridinu (6,06 kcal/mol) byly použity údaje uváděné v [7].

Střední chyby uvedených  $\Delta H_{\text{tání}}$  jsou asi 3–5 %, podklady pro přepočet na 25 °C chybí. Dodatkové enthalpie rozpouštěných látek  $\Delta\bar{H}_2^E$ , uvedené pro zředěné roztoky v tab. 1, jsou proto ve srovnání s rozpouštěcími tepley pouze přibližné. Jejich značně velké záporné hodnoty i vzájemné rozdíly jsou však jednoznačné.

Závislosti parciálních dodatkových enthalpií  $\Delta\bar{H}_2^E$  na  $x_2$ , dané závislostí  $\bar{L}_2$  jsou na obr. 4.

## Diskuse

Výsledné hodnoty  $\Delta\bar{H}_2^E$  i  $\bar{L}_1$  nasvědčují mohutné hydrataci rozpouštěných látek [8] (kap. 11). Celková interakční energie voda—rozpuštěná látka je ve všech případech vyšší, než vzájemné interakční energie molekul vody, nebo rozpouštěných látek.

Menší hodnotou  $-\Delta\bar{H}_2^E$  se vyznačují 4-methylantipyridin a 4-aminoantipyridin. Jejich  $\bar{L}_1$  jsou ve studovaném koncentračním rozsahu zhruba lineární funkcí  $x_2$  (obr. 2). Směrnice těchto přímků udávají hypotetické rozpouštěcí teplo vody

Tabulka 1

Integrální molární rozpouštěcí tepla ve vodě při 25 °C ( $\Delta H_2$ ) a dodatkové enthalpie ( $\Delta H_2^E$ ) ve zředěných roztocích

Číslo	$n_1/n_2$	Antipyridin		4-Methyl-antipyridin		č.	$n_1/n_2$	4-Amino-antipyridin		Amidopyridin	
		$\Delta H_2$ cal/mol	$\pm \bar{\delta}$	$\Delta H_2$ cal/mol	$\pm \bar{\delta}$			$\Delta H_2$ cal/mol	$\pm \bar{\delta}$	$\Delta H_2$ cal/mol	$\pm \bar{\delta}$
1	10	2553	10	2127	14	1	20	2451	10		
2	13	2371	10	1993	11	2	28	2383	22		
3	20	2105	10	1751	14	3	50	2209	11		
4	28	1916	11	1536	9	4	150	2007	9		
5	50	1630	10	1198	10	5	300			-651	62
6	100	1344	9	893	13	6	400			-653	58
7	150	1225	12	723	11	7	694,1	1970	22		
8	462,6	1102	18	559	2	8	1388	1938	8		
9	694,1	1072	8	471	8	9	2775	1940	28		
10	1388	1054	7	457	6	10	11100			-736	47
$n_1/n_2$		$\Delta H_2^E$ cal/mol		$\Delta H_2^E$ cal/mol		$n_1/n_2$		$\Delta H_2^E$ cal/mol		$\Delta H_2^E$ cal/mol	
1388		-5760		-3390		1388		-4020		-6800 <sup>a</sup>	

$n_1/n_2$  molární poměr voda/rozpuštěná látka;  $\bar{\delta}$  střední chyba průměru v cal/mol; <sup>a</sup> při  $n_1/n_2 = 11100$ .

ve velkém přebytku čisté látky ve stavu podchlazené kapaliny, za předpokladu zachování stejného charakteru interakcí, jako při přidávání vody do roztoků o studovaných koncentracích. Pak by se ale těchto interakcí zúčastnily všechny molekuly rozpouštěné vody.

Přibližné hodnoty uvažovaných směrníc jsou -590 cal/mol vody v roztoku 4-methylantipyridinu a -270 cal/mol vody v roztoku 4-aminoantipyridinu. V obou případech jsou jen zlomkem hodnot  $\Delta H_2^E$  ve zředěném roztoku, i jejich změn v průběhu sledovaného koncentračního rozsahu (obr. 4).

Poněvadž podle [8] (str. 143) je příspěvek bezprostředně nesousedících molekul k interakční energii zpravidla zanedbatelný, naznačují hodnoty směrnic interakce většího počtu molekul vody s jednou molekulou rozpuštěné látky.

Jak vyplývá z koncentrační závislosti  $\overline{\Delta H_2^E}$  (obr. 4), jsou takto charakterizované interakce příčinou vzniku více než poloviny  $\overline{\Delta H_2^E}$  4-methylantipyridinu. Přes rozdílnou rozpustnost je však též vidět, že koncentrační změny  $\overline{\Delta H_2^E}$  4-aminoantipyridinu jsou ve sledované oblasti mnohem menší.

$-\overline{\Delta H_2^E}$  antipyridinu je vyšší než u předešlých dvou derivátů. Závislost  $\overline{L_1}$  na molárním zlomku antipyridinu je znázorněna křivkou s rostoucím spádem (obr. 2). V oblasti  $x_2 \rightarrow 0$  je její směrnice asi  $-350$  cal/mol vody, v horní hranici sledovaného rozsahu již  $-1100$  cal/mol, s tendencí dalšího růstu záporné hodnoty.

Charakter interakcí vody, přidávané do roztoku antipyridinu, se tedy pronikavě mění. Se zvyšující se koncentrací zřejmě převažují interakce menšího počtu molekul vody s jednou molekulou antipyridinu, avšak s několikanásobně vyšší interakční energií. Tato tendence patrně pokračuje i v přesycených roztocích, při  $n_1/n_2 = 10$  je  $\overline{\Delta H_2^E}$  rovna již téměř dvěma třetinám hodnoty při velkém zředění (obr. 4).

V roztoku antipyridinu, stejně jako 4-aminoantipyridinu, se tudíž na vzniku dodatkových enthalpií podílejí především děje, probíhající již při rozpuštění na nejvyšší koncentrace.

Amidopyridin, jehož  $-\overline{\Delta H_2^E}$  je ve zředěném roztoku nejvyšší, neumožňuje pro malou rozpustnost zkoumání koncentračních závislostí.

Charakteristickým rysem antipyridinu a 4-substituovaných derivátů je zvýšená polarita karbonylové skupiny pyrazolonového cyklu, se značným záporným nábojem na exocyklickém kyslíkovém atomu. Tomu odpovídá i mimořádně vysoký dipólový moment, například antipyridinu 5,5 D a amidopyridinu 5,2 D [10].

Prostřednictvím kyslíkového atomu karbonylu vytváří tyto látky poměrně stálé vodíkové můstky [11] a podle novějších prací [12, 13] je kyslíkový atom i protonačním místem slabě bazického antipyridinu a některých derivátů. V molekule bazičtějšího amidopyridinu se protonací vytváří intramolekulární vodíkový můstek mezi dusíkem dimethylaminové skupiny a kyslíkem karbonylu, který je vůči ní v  $\alpha$  poloze [14, 15]. Naproti tomu dusíkové atomy pyrazolonového cyklu zde postrádají bazických vlastností [12, 13].

Vzhledem k uvedeným vlastnostem rozpuštěných látek je pravděpodobnou příčinou záporných  $\overline{\Delta H_2^E}$ , dosahujících již v koncentrovaných roztocích hodnot několika kcal/mol, tvorba vodíkových můstků mezi těmito látkami a vodou.

Při zředování jsou pak do slabších dipól-dipólových interakcí zahrnovány další molekuly vody. Těmito interakcemi je převážně tetrahedrální struktura vody [16] narušována a nahrazována v okolí molekul rozpuštěných látek pozměněnou strukturou o nižším tepelném obsahu.

Vznik vodíkových můstků mezi kyslíkem karbonylu a vodou potvrzuje rozštěpení příslušných čar Ramanových spekter, pozorované ve vodném roztoku antipyrinu [17].

V případě 4-methylantipyrinu je tvorba vodíkových můstků zřejmě omezená (nízká  $-\Delta H_2^E$  v koncentrovaném roztoku), patrně vlivem methylové skupiny v  $\alpha$  poloze ke karbonylu, která snižuje i jeho bazicitu [18].

Zajímavý je protichůdný vliv terciární a primární aminoskupiny v této poloze. V souhlase se zvýšením bazicity [18] i možností tvorby dalšího vodíkového můstku, terciární aminoskupina prohlubuje interakce s vodou. Amidopyrin má nejvyšší zápornou hodnotu dodatkové enthalpie ze studovaných látek. Naproti tomu interakce 4-aminoantipyrinu jsou ještě méně exotermní než u antipyrinu. Příčinou by mohl být intramolekulární vodíkový můstek primární aminoskupiny s kyslíkem karbonylu, obdobný můstku v molekule protonovaného amidopyrinu [14, 15].

*Autoři děkují firmě Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt a. M., která laskavým darováním 4-methylantipyrinu umožnila dokončit předkládanou práci.*

## ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ АНТИПИРИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ (I) ТЕПЛОТЫ РАСТВОРЕНИЯ

Ф. Копецки, М. Голла, Я. Челеховски

Кафедра физической химии Фармацевтического факультета Университета  
им. Коменского, Братислава

Были измерены интегральные теплоты растворения ( $\Delta H_2$ ) антипирина, 4-метилантипирина, 4-аминоантипирина и пирамидона в воде при 25° в доступном интервале концентраций. Из концентрационной зависимости  $\Delta H_2$  были определены дифференциальные теплоты растворения  $\bar{L}_2$  и дифференциальные теплоты разбавления  $\bar{L}_1$ .

За исключением пирамидона,  $\Delta H_2$  и  $\bar{L}_2$  положительные, но с разбавлением сильно уменьшаются. В случае пирамидона  $\Delta H_2$  уже отрицательное и с разбавлением еще уменьшается. Поэтому  $\bar{L}_1$  во всех случаях отрицательные.

Из измеренных  $\Delta H_2$  и  $\bar{L}_2$  были с использованием известных значений теплот плавления рассчитаны избыточные энтальпии растворенных веществ. Значения избыточных энтальпий (приблизительно от —3 до —7 ккал/моль в разбавленных растворах) и их концентрационная зависимость вместе со значениями  $\bar{L}_1$  свидетельствуют о сильной гидратации изучаемых веществ.

Экзотермичность взаимодействий с водой возрастает по направлению 4-метилантипирин < 4-аминоантипирин < антипирин < амидопирин. Метильная группа и пер-



вичная аминогруппа в  $\alpha$ -положении к карбонильной группе пиразолонового цикла ограничивают взаимодействие этих веществ с водой и, наоборот, третичная аминогруппа (пирамидон) это взаимодействие значительно увеличивает.

*Preložila T. Dillingerová*

## AQUEOUS SOLUTIONS OF ANTIPYRINE AND ITS DERIVATIVES (I) HEATS OF SOLUTION

F. Kopecký, M. Hollá, J. Čelechovský

Department of Physical Chemistry, Faculty of Pharmacy,  
Komenský University, Bratislava

The integral heats of solution ( $\Delta H_2$ ) of antipyrine, 4-methylantipyrine, 4-aminoantipyrine and aminopyrine in water were measured in the accessible concentration range at 25 °C. The differential heats of solution  $\bar{L}_2$  and differential heats of dilution  $\bar{L}_1$  were determined from the concentration dependence  $\Delta H_2$ .

Except of aminopyrine,  $\Delta H_2$  and  $\bar{L}_2$  are positive but they substantially decrease when diluted. In the case of aminopyrine  $\Delta H_2$  is already negative and it further decreases on dilution.  $\bar{L}_1$  are therefore in all cases negative.

From the measured  $\Delta H_2$  and  $\bar{L}_2$  values the excess enthalpies of the dissolved substances were calculated using the known values heats of melting. Excess enthalpy values (approximately  $-3$  to  $-7$  kcal/mol in diluted solutions) and their concentration dependence together with  $\bar{L}_1$  values corroborate the big hydration of the investigated substances.

Exothermicity of the interactions with water increases in the series 4-methylantipyrine < 4-aminoantipyrine < antipyrine < aminopyrine. The interactions of these compounds with water are hindered by the methyl group as well as by the primary amino group in the  $\alpha$ -position to carbonyl of the pyrazolone ring. On the other hand, these interactions are considerably increased by the tertiary amino group (aminopyrine).

*Preložil Z. Votický*

### LITERATURA

1. Vepřek J., *Termistory*. Státní nakladatelství technické literatury, Praha 1965.
2. Bosáček V., Polák R., *Chem. listy* **57**, 514 (1963).
3. Skuratov S. M., Kolesov V. P., Vorobjev A. F., *Termochimija*. Izdatělstvo Moskovskogo universitěta, Moskva 1964.
4. Irving R. J., Wadsö I., *Acta Chem. Scand.* **18**, 195 (1964).
5. Sunner S., Wadsö I., *Acta Chem. Scand.* **13**, 97 (1959).
6. Hrynakowski K., Smoczkiwiczowa A., *Roczniki Chem.* **17**, 165 (1937); *Chem. Abstr.* **31**, 4883<sup>2</sup> (1937).
7. Kopecký F., Pešák M., Čelechovský J., *Čs. farmacie* (v tisku).
8. Hildenbrand J. H., Scott R. L., *The Solubility of Nonelectrolytes*. Dover Publications. New York 1964.
9. Neidig H. A., Yingling R. T., Lockwood K. L., Teates T. G., *J. Chem. Educ.* **42**, 309 (1965).

10. Brown R. D., Huknis A. A., Le Fevre R. J. W., Northcott J., Wilson I. R., *J. Chem. Soc.* **1949**, 2812.
11. Krohs W., Hensel O., *Pyrazolone und Dioxypyrazolidine*. Editio Cantor, Aulendorf i. Württ. 1961.
12. Cook D., *Can. J. Chem.* **41**, 2794 (1963).
13. Busev A. I., Zajcev B. E., Akimov V. K., *Ž. obšč. chim.* **35**, 1548 (1965).
14. Zajcev B. E., Akimov V. K., Busev A. I., Gusev S. I., *Ž. obšč. chim.* **35**, 2119 (1965).
15. Cook D., *Can. J. Chem.* **43**, 3322 (1965).
16. Marchi R. P., Eyring H., *J. Phys. Chem.* **68**, 221 (1964).
17. Taboury F. J., Boreau L., *Bull. Soc. chim. France* **12**, 594 (1945).
18. Pešák M., Greksáková O., Kopecký F., Čelechovský J., *Coll. Czech. Chem. Commun.* **32**, 2031 (1967).

Do redakcie došlo 6. 5. 1966

V revidovanej podobe 7. 2. 1967

Adresa autorů:

RNDr. František Kopecký, RNDr. Magda Hollá, doc. RNDr. Jaroslav Čelechovský, CSc., Katedra fyzikálnej chémie Farmaceutickej fakulty UK, Bratislava, ul. Odbojárov 12.