

М. ДРОЗД,<sup>1</sup> Н.А. ДАВИДОВА,<sup>2</sup> Е.А. ПОНЕЖА<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instytut Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN  
(Ul. Okólna 2, Wrocław 50-422, Polska)

<sup>2</sup> Інститут фізики НАН України  
(Просп. Науки, 46, Київ 03028; e-mail: naddavalex@gmail.com)

<sup>3</sup> Інститут теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України  
(Вул. Метрологічна, 14-б, Київ 03143)

## СТРУКТУРНА ЕВОЛЮЦІЯ МЕТАСТАБІЛЬНОГО ПОЛІМОРФУ ПАРА-КРЕЗОЛУ

УДК 539

*Досліджено залежні від часу поліморфні перетворення пара-крезолу, сполуки, відомої своїми численними кристалічними формами й різноманітним застосуванням. Поведінка метастабільної форми III пара-крезолу, яка утворюється в результаті релаксації метастабільної форми II, досліджувалася за допомогою диференціальної сканувальної калориметрії. Термічний аналіз показав, що перетворення метастабільної форми III пара-крезолу відбувається повільно, гетерогенно й має ймовірнісний характер. Розкладання кривих плавлення на багато піків вказує на співіснування трьох поліморфів у зразках протягом досить тривалого часу. Ці результати демонструють, що метастабільні форми пара-крезолу можуть зберігатися набагато довше, ніж звичайно очікується для термодинамічно нестійких фаз.*

*Ключові слова:* пара-крезол, диференціальна сканувальна калориметрія, поліморфізм, фазові переходи, релаксація.

### 1. Вступ

Поліморфізм – це здатність речовини існувати в різних кристалічних формах, що відрізняються молекулярною упаковкою й міжмолекулярними взаємодіями [1]. Пара-крезол (п-крезол) є однією з таких сполук і становить значний науковий та практичний інтерес завдяки своїм різним застосуванням, зокрема як антиоксидант і дезінфекційний засіб у фармацевтиці [2]. Vatisai та ін. [3] продемонстрували, що п-крезол існує у двох кристалічних формах, I і II, та визначили їх кристалічні структури. Вони повідомили, що стабільна фаза (форма I) плавиться в точці  $T_{\text{melt}} = 309,2$  К, тоді як метастабільна фаза (форма II) плавиться в точці  $T_{\text{melt}} = 307,9$  К. У роботі [3] також зазначалося, що після утворення форми II вона легко перетворюється на форму I, якщо її зберігати за

кімнатної температури протягом кількох днів. Перехід від нестабільного (форма II) до найстабільнішого стану (форма I) відомий як правило Оствальда [4].

Для ідентифікації поліморфів п-крезолу використовувалися різні методи, включно з кристалографією [3, 5], термічним аналізом [3] і спектроскопією [6–12]. У нашій нещодавній роботі [11] ми показали, що форми I і II п-крезолу можна отримати простим охолодженням розплавленого п-крезолу за наших умов охолодження. Кристалізація стабільної фази (форма I) розвивається переважно вище 260 К, тоді як кристалізація метастабільної фази (форма II) відбувається нижче 260 К. Стабільна форма I плавиться в точці 309,3 К, а метастабільна форма II – у точці 307,4 К. Цей результат протирічить результатам методу, описаного в роботі [3], де форми I і II були отримані з розчинів хлороформу (форма I) та ацетону (форма II) відповідно. Найбільш примітним є те, що на додаток до форм I і II ми несподівано виявили третю кристалічну форму п-крезолу (форма III), яка плавиться в точці 302,9 К.

Поведінка метастабільної форми II, отриманої з розплаву за низької температури, суперечить пра-

Цитування: Дрозд М., Давидова Н.А., Понежа Е.А. Структурна еволюція метастабільного поліморфу пара-крезолу. *Укр. фіз. журн.* **71**, № 4, 348 (2026).

© Видавець ВД “Академперіодика” НАН України, 2026. Стаття опублікована за умовами відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

вилу Оствальда [4]: замість перетворення в стабільну фазу метастабільна форма II протягом ночі перетворилася в іншу метастабільну фазу (форму III). Це той рідкісний випадок, коли метастабільна форма не перетворюється в стабільну.

Перетворення метастабільної форми II в метастабільну форму III також було підтверджено нашими дослідженнями ІЧ-Фур'є спектроскопії, в яких ми досліджували ІЧ-Фур'є спектри і температурну залежність стабільної та двох метастабільних кристалічних форм п-крезолу в інтервалі від 12 до 300 К [11, 12]. Це ставить питання про те, що згодом відбувається з формою III. Чи її перетворення приведе до утворення додаткових метастабільних фаз, чи вона зрештою перетворюється в стабільну фазу?

Це питання важливе, оскільки п-крезол використовується у фармацевтичній промисловості, де фазова стабільність є критично важливою, а наявність різних поліморфів може суттєво змінити різні фізико-хімічні властивості речовини. Розуміння перетворень є важливим для розробки стабільних форм фармацевтичних продуктів. Раніше подібні дослідження щодо тривалої обробки поліморфів п-крезолу не проводилися. Ці міркування мотивували наше дослідження залежної від часу структурної еволюції форми III. Зокрема, ми намагалися визначити, як форма III змінюється з часом, скільки часу триває процес перетворення, в яку фазу вона перетворюється і яку фазу вона зрештою утворює. Щоб відповісти на ці питання, ми використали диференціальну сканувальну калориметрію (ДСК) для вивчення температурної еволюції форми III.

## 2. Експериментальна частина

П-крезол, пара-ізомер метилфенолу, був придбаний у Aldrich (чистота 99%) та використаний без подальшого очищення. П-крезол – це ароматична органічна сполука з хімічною формулою  $C_7H_8O$  або, точніше,  $CH_3C_6H_4OH$ . Його структура складається з шестивуглецевого ароматичного кільця, з гідроксильною групою в положенні 1 і метиловою групою в положенні 4 кільця (рис. 1).

Калориметричні вимірювання проводилися за допомогою диференціального сканувального калориметра Perkin-Elmer DSC 8000, оснащеного низькотемпературним модулем CLN2. Зразки ва-

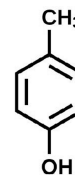


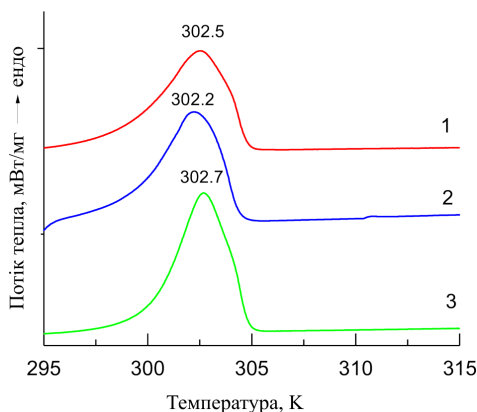
Рис. 1. Структура молекули п-крезолу

гою близько 7 мг були розміщені в алюмінієвих кюветах, які потім були герметично закриті за допомогою пресування для інкапсуляції цих зразків. Вимірювання проводилися в сухому гелії для покращення теплопровідності. Як охолоджувач використовувався рідкий азот, а вимірювання проводилися в діапазоні температур 104–350 К. Для калібрування обладнання, як за температурою, так і за ентальпією, використовувався сертифікований індій. Вимірювання склалися з трьох циклів нагріву для перевірки відтворюваності між ними.

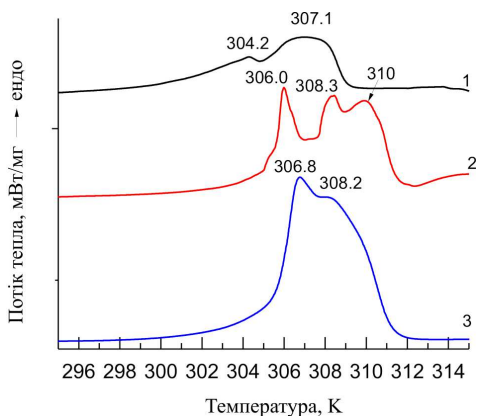
## 3. Результати

Як коротко зазначалося у вступі, метастабільна форма III отримується лише в результаті перетворення форми II, а саму форму II можна отримати шляхом сильного переохолодження рідкого п-крезолу. Кристалізація метастабільної форми II з розплаву відбувається за температури нижчих за ті, за яких кристалізується форма I [11]. З огляду на це зразки готували наступним чином. Досить велику кількість речовини розміщали в контейнері, розплавляли, а потім контейнер з розплавом швидко занурювали в рідкий азот. Низькотемпературна обробка сприяла кристалізації в метастабільну форму II. Виходячи з результатів роботи [11], можна очікувати, що форма II перетвориться на форму III протягом ночі. Тому вимірювання ДСК було розпочато наступного дня. З контейнера було взято три зразки для забезпечення статистичної надійності та записано їхні криві ДСК (рис. 2). Процедуру повторили через два дні та знову через два тижні (рис. 3 та 4 відповідно). Усі вимірювання проводилися зі швидкістю сканування 10 К/хв.

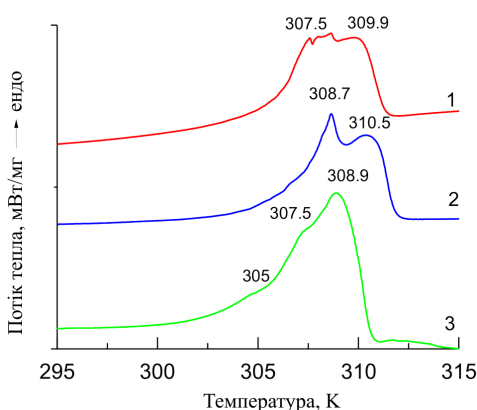
На рис. 2 показано криві плавлення для трьох зразків з масами 7,06; 7,09 та 6,54 мг (криві 1, 2 і 3 відповідно). Перший зразок (крива 1) плавився в точці  $T_{melt} = 302,5$  К з ентальпією  $\Delta H = 73,56$  Дж/г, другий – в точці  $T_{melt} = 302,2$  К з ентальпією  $\Delta H = 66,93$  Дж/г, а третій – в точці



**Рис. 2.** Криві ДСК метастабільної форми III п-крезолу, записані одразу після утворення. Швидкість нагрівання – 10 К/хв. Деталі див. в тексті



**Рис. 3.** Криві ДСК метастабільної форми III п-крезолу, записані через два дні після її формування. Швидкість нагрівання – 10 К/хв. Деталі див. в тексті



**Рис. 4.** Криві ДСК метастабільної форми III п-крезолу, записані через два тижні після її формування. Швидкість нагрівання – 10 К/хв. Деталі див. в тексті

$T_{\text{melt}} = 302,7 \text{ K}$  з ентальпією  $\Delta H = 90,15 \text{ Дж/г}$ . Як і очікувалося, температури плавлення відповідають температурам форми III. Таким чином, метастабільна форма III п-крезолу виявилася рівномірно розподіленою по всьому об'єму контейнера.

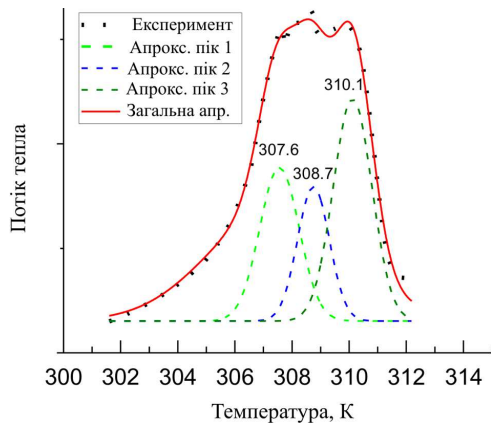
На рис. 3 представлено криві плавлення для трьох зразків з масами 7,17; 7,29 і 6,74 мг (криві 1, 2 і 3 відповідно), взятих з контейнера через два дні. На кривій 1 для першого зразка з'являються два піки в точках 304,2 і 307,1 К із загальною ентальпією плавлення  $\Delta H = 80,92 \text{ Дж/г}$ . Крива 2 для другого зразка показує три піки плавлення в точках 306,0; 308,3 і 310,0 К із загальною ентальпією плавлення  $\Delta H = 109,27 \text{ Дж/г}$ . Крива 3 для третього зразка показує два піки плавлення в точках 306,8 і 308,2 К, із загальною ентальпією плавлення  $\Delta H = 98,75 \text{ Дж/г}$ .

На рис. 4 показано криві плавлення для зразків з масами 7,59; 7,48 і 7,15 мг (криві 1, 2 і 3 відповідно), взятих з контейнера через два тижні. Перший зразок (крива 1) плавився в широкому діапазоні температур від 307 до 310 К, із загальною ентальпією плавлення  $\Delta H = 85,5 \text{ Дж/г}$ . Крива 2 для другого зразка показує два піки плавлення в точках 308,7 і 310,5 К, із загальною ентальпією плавлення  $\Delta H = 96,45 \text{ Дж/г}$ . Крива 3 для третього зразка має основний пік плавлення в точці 308,9 К, з двома плечима на стороні низьких температур у точках 305,0 і 307,5 К, із загальною ентальпією плавлення  $\Delta H = 72,23 \text{ Дж/г}$ .

#### 4. Обговорення

Проаналізуємо перетворення метастабільної форми III п-крезолу, використовуючи дані, представлені на рис. 2–4. Очевидно, що перетворення метастабільної форми III в інші фази відбувається повільно, неоднорідно й має ймовірнісний характер.

Відразу після утворення форма III розподіляється досить рівномірно по всьому контейнеру (рис. 2, криві 1–3). Однак через два дні форма III перетворюється на суміш поліморфів, і точний склад варіюється між зразками, взятими з різних місць (рис. 3). У першому зразку два піки плавлення в точках 304,2 і 307,1 К вказують на наявність форм III і II відповідно (рис. 3, крива 1). У другому зразку пік плавлення форми III відсутній, тоді як пік у точці 310 К вказує на наявність стабільної форми I (рис. 3, крива 2). Крім

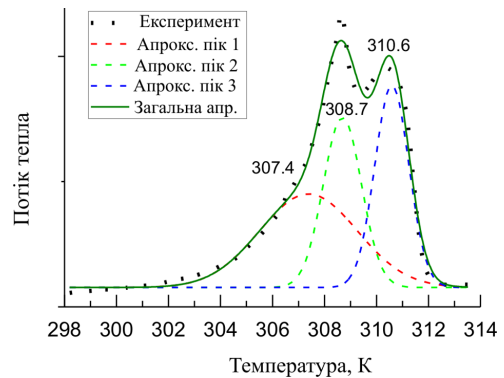


**Рис. 5.** Розклад кривої плавлення 1 з рис. 4 на суму гаусіанів. Експериментальні дані позначені чорними колами, а їх апроксимація – суцільною кривою. Штрихові криві представляють гаусівські смуги, що використовуються для апроксимації експериментальних спектрів

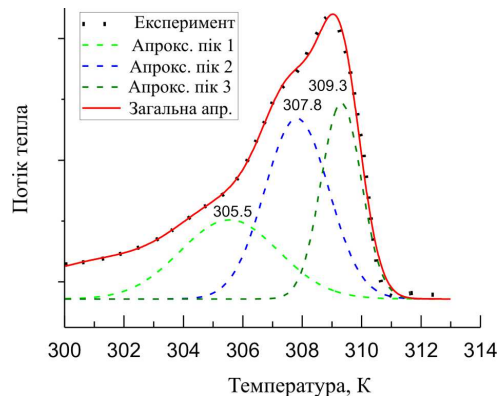
того, крива 2 має пік плавлення в точці 306 К, що відповідає раніше невідомому поліморфу (рис. 3, крива 2). Третій зразок містить два поліморфи з температурами плавлення 306,8 і 308,2 К (рис. 3, крива 3).

Через два тижні поліморфний склад зміщується далі в бік стабільніших форм II і I (рис. 4, криві 1 і 2 відповідно). Однак навіть за цей час метастабільні поліморфи не повністю перетворилися в стабільний поліморф. У третьому зразку взагалі відсутній пік плавлення в точці 310 К, що вказує на відсутність стабільної форми I (рис. 4, крива 3). Цей результат є досить неочікуваним, і свідчить про те, що метастабільні фази можуть зберігатися протягом тривалого періоду.

На рис. 5–7 показано розкладання кривих плавлення 1–3 з рис. 4 у гаусіанівські складові. Використовувався програмний пакет Origin 5.0. Експериментальні криві показані чорними колами. Загальна апроксимація нанесена суцільною кривою. Штрихові криві представляють гаусіанівські смуги, що використовувалися для апроксимації експериментальних кривих. Апроксимація підтверджує, що навіть через два тижні після утворення форми III вміст контейнера залишається сумішшю кількох поліморфів. Перший зразок містить поліморфи, що плаваються в точках 307,8; 308,7 і 310,1 К (рис. 5). Другий зразок містить поліморфи, що плаваються в точках 307,4; 308,7 і 310,6 К (рис. 6). Видно, що, хоча експериментальні кри-



**Рис. 6.** Те ж саме, що й на рис. 5, але для кривої плавлення 2 з рис. 4



**Рис. 7.** Те ж саме, що й на рис. 5, але для кривої плавлення 3 з рис. 4

ві плавлення 1 та 2 на рис. 4 відрізняються, тим не менш, згідно з результатами розкладання, ці зразки містять однакові поліморфи в різних пропорціях, причому переважає стабільна форма I ( $T \approx 310$  К) (рис. 5 та 6, пік 3). Піки в точці 308,7 К, ймовірно, відповідають неповному перетворенню форми II у стабільну форму I. Третій зразок містить поліморфи з температурами плавлення 305,5; 307,8 і 309,3 К (рис. 7). Пік 1 при 305,5 К, ймовірно, відповідає неповному перетворенню залишку форми III, що відрізняє цей зразок від інших.

## 5. Висновок

Таким чином, наші вимірювання методом ДСК показали, що за своєю природою перетворення метастабільної форми III п-крезолу є повільним, гетерогенним і ймовірнісним процесом. Хоча форма III

спочатку була розподілена рівномірно, її перетворення на більш стабільні поліморфи відбувалося нерівномірно, що привело до значних варіацій між зразками навіть в межах одного контейнера. Через два тижні *p*-крезол все ще складався із суміші кількох поліморфів. Ці результати вказують на те, що метастабільні форми *p*-крезолу можуть зберігатися набагато довше, ніж звичайно очікується для термодинамічно нестійких фаз. Отримані результати покращують наше розуміння термодинаміки й кінетики поліморфних переходів у *p*-крезолі та є корисними для застосувань, де важлива фазова стабільність.

1. J. Bernstein. *Polymorphism in Molecular Crystals* (Oxford University Press, 2002).
2. H. Fiege. Cresols and Xylenols. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (Wiley-VCH, 2007).
3. E. Batisai, V.J. Smith, S.A. Bourne, N.B. Báthori. Solid state structures of *p*-cresol revisited *Cryst. Eng. Comm.* **17**, 5134 (2015).
4. W.Z. Ostwald. Studien über die Bildung und Umwandlung fester Körper. *Z. Phys. Chem.* **22**, 289 (1897).
5. P.C. Bois. Structure du *p*-crésol à basse température. *Acta Crystallogr. B* **26**, 2086 (1970).
6. M.M. Ilczyszyn, M. Ilczyszyn, M. Selent. Structure and stability of *p*-cresol – xenon clathrate: Raman spectroscopy study *J. Mol. Struct.* **1212**, 128147 (2020).
7. H. Takeuchi, N. Watanabe, I. Harada. Vibrational spectra and normal coordinate analysis of *p*-cresol and its deuterated analogs. *Spectrochim. Acta A* **44**, 749 (1988).
8. J.H.S. Green, D.J. Harrison, W. Kynaston. Vibrational spectra of benzene derivatives – XIV: Mono substituted phenols. *Spectrochim. Acta A* **27**, 2199 (1971).

9. R.J. Jakobsen. The vibrational spectra of *p*-cresol. *Spectrochim. Acta* **21**, 433 (1965).
10. Balachandran, M. Murugan, A. Nataraj, M. Karnan, G. Pango. *Spectrochim. Acta A* **132**, 538 (2014).
11. J. Baran, N.A. Davydova, M. Drozd. New phase transition of *p*-cresol studied by DSC analysis and FT-IR spectroscopy. *Spectrochim. Acta A* **326**, 125252 (2025).
12. J. Baran, N.A. Davydova, M. Drozd, V.Ya. Reznichenko. Spectroscopic studies of conformational polymorphism in 4-methylphenol. *Low Temp. Phys.* **51**, 162 (2025).

Одержано 22.12.25.

Переклад на українську мову О. Войтенка

*M. Drozd, N.A. Davydova, E.A. Ponezha*

#### STRUCTURAL EVOLUTION OF THE METASTABLE POLYMORPH OF PARA-CRESOL

Time-dependent polymorphic transformations of *para*-cresol, a compound known for its multiple crystalline forms and diverse applications, were investigated. The behavior of the metastable form III of *para*-cresol, which is obtained as a result of relaxation of the metastable form II, was examined using differential scanning calorimetry. Thermal analysis showed that the transformation of the metastable form III of *para*-cresol is slow, heterogeneous, and probabilistic in nature. The multi-peak decomposition of the melting curves indicates the coexistence of three polymorphs in the samples for a relatively long time. These results demonstrate that metastable forms of *para*-cresol can persist far longer than would normally be expected for thermodynamically unfavorable phases.

*Keywords:* *para*-cresol, differential scanning calorimetry, polymorphism, phase transitions, relaxation.