

# ÉTUDE THERMODYNAMIQUE DE CERTAINS MÉDICAMENTS

I. Ciocazanu et V. Meltzer

Laboratoire de Thermodynamique Chimique, Université de Bucarest, 13 Bd. Republicii,  
70031 Bucarest, Roumanie

(Reçu le 3 Août 1995; forme révisée le 2 Mai 1996)

## Abstract

Two compounds of sulphamide type: *p*-amino-benzene sulphonamide (I) and 3,4-dimethyl-isoxazol 5-sulphanylamide (II) were studied by combustion calorimetry and by differential scanning calorimetry (DSC).

The enthalpies in solid state at 298,15 K of combustion,  $\Delta_c H_m^\circ(\text{I}) = -2788,5 \pm 1,6 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta_c H_m^\circ(\text{II}) = -5036 \pm 3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$  and of formation,  $\Delta_f H_m^\circ(\text{I}) = -458,3 \pm 1,6 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta_f H_m^\circ(\text{II}) = -180,1 \pm 3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$  were determined.

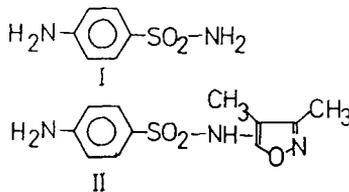
The thermal effects concerning the melting and phase transition of this compounds were also measured.

**Keywords:** combustion calorimetry, DSC, sulphamide type compounds

## Introduction

Ce travail fait suite à l'étude thermodynamique de quelques médicaments [1, 2]. Il a pour but la détermination, pour les deux composés, des enthalpies de combustion et de formation à l'état solide, des enthalpies et des entropies de fusion et de transition entre les différentes formes polymorphes. Ces grandeurs peuvent être directement corrélées avec l'action thérapeutique des sulfamides concernées [3]. Les substances étudiées ont une action chimiothérapeutique antibactérienne. Elles sont dérivées de l'acide *p*-amino-benzène sulfonique.

Les formules de deux sulfamides sont:



## Partie expérimentale

### *Produits*

Les sulfamides utilisées ont été de provenance roumaine et d'un degré de pureté pharmaceutique (97–98%).

### *Calorimétrie de combustion*

Pour réaliser les expériences par calorimétrie de combustion nous avons utilisé une bombe calorimétrique adiabatique statique (Gallenkamp CB-110) décrite dans la référence [4]. L'équivalent énergétique du calorimètre ( $U_{\text{calor}}$ ) a été obtenu à partir d'une série des combustions d'acide benzoïque pour déterminations calorimétriques – Riedel de Haen AG Seelze Hannover 9E 70681, dont la chaleur de combustion est  $\Delta_c U^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K}) = 26426 \pm 70 \text{ J g}^{-1}$ .

L'enthalpie de combustion des composés étudiés a été corrigée avec les enthalpies de formation des solutions d'acide nitrique et d'acide sulfurique [5, 6] qui s'obtiennent dans la bombe calorimétrique après la combustion.

La bombe, renfermant  $10 \text{ cm}^3$  d'eau demineralisée à son fond, a été soigneusement purgée de l'air qu'elle contient avant d'être remplie avec oxygène sous une pression de 3,04 MPa.

### *Calorimétrie différentielle à balayage*

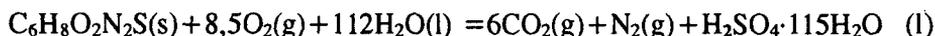
On a utilisé un calorimètre différentiel – Perkin Elmer DSC-2, dont le mode opératoire est décrit dans les références [1] et [2]. Les déterminations ont été effectuées dans une atmosphère inerte d'argon. L'échelle de mesure du calorimètre a été de  $5 \text{ mcal s}^{-1}$  et la vitesse du chauffage de  $10^\circ\text{C min}^{-1}$ .

## Résultats et discussions

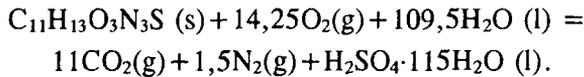
L'équivalent énergétique du calorimètre ( $U_{\text{calor}}$ ) a été obtenu à partir d'une série de 15 combustions d'acide benzoïque – étalon thermochimique. On a obtenu une valeur moyenne pour  $U_{\text{calor}} = (10676 \pm 33 \text{ J K}^{-1})$ .

Les résultats expérimentaux obtenus par calorimétrie de combustion à 298,15 K, pour les deux composés, sont consignés dans les tableaux 1 et 2.

Les résultats consignés dans le tableau 1 correspondent à la réaction suivante:



et les résultats consignés dans le tableau 2 correspondent à la réaction:



Les énergies molaires de combustion ( $\Delta_c U_m^\circ$ ) à 298,15 K ont été calculées à partir des valeurs expérimentales d'équivalent énergétique du calorimètre ( $U_{\text{calor}}$ ) et des variations de température ( $\Delta T$ ) enregistrées pendant la réaction de combustion. Le calcul des enthalpies molaires de combustion ( $\Delta_c H_m^\circ$ ) a été fait par la relation:

$$\Delta_c H = \Delta_c U + \Delta \nu RT$$

où  $\Delta \nu$  représente la variation stoechiométrique du nombre des moles des produits de réaction et des réactants en état gazeux,  $R$ -la constante des gaz parfaits et  $T$ -la température absolue.

Le chaleurs de combustion des composés étudiés ont été corrigées avec les chaleurs de formation des solutions d'acide nitrique [ $q(\text{HNO}_3)$ ] et d'acide sul-

**Tableau 1** Combustion du composé I

$m$ (substance)/mg	463,72	566,40	615,81	579,95	623,75
$q$ (allumage)/J	102,26	102,26	99,87	102,13	102,26
$q$ ( $\text{HNO}_3$ )/J	15,30	14,51	12,50	14,21	12,80
$q$ ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )/J	2384,10	2905,70	3167,75	2980,56	3208,58
$\Delta T$ /K	0,934	1,140	1,240	1,167	1,256
$-\Delta_c U_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K})/\text{kJ mol}^{-1}$	2778,72	2784,87	2787,29	2786,04	2787,71
$-\Delta_c H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K})/\text{kJ mol}^{-1}$	2782,44	2788,59	2791,02	2789,77	2790,71
$-\Delta_f H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K})/\text{kJ mol}^{-1}$	463,90	458,44	455,85	457,22	456,10
	$\Delta_c H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K}) = -2788,5 \pm 1,6 \text{ kJ mol}^{-1}$				
	$\Delta_f H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K}) = -458,3 \pm 1,6 \text{ kJ mol}^{-1}$				

**Tableau 2** Combustion du composé II

$m$ (substance)/mg	456,72	534,56	583,77	543,21	621,57
$q$ (allumage)/J	100,79	100,21	92,68	88,57	90,75
$q$ ( $\text{HNO}_3$ )/J	18,30	17,21	14,50	16,29	18,11
$q$ ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )/J	1517,20	1773,76	1937,10	1802,51	2062,46
$\Delta T$ /K	0,957	1,120	1,218	1,137	1,297
$-\Delta_c U_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K})/\text{kJ mol}^{-1}$	5029,71	5038,92	5021,76	5042,26	5027,41
$-\Delta_c H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K})/\text{kJ mol}^{-1}$	5034,06	5043,27	5026,11	5046,62	5031,76
$-\Delta_f H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K})/\text{kJ mol}^{-1}$	182,34	173,14	190,29	169,79	184,64
	$\Delta_c H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K}) = -5036,4 \pm 3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$				
	$\Delta_f H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K}) = -180,1 \pm 3,8 \text{ kJ mol}^{-1}$				

furique [ $q(\text{H}_2\text{SO}_4)$ ] qui s'obtiennent dans la bombe calorimétrique pendant la réaction de combustion. Les chaleurs de combustion ont été aussi corrigées avec les effets thermiques dégagés par la combustion des fils de coton et de Cr-Ni [ $q(\text{allumage})$ ] utilisés pour le déclenchement de la combustion des composés étudiés [7].

Les valeurs moyennes des enthalpies de combustion et de formation en état solide [ $\Delta_c H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K})$  et  $\Delta_f H_m^\circ(\text{s}, 298,15 \text{ K})$ ] sont accompagnées des écarts moyens carrés.

Par calorimétrie différentielle à balayage ont été déterminées, pour les sulfamides étudiés, les températures de transition solide-solide ( $T_{tr}$ ), les températures de fusion ( $T_{fus}$ ), les enthalpies et les entropies qui accompagnent les transformations correspondantes. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 3.

Tableau 3 Résultats obtenus par l'étude DSC

Substance	Recristallisée de	$T_{tr}/$ K	$\Delta H_{tr}/$ kJ mol <sup>-1</sup>	$T_{fus}/$ K	$\Delta H_{fus}/$ kJ mol <sup>-1</sup>	$\Delta S_{tr}/$ J mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup>	$\Delta S_{fus}/$
Sulfanilamide	1-hexanol	407	1,63	439,3	24,02	4,01	54,68
		(endo)					
Sulfisoxazole	eau	-	-	448,15	8,41	-	18,77

Ainsi les sulfamides étudiées dans ce travail par calorimétrie différentielle à balayage présentent des propriétés thermiques (températures de transition, températures de fusion et les chaleurs correspondantes) comparables avec celles des mêmes sulfamides déjà étudiées dans la bibliographie du domaine [8, 9].

## Bibliographie

- 1 R. Vilcu, V. Meltzer, I. Ciocazanu et C. Cimpeanu, *Rev. de Chimie (Bucarest)*, 40 (1989) 771.
- 2 V. Meltzer, R. Vilcu, I. Cioazanu C. Manolaché et C. Cimpeanu, *Farmacia*, XLII (1994) 23.
- 3 R. Vilcu, V. Meltzer et I. Ciocazanu, *Farmacia*, XXXVI (1988) 193.
- 4 I. Ciocazanu, V. Dogaru et D. Zavoianu, *Rev. Roumaine de Chimie*, 22 (1977) 1369.
- 5 F. D. Rossini, *Experimental Thermochemistry*, Interscience Publishers, New York 1956, p. 129, 149.
- 6 F. D. Rossini, D. D. Waymar, W. H. Evans, S. Levine et I. Jaffe, *Selected Values of Chemical Thermodynamic Properties*, N.B.S., Circular 500, New York, Part I.
- 7 R. Vilcu, I. Ciocazanu, F. Potmischil et V. Dogaru, *Thermochim. Acta*, 126 (1988) 13.
- 8 A. Burger, *Sci. Pharm.*, 43 (1975) 161, *Sci. Pharm.*, 43 (1975) 152.
- 9 S. S. Yang et J. K. Guillory, *J. Pharm. Sci.*, 61 (1972) 26.