

## THERMODYNAMIQUE DE COMPOSES AZOTES. V. ETUDE THERMOCHIMIQUE DE LA CYTOSINE

RAPHAËL SABBAH

*Centre de Thermodynamique et de Microcalorimétrie du C.N.R.S., 26 rue du 141 ème  
R.I.A., 13003 Marseille (France)*

(Reçu le 10 avril 1979)

### ABSTRACT

The enthalpy of sublimation of cytosine was obtained by calorimetry in the range  $450 < T < 470$  K. The  $\Delta H_{\text{sub}}^0$  (298.15 K) value is  $(176 \pm 10)$  kJ mole<sup>-1</sup>.

Using previous data on  $\Delta H_f^0$  (c, 298.15 K) obtained by combustion calorimetry, it is possible to determine the enthalpy of formation of this molecule in the gaseous state [ $\Delta H_f^0$  (g, 298.15 K) =  $-(59.4 \pm 10.0)$  kJ mole<sup>-1</sup>].

Comparison of the value for the enthalpy of atomization calculated using energetic contributions determined and published previously with the experimental value demonstrates the existence of three kinds of C–N bonding in the cytosine molecule. This result is in good agreement with crystallographical work.

### RESUME

L'enthalpie de sublimation de la molécule de cytosine a été déterminée par calorimétrie dans l'intervalle  $450 < T < 470$  K. La valeur de  $\Delta H_{\text{sub}}^0$  (298,15 K) est égale à  $(176 \pm 10)$  kJ mole<sup>-1</sup>.

En utilisant la valeur de  $\Delta H_f^0$  (c, 298,15 K), obtenue précédemment par calorimétrie de combustion, nous avons pu déterminer l'enthalpie de formation de cette molécule à l'état gazeux [ $\Delta H_f^0$  (g, 298,15 K)] =  $-(59,4 \pm 10,0)$  kJ mole<sup>-1</sup>.

La comparaison, avec la valeur expérimentale, de l'enthalpie d'atomisation calculée à partir des contributions énergétiques trouvées précédemment et publiées montre bien l'existence de trois types de liaisons C–N dans la molécule de cytosine. Ce résultat est en parfait accord avec les données cristallographiques.

### INTRODUCTION

Ce travail s'inscrit dans le cadre de l'étude thermodynamique des molécules d'intérêt biologique; il s'agit ici des bases pyrimidiques. Après avoir étudié l'uracile et la thymine [1], nous avons poursuivi nos travaux avec la cytosine (hétérocycle azoté insaturé).

Le calcul des grandeurs énergétiques liées à la structure des molécules nécessite la connaissance de leurs enthalpies de formation à l'état gazeux. Nous les avons obtenues en étudiant la cytosine par calorimétrie de combustion et de changement d'état (ici sublimation).

Comme données thermodynamiques de cette molécule, on ne trouve dans

la littérature qu'une valeur de l'enthalpie de sublimation, obtenue par Yanson et Teplitskii [2] à partir de mesures de pression de vapeur en fonction de la température dans l'intervalle  $428 \leq T \leq 488$  K.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### *Produit*

Nous avons utilisé le produit Fluka puriss. Des essais effectués par ATG et ATD ont montré que cette substance contenait des traces d'eau d'adsorption que nous avons éliminées en la plaçant, tout d'abord, dans une étuve réglée à 90°C pendant 24 h et en la maintenant ensuite, de façon continue, dans un dessiccateur à potasse.

### *Technique et résultats*

Nous avons publié précédemment [3] les résultats obtenus par calorimétrie de combustion qui fournit, en dernier lieu, l'enthalpie de formation d'une substance à l'état condensé. La technique utilisée a été décrite antérieurement [1,4].

L'enthalpie de sublimation de la cytosine a été obtenue par calorimétrie en utilisant l'appareillage et le mode opératoire indiqués dans réf. 5. La très faible pression de vapeur saturante de cette substance à 298,15 K nous a obligés à la sublimer à des températures comprises dans l'intervalle  $450 < T < 470$  K. Les résultats obtenus sont consignés dans le Tableau 1. L'incertitude qui accompagne chacune des valeurs de  $\Delta H_{\text{sub}}(T)$  représente  $2 \sigma_m$ ; elle tient compte de l'erreur sur le coefficient d'étalonnage électrique du calorimètre. Quant à la valeur de  $\Delta H_{\text{sub}}^0(298,15 \text{ K})$ , elle a été obtenue comme indiqué dans réf. 4 par un calcul de régression linéaire basé sur la méthode des moindres carrés à partir des valeurs de  $\Delta H_{\text{sub}}(T)$ . Nous avons pris la précaution de vérifier par analyse thermique qu'aucun changement de phase n'avait lieu pour la cytosine entre 298,15 K et les températures auxquelles ont été faites les expériences.

Enfin, signalons que pour calculer  $\Delta H_{\text{sub}}(T)$ , nous avons utilisé les masses

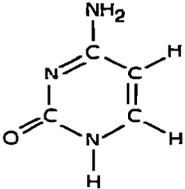
TABEAU 1

Enthalpies de sublimation de la cytosine

$T$	Nombre d'essais	$\Delta H_{\text{sub}}(T)$ (kJ mole <sup>-1</sup> )	$\Delta H_{\text{sub}}^0(298,15 \text{ K})$ (kJ mole <sup>-1</sup> )
446,99	1	151,5	
453,65	5	153,88 ± 4,58	
458,51	6	148,99 ± 2,48	176 ± 10
462,80	6	148,97 ± 2,58	
467,63	6	146,35 ± 2,94	

TABLEAU 2

Fonctions thermodynamiques de la cytosine <sup>a</sup>

Formule	$\Delta H_f^0$ (c, 298,15 K) (kJ mole <sup>-1</sup> )	$\Delta H_{\text{sub}}^0$ (298,15 K) (kJ mole <sup>-1</sup> )	$\Delta H_f^0$ (g, 298,15 K) (kJ mole <sup>-1</sup> )
	235,43 ± 0,92	176 ± 10	59,4 ± 10,0

<sup>a</sup> Les incertitudes figurant dans ce tableau représentent 2  $\sigma_m$ .

atomiques de 1975 [6] et que nous avons admis l'identité  $\Delta H_{\text{sub}}$  (298,15 K)  $\equiv$   $\Delta H_{\text{sub}}^0$  (298,15 K) à cause de la très faible valeur de la pression de vapeur saturante de la molécule étudiée [ $<10^{-5}$  torr à 298,15 K (1 torr = 1 atm/760 = 133,322 Pa. 1 atm = 101,325 kPa)].

## DISCUSSION

L'ensemble des fonctions thermodynamiques consignées dans le tableau 2 permet la détermination de plusieurs grandeurs énergétiques liées à la structure des molécules. Parmi celles ci, citons l'énergie de cohésion des molécules dans le cristal que l'ont déduit aisément de l'enthalpie de sublimation (elle est égale à  $\Delta H_{\text{sub}}^0 - RT$ ), l'énergie de conjugaison et l'enthalpie d'atomisation à partir de laquelle on peut déterminer l'enthalpie des liaisons intramoléculaires.

*Energie de conjugaison*

En se rapportant à la réf. 7, on trouvera le procédé que nous utilisons au laboratoire pour déterminer, à une température donnée, l'énergie de conjugaison expérimentale,  $E_{\text{conj.}}(\text{exp.})$ , et l'énergie de conjugaison théorique,  $E_{\text{conj.}}(\text{théor.})$ . Toutefois, pour la compréhension de ce qui va suivre, nous en rappelons ici les définitions.

L'énergie de conjugaison expérimentale est la différence entre l'énergie réelle de la molécule et l'énergie qu'elle aurait si les divers systèmes insaturés qu'elle comporte étaient indépendants. Sur le plan pratique, pour la déterminer, nous utilisons les enthalpies de combustion à l'état gazeux de la molécule réelle et de la molécule fictive non conjuguée.

La première de ces grandeurs s'obtient expérimentalement. Quant à la seconde, elle nécessite le recours aux systématiques. Pour notre part, nous avons utilisé celle de Klages consignée par Wheland [8] en tenant compte des modifications et compléments que nous y avons apportés [1] et qui, une fois de plus, s'avèrent indispensables dans le traitement des hétérocycles azotés.

Pour déterminer l'énergie de conjugaison théorique, il est nécessaire de cal-

culer l'énergie de conjugaison verticale (qui intéresse le système  $\pi$  des molécules); nous avons utilisé pour cela la méthode de Hückel avec les paramètres suivants

$\alpha_{C(=O)}$	$= \alpha + 0,250 \beta_0$
$\alpha_O$	$= \alpha + 0,875 \beta_0$
$\alpha_{N(\text{pyrrolique})}$	$= \alpha + 1,750 \beta_0$
$\alpha_{N(\text{pyridinique})}$	$= \alpha + 0,250 \beta_0$
$\alpha_{N(\text{anilique})}$	$= \alpha + 2,250 \beta_0$
$\alpha_C$	$= \alpha$
$\beta_{C-O}$	$= 1,375 \beta_0$
$\beta_{C-N(\text{pyrrolique})}$	$= 1,500 \beta_0$
$\beta_{C-N(\text{pyridinique})}$	$= 1,315 \beta_0$
$\beta_{C-N(\text{anilique})}$	$= 0,750 \beta_0$

$\beta_0$  est celui du benzène; par conséquent  $[\beta_0] = 131,7 \text{ kJ}$ .

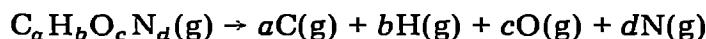
Dans le cas de la cytosine, l'énergie de conjugaison expérimentale ( $230 \text{ kJ mole}^{-1}$ ) est en bon accord avec la valeur théorique ( $234 \text{ kJ mole}^{-1}$ ). Comparées aux valeurs correspondantes trouvées pour les molécules d'uracile et de thymine, elles indiqueraient que la cytosine serait plus conjuguée que ces molécules. Ceci est en accord avec la graphie classique. En effet, dans la cytosine on peut placer deux doubles liaisons dans le cycle alors qu'on ne peut en mettre qu'une dans les molécules d'uracile et de thymine.

### Enthalpie d'atomisation

Pour déterminer la somme des enthalpies des liaisons intramoléculaires d'une molécule, il est indispensable de connaître son enthalpie d'atomisation ( $\Delta H_a^0$ ) à la température  $T$ . Celle-ci est liée à la transformation suivante

molécule (état fondamental, considérée comme un gaz idéal,  $T$ )  $\rightarrow$  atomes (chacun d'eux étant à l'état fondamental, considéré comme un gaz idéal,  $T$ )

Pour une substance  $C_a H_b O_c N_d$ , la réaction d'atomisation s'écrit



Si tous les corps sont pris à l'état fondamental, l'enthalpie d'atomisation expérimentale à une température  $T$  est égale à

$$\Delta H_a^0(\text{exp}) = a[\Delta H_f^0 C(g)] + b[\Delta H_f^0 H(g)] + c[\Delta H_f^0 O(g)] + d[\Delta H_f^0 N(g)] - [\Delta H_f^0 C_a H_b O_c N_d (g)].$$

Les valeurs des enthalpies de formation à l'état gazeux et à  $298,15 \text{ K}$  de C, H, O et N sont empruntées aux tables [9]. Elles valent respectivement ( $716,67 \pm 0,44$ ), ( $217,997 \pm 0,006$ ), ( $249,17 \pm 0,10$ ) et ( $472,68 \pm 0,40$ )  $\text{kJ mole}^{-1}$ . En ce qui concerne la cytosine, nous trouvons pour  $\Delta H_a^0(\text{exp})$  la valeur ( $5683 \pm 10$ )  $\text{kJ mole}^{-1}$  à  $298,15 \text{ K}$ .

En utilisant les différentes contributions énergétiques trouvées précédemment et publiées [10], à savoir  $E(C=O) = 758,19 \text{ kJ mole}^{-1}$ ,  $E(C-N, C=N) = 902,18 \text{ kJ mole}^{-1}$ ,  $E(C_b-NH_2) = 1102,37 \text{ kJ mole}^{-1}$ ,  $E(H-N \leq C) = 1063,68$

$\text{kJ mole}^{-1}$ ,  $E(\text{C}_b-\text{C}_b) = 504,97 \text{ kJ mole}^{-1}$  et  $E(\text{C}_b-\text{H}) = 415,88 \text{ kJ mole}^{-1}$ , nous trouvons  $\Delta H_a^0(\text{calc.}) = 5668,12 \text{ kJ mole}^{-1}$ , différant de moins de 0,3% de la valeur expérimentale. Par conséquent, il y aurait bien, dans la molécule de cytosine, trois types de liaisons carbone—azote: l'un est du type anilique, le second du type pyridinique et le troisième du type pyrrolique. Ce résultat est en accord avec les données cristallographiques [11a, b, c].

Par ailleurs, comme dans l'uracile et la thymine, la valeur de l'enthalpie d'atomisation, calculée en prenant la forme énolique, est inférieure d'environ  $100 \text{ kJ mole}^{-1}$  à la valeur expérimentale. Il y aurait donc tout lieu de croire, comme c'est le cas dans les molécules d'uracile et de thymine [1], que la cytosine se présente sous forme cétonique et non énolique.

#### REMERCIEMENTS

L'auteur tient à remercier M.A. Julg pour les discussions qu'il a eues avec lui et qui l'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

#### REFERENCES

- 1 M. Nabavian, R. Sabbah, R. Chastel et M. Laffitte, *J. Chim. Phys.*, 74 (1977) 115.
- 2 I.K. Yanson et A.B. Teplitskii, *Zh. Fiz. Khim.*, 49 (1975) 736.
- 3 R. Sabbah, M. Nabavian et M. Laffitte, *C.R. Acad. Sci.*, 284 (1977) 953.
- 4 N.S. Ngauv, R. Sabbah et M. Laffitte, *Thermochim. Acta*, 20 (1977) 371.
- 5 R. Sabbah, R. Chastel et M. Laffitte, *Can. J. Chem.*, 52 (1974) 2201.
- 6 Atomic weights of the elements 1975, *Pure Appl. Chem.*, 47 (1976) 75.
- 7 R. Sabbah, M. Gilbert et A. Julg, *Thermochim. Acta*, 10 (1974) 345.
- 8 G.W. Wheland, *Resonance in Organic Chemistry*, Wiley, New York, 1955.
- 9 Report of the CODATA Task Group on key values for thermodynamics, *J. Chem. Thermodyn.*, 10 (1978) 903.
- 10 R. Sabbah et M. Laffitte, *Thermochim. Acta*, 25 (1978) 376.
- 11 (a) R.J. McClure et B.M. Craven, *Acta Crystallogr., Sect. B*, 29 (1973) 1234.  
 (b) J. Donehue, *Arch. Biochim. Biophys.*, 128 (1968) 591.  
 (c) D.L. Barker et R.E. Marsh, *Acta Crystallogr.*, 17 (1964) 1581.