

Kazimierz KALINOWSKI

Oznaczanie ilościowe *p*-aminobenzenosulfonamidu (Sulfanilamid).

Quantitative determination of *p*-aminobenzenesulphonamide.

Sulfanilamid należy do znacznej grupy sulfonamidów, z których spora część znalazła szerokie zastosowanie w lecznictwie. Sulfanilamid, jakkolwiek znany od r. 1908 (P. Gelmo¹⁾, został wprowadzony do lecznictwa wślad za prontosilum rubrum (Domagk 1935 r.²⁾ przez Fournneau, Tréfouel, Nitti, Bovet³⁾.

Sulfanilamid o wzorze $H_2N \langle \rightleftharpoons \rangle SO_2NH_2$ jest najprostszym związkiem, czynnym farmakodynamicznie, z grupy sulfonamidów. Został on wprowadzicie w wielu wypadkach, jeśli chodzi o stosowanie w lecznictwie, wyparty przez inne związki mu pokrewne jak sulfapirydyna, sulfatazol itp., pozostał jednak w dalszym ciągu podstawowym związkiem dla tej grupy jako związek najprostsz y i jeśli chodzi o działanie lecznicze stosunkowo najmniej prawie toksyczny.

Sposoby oznaczania jakościowego czy ilościowego sulfanilamidu są podstawowymi dla całej grupy związków.

Sposobów oznaczania ilościowego sulfanilamidu mamy już dzisiaj sporą ilość, z których dwie modyfikacje metody bromometrycznej podaje.

Metoda podana przez Stangegaard'a i Wolffbrandt'a⁴⁾. Sulfanilamid w ilości 30—80 mg rozpuszcza się w kwasie. Roztwór ten alkalizuje się przy pomocy NaOH a następnie rozcieńcza wodą do 50 cm³ i dodaje się 0,5 g KBr. Potem mianowanego roztworu 0,1 n KBrO₃ w nadmiarze 10—30% i 10 cm³ HCl. Butelkę szczelnie się zamyka i umieszcza w ciemności na 5 minut. Po tym czasie oziębia się, dodaje 3 g KJ w 10 cm³ wody, rozcieńcza się wodą około 30 cm³ i wydzieloń jod odmiareczkuje 0,1 n tiosiarczanem sodu.

Inny sposób tej metody podaje S. Burkatt⁵⁾.

1 g sulfanilamidu rozpuszcza się, lekko ogrzewając w 300 cm³ wody, następnie rozcieńcza się to do 500 cm³. Z tego roztworu pobiera się

15 cm³ i rozcieńcza wodą do 30 cm³. Do tego roztworu dodaje się 3 cm³ 10% roztworu KJ, 2 cm³ stężonego H₂SO₄ oraz 2 cm³ chloroformu. Po dodaniu 2—3 kropli 2% roztworu indygo-karminowego odmiareczkowuje się powoli za pomocą roztworu 0,1 n KBrC₃

Metoda własna.

Wzięto pod uwagę metodę bromometryczną. Próby przeprowadzone z sulfanilamidem wykazały, że mianowany roztwór bromu czy KBrC₃ można zastąpić mianowanym roztworem KMnO₄ trzeba zmienić tylko odpowiednio sposób oznaczania.

Po pewnej ilości prób przyjęto za zadawalniający następujący sposób.



Sulfanilamid w ilości 0,1-0,2 g daje się do zlewki o pojemności 100 cm³ i rozpuszcza się w 10—20 cm³ 1 n roztworu H₂SO₄, następnie zobojętnia się, wobec fonoltaleiny, 1 n roztworem NaOH, dodając 1 kroplę ługu w nadmiarze. W drugim naczyniu przygotowujemy roztwór bromu. W tym celu do kolby płaskodennej o pojemności 0,5—1 L (rys) dajemy mianowanego roztworu 0,1 n KMnO₄ w ilości 30—60 cm³ i 10—20 cm³ 10% roztworu KBr. Kolbę zatykamy szczelnie korkiem zwykłym ale parafinowanym, o dwóch otworach. Przez jeden z nich przechodzi rozdzielacz o pojemności 100 cm³, przez drugi zaś U rurka, zawierająca 1—2 cm³ dokładnie odmierzonego mianowanego 0,1 n roztworu tiosiarczanu sodu. Do kolby, zawierającej roztwór KMnO₄ i KBr, przez rozdzielacz wlewamy stężony kwas siarkowy, w ilości 5 cm³, następnie rozdzielacz przepłukujemy nieco wodą i zamykamy.

Po wytworzeniu się bromu wlewamy także przez rozdzielacz przygotowany już poprzednio roztwór badanej substancji. Rozdzielacz przepłukujemy kilkakrotnie pewną ilością wody i po zamknięciu rozdzielacza pozostawiamy całe naczynie w ciemnym miejscu na 10 minut. Po tym czasie i po oziębieniu płynu wlewamy przez rozdzielacz 10—20 cm³ 10% KJ i przepłukujemy rozdzielacz. Następnie splukujemy do kolby tiosiarczan zawarty w U rurce, po tym zdejmujemy korek i odmiareczkowujemy wydzielony jod 0,1 n roztworem tiosiarczanu sodu, wobec skrobi. Do ilości zużytego w ten sposób tiosiarczanu dodajemy ilość tiosiarczanu zawartą w U rurce.

1 cm³ 0,1 n KMnO₄ odpowiada 0,004302 g sulfanilamidu.

Do badań, dla przeprowadzenia oznaczeń ilościowych, używano sulfanilamidu otrzymanego z tabletek. Po starannym oczyszczeniu przez

kilkakrotną krystalizację z gorącego wodnego roztworu i po wysuszeniu otrzymano substancję, której punkt topliwości wynosił 164,6°, o rozpuszczalności w wodzie zgodnej z podaną w literaturze. Prócz tego przeprowadzono zwykle próby na tożsamość i na czystość.

Wyniki otrzymane według wyżej podanej metody są zebrane w tablicy.

Jak z danych tych wynika przeciętny błąd powstały przy oznaczaniu ilościowym powyższą metodą wynosi 0,15%. Odchylenie jednak mamy w granicach 0,7%. Jest to wystarczająca dokładność przy analizie ilościowej tego rodzaju substancji.

T A B L E

Substance	taken	found	\pm	%	average	\pm %
Sulphanilamid	0,1012	0,1014	+0,0002	100,19	99,85	+0,19
	0,9999	0,0994	-0,0005	99,49		-0,51
	0,0998	0,0995	-0,0003	99,69		-0,31
	0,2000	0,2002	+0,0002	100,10		+0,10
	0,1996	0,1993	-0,0002	99,89		-0,11
	0,2001	0,1998	-0,0003	99,85		-0,15
	0,2012	0,2008	-0,0004	99,80		-0,20

PIŚMIENICTWO.

- 1) P. Walden, Geschichte der organischen Chemie, 1941.
 - 2) G. Domagk, Z. angew. Chem., 48, 657, 1935.
 - 3) E. Fornaa, J. Tréfouel, F. Nitti, D. Bovet, Action du para-aminophenyl sulphamide sur les moisissures. Compt. rend. soc. biol., 129, 652-654, 1936.
 - 4) Stangegaard Nielsen i C. G. Wolffbrandt, Dansk. Tidss Kr. Farm., 14, 1940.
 - 5) S. Burkat, Farmaceuticzeskij Žurnal, 12, 2, 1939.
-

S U M M A R Y.

A method has been described for the determination of sulphanilamid as the di-bromo substitution product.

Volumetric determination by titration with N/10 Potassium permanganate solution.

Details of the Method.

0,1 — 0,2 g of assayed substance is dissolved in 15-20 ml N/1 sulphuric acid, neutralized in the presence of phenolphthaleine with N/1 sodium hydroxyd solution adding one drop more then for the neutralisation required. In the second flask (fig) there are 30 60 ml N/10 potassium permanganate solution, 10-20 ml 10% potassium bromid solution, and 5 ml of concentrated sulphuric acid. After the formation of bromine the previously prepared solution of the assayed substance is added.

Intending to overcome the loss of bromine during the pouring of the solution a tap funnel and a U tube are introduced in the stopper and from this tap funnel are added all the solutions used in the course of the analyse. In the U tube there is a measured volume of N/10 sodium thiosulphate solution which binds the bromine.

The flask containing the assayed substance and the bromine solution should be placed in a dark place for 10 minutes and after cooling 19-20 ml 10% potassium iodid solution is added and slowly titrated with N/10 sodium thiosulphate in the presence of starch solution.

1 ml N/10 potassium permanganate is equivalent to 0,004302 g sulphanilamid.

The error varies to 0,7%.

