

## DATE ASUPRA DOZĂRII COMPLEXOMETRICE A CONȚINUTULUI IN SULF A UNOR MEDICAMENTE ORGANICE DIN GRUPA TIODERIVAȚILOR

L. Fülöp, I. Veréph, Stefania Neumann, I. Formanek, L. Mártonfi

Conform datelor noastre anterior publicate, am elaborat o metodă de dozare complexometrică pentru dozarea ionilor sulfati.

În elaborarea metodei am pornit de la observația că ionii de bariu deplasează ionii de cupru din complexonatul de cupru în soluție amoniacală, a căror cantitate se poate titra cu o soluție de EDTA-disodic în prezența indicatorului PAN 1-/2-piridil-azo/-2 naftol). Prezența ionilor sulfati scade în măsură echivalentă deplasarea ionilor de cupru.

Astfel la determinările noastre am utilizat ca agent precipitant soluție titrată de clorură de bariu, conținând complexonate de cupru. Precipitarea completă a sulfatului de bariu, precum și virajul net al indicatorului, l-am asigurat prin adăugare de etanol în cantitate egală. Prin această metodă se pot doza 10 mg de ioni sulfati din sulfatii alcalini și din sulfatii bazelor organice, cu o precizie de 1%.

În parcursul experiențelor noastre am studiat posibilitatea aplicării acestei metode, la dozarea sulfului legat organic în cazul următoarelor preparate:

I. Pentotal, Tiopental-Natrium, sarea de sodiu a acidului 5-etil-5-1-metil-butil/tiobarbituric.  $C_{11}H_{17}N_2S Na$  M: 276,79.

La preparatul (Abbot laboratories limited, London) întrebuintat de noi, am găsit 11,11% S.

II. Tebezol, 4-acetil aminobenzaldehidă-tiosemicarbazonă.  $CH_3-CO-NH-C_6H_4-CH-N-NH-CS-NH_2$  M: 236,29. Preparatul conține 13,56% sulf.

## Partea experimentală

Pentru transformarea sulfului combinat organic în ioni sulfatți, am cercetat procedeele de oxidare cu perhidrol în mediu alcalin, cu perhidrol și acid azotic, și cu apă de brom în mediu alcalin.

Am găsit că pentru completa oxidare a pentotalului se potrivește metoda cu apă de brom în mediu alcalin, iar în cazul tebezonului metoda cu perhidrol în mediu alcalin.

### I. Determinarea conținutului în sulf al Pentotalului

#### Descrierea metodei

Se ia aproximativ 30 mg substanță în 5 ml soluție apoasă, i se adaugă 2 ml hidroxid de sodiu 1 n și 20 ml apă de brom proaspăt preparată. Se lasă în repaus 25 minute, apoi se acidulează cu 2 ml acid clorhidric 10% și se fierbe pînă la îndepărtarea totală a bromului, după care se evaporă cu precauție pînă la volumul de aproximativ 10 ml, și se determină conținutul în ioni sulfatți conform prescripției de mai jos.

Soluției încă fierbinte i se adaugă 10 ml soluție titrată de clorură de bariu 0,025 M (conținind complexonat de cupru), după răcire se diluează cu 35—40 ml etanol 96° și se alcalinizează cu 10 ml amoniac 10%. I se adaugă apoi 4—5 picături de soluție de alcool 0,1% PAN, iar soluția colorată în violet se titrează cu soluție 0,025 M de EDTA-disodic, pînă la apariția culorii verzi.

Titrul soluției de clorură de bariu se stabilește cu probă martor.

#### Prepararea soluțiilor titrate

1. Soluția de clorură de bariu 0,025 M, conținind complexonat de cupru (se dizolvă în 500 ml EDTA-disodic 0,05 M, 6,1 g BaCl. 2 H<sub>2</sub>O și 5 g (CH<sub>3</sub>—CCO) 2 Cu. H<sub>2</sub>O și se completează la 1000 ml).

2. EDTA-disodic 0,025 M (sol. titrată cu sol. MgSO<sub>4</sub> · 7 H<sub>2</sub>O 0,025 M.).

Rezultatele obținute la determinarea cantitativă a Pentotalului sînt cuprinse în tabelul nr. 1 din care reiese că prin metoda elaborată de noi se poate determina conținutul în sulf al Pentotalului cu exactitate sub 1%.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Pentotal mg cîntărite	S mg așteptate	S mg găsite	Diferența în mg	S în procente al preparatului	S %
1	29,7	3,299	3,290	— 0,009		11,07
2	23,7	2,630	2,640	+ 0,01		11,13
3	17,8	1,980	1,980	+ 0,000		11,11
4	26,7	2,960	2,980	+ 0,02		11,16
5	29,7	2,299	2,296	— 0,003	11,11	11,09
6	30,3	3,366	3,360	— 0,006		11,08
7	36,3	4,030	4,010	— 0,02		11,07
8	30,0	3,330	3,320	— 0,01		11,06
9	31,2	3,466	3,447	— 0,019		11,05

### II. Determinarea conținutului în sulf al tebezonului

Mersul determinării: 250 mg Tebezon se cîntăresc exact într-un pahar Berzelius, i se adaugă 20 ml hidroxid de sodiu 1 n și 10 ml perhidrol p.a. dc 30%. Paharul se acoperă cu o sticlă de ceas și se ține pe baia de apă în fierbere, timp

de 15 minute; se răcește, se trece cantitativ într-un balon cotate de 100 ml și se completează cu apă la semn. 10 ml din soluția de bază se trec într-un balon Erlenmayer, i se adaugă 5 ml alcool și se fierbe pînă la eliminarea totală a alcoolului, apoi se acidulează cu 3 ml acid clorhidric 10% și procedăm mai departe conform prescripției stabilite la punctul 1.

Rezultatele acestei determinări sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Tebezon mg în 10 ml soluție	S mg cuprinse în 10 ml soluție	S mg găsite	Diferența în mg	S <sup>o</sup> teoretice a Tebezonului	S <sup>o</sup> găsite
1	26.16	3.550	3.50	— 0.050	13,56	13,37
2	25,50	3,457	3,43	— 0,027		13,45
3	28.10	3,810	3,79	— 0,020		13,49
4	20,43	2,770	2,75	— 0,020		13,46
5	17,90	2,437	2,43	— 0,007		13,52
6	15,30	2,074	2,07	— 0,004		13,52

Reiese că conținutul în sulf al Tebezonului se poate determina cu exactitate sub 1,5%.

Sosit la redacție: 25 iunie 1965.

#### Bibliografie

1. L. FÜLÖP, I. VERÉPH, L. MÁRTONFI: Farmacia (1963), 5, 301; 2. RÓZSA P.: Acta Pharm. Hung. (1959), 1, 1; 3. FEHÉR, HAUER Z.: Angew. Chem. (1950), 7, 162; 4. K. KALINOWSKI, ALINA PIOTROVSKA: Acta Pol. Pharm. (1959), 2, 107; 5. WOIAHN, WEMPE E.: Archiv. Ger. Pharm. (1955), 1, 288; 6. RAFAPORT Z.: Anál. Chem. (1957), 5, 415; 7. BERKA-ZYKA: Pharmazie (1958), 2, 81.