

Disciplina de chimie analitică (cond : conf. P. Soós) a I.M.F. Tirgu-Mureş

**POSIBILITĂȚILE DE DOZARE A METENAMINEI (UROTOPINEI)
PRIN TITRARE COMPLEXOMETRICĂ**

Agnes Blazsek, Z. Biró

Dintre multiplele metode elaborate în scopul dozării metenaminei, majoritatea Farmacopeelor propun metode protolitice de dozare fie în mediu apos (1, 2, 3, 16, 17) fie neapos (4).

Datorită bazicității slabe a metenaminei ($K = 8.4 \cdot 10^{-10}$, dozarea directă în mediu apos cu o soluție titrată de HCl nu dă rezultate satisfăcătoare, rezultate mai corespunzătoare obținându-se prin titrarea substanței cu un exces de HCl și reținerea acestuia după îndepărtarea prealabilă a formaldehidei formate.

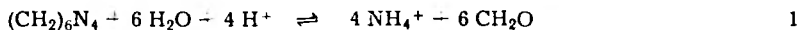
În mediu neapos bazicitatea metenaminei crește, astfel prin dozarea ei cu HClO_4 în mediu de CHCl_3 , se obțin rezultate mult mai bune, asigurându-se și un viraj net al indicatorului. În cazul în care metenamina se tratează cu un exces de HCl, la calcule se iau în considerare cei patru atomi bazici de azot. În mediu neapos metenamina formează un produs de neutralizare monomoleculară, de forma $[(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \cdot \text{H}]^+ (\text{ClO}_4)^-$ ceea ce denotă că ea se comportă ca o bază monoacidă. Dozarea metenaminei în mediu neapos este metoda oficială recomandată de Farmacopeea Română Ed. VIII, care permite determinarea centigramelor de substanță. În cazul amestecurilor medicamentoase, când metenamina este însoțită de substanțe acide sau baze, dozările protolitice nu mai pot fi aplicate.

Tocmai datorită acestor inconveniente s-au elaborat și alte metode de dozare (8) ca: precipitarea cu AgNO_3 (5), metode complexometrice propuse de *Budesinsky*, care se bazează pe precipitarea metenaminei cu un amestec de $\text{Cd}^{2+} - \text{SCN}^-$, sau cu $\text{K} [\text{BiJ}_4]$, titrând-o apoi cu o soluție de complexon III (6, 7). Aceste metode dau însă erori mari, care se pot datora fie formării unui precipitat cu compoziție variabilă, fie adsorbției ionilor pe suprafața precipitatului.

O metodă cu rezultate bune este metoda bromcianometrică propusă de *Schulek* și *Gyervay* (9, 10, 11) ea permițând dozarea metenaminei și din amestecuri medicamentoase. Dezavantajul metodei constă în folosirea soluțiilor toxice de Br_2 și CN^- .

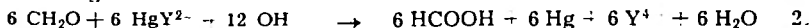
Bazându-ne pe toate aceste considerente am încercat să studiem o altă reacție care să permită dozarea metenaminei în prezența substanțelor baze sau acide, evitând totodată și folosirea reactivilor toxici.

În acest sens am studiat reacția între metenamină și HgY^{2-} . Metenamina în prezența de H_2SO_4 1:1 se descompune după ecuația:



Se știe că substanțele reducătoare, — deci și aldehidele — (12, 13, 14) reduc complexonatul de mercur la un pH bazic adecvat, la mercur metallic.

Folosindu-ne de această proprietate a aldehidelor am dozat formalina formată, cu HgY^{2-} .



În cursul experiențelor noastre am constatat că puterea de oxidare a HgY^{2-}

Tabelul nr. 1.

Dozarea metenaminei cu ajutorul reactivului de HgY² -

Cant. luată în lucru mg	Cant. regăsită mg	Diferența Δ mg	Conținut %	Diferența %
3.92	3.90	-0.02	99.49	+0.16
5.44	5.36	-0.08	98.53	-0.80
6.69	6.68	-0.01	99.85	+0.52
9.81	9.80	-0.01	99.90	+0.57
5.44	5.41	-0.03	99.45	+0.12
9.81	9.67	-0.14	98.53	-0.80
6.38	6.34	-0.04	99.37	+0.04
6.17	6.11	-0.06	99.03	-0.30
7.37	7.36	-0.01	99.86	+0.53
5.36	5.36	0.00	100.00	+0.67
8.25	8.18	-0.07	99.15	-0.18
4.24	4.21	-0.03	99.29	-0.04
2.67	2.64	-0.03	98.88	-0.45
		media :	99.33	

Tabelul nr. 2.

Dozarea metenaminei din Colebil

Cant. de Colebil lua- tă în lucru g	Conținut în metenamină		Diferența la medie %
	g	%	
0.4307	0.050	11.61	+0.32
0.4307	0.050	11.61	+0.32
0.4629	0.048	10.04	-1.25
0.4629	0.049	10.30	-0.99
0.3974	0.049	12.40	+1.11
0.4320	0.049	11.46	-0.17
0.4320	0.050	11.62	+0.33
	media :	11.29	

Observație: cantitatea de metenamină indicată pentru un drajeu este de 0.05 g

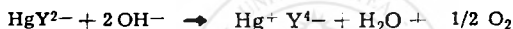
Tabelul nr. 3.

Dozarea metenaminei din Gotalidin

Cant. de Gotalidin luată în lucru g	Conținut în metenamină		Diferența la medie ‰
	g	‰	
0,0918	0,0091	9,91	-0,05
0,1637	0,0165	10,08	-0,12
0,0918	0,0091	9,91	-0,05
0,1562	0,0153	9,79	-0,17
0,0918	0,0093	10,13	+0,17
0,1637	0,0164	10,11	+0,05
0,1562	0,0151	9,92	-0,04
	media :	9,96	

Observație: cantitatea indicată în metenamină este de 10,0‰.

depinde de pH-ul soluției, concentrația optimă fiind de KOH $2,0 \cdot 10^{-1} N$. Dacă alcalinitatea este mai ridicată, complexonatul de mercur se descompune:



iar reacția redox între formalină și HgY^{2-} nu va mai fi cantitativă. Complexonul eliberat după reacția 2. poate fi retitrat după *Budesinsky* (12) cu o sol. de $Pb(NO_3)_2$, folosind drept indicator albastru de metil timol. sau cu o soluție titrată de $CuSO_4$, titrând în prezența indicatorului PAN, după *Fülöp* și *Blazsek* (13, 14, 15).

Partea experimentală și rezultate

Reactivii folosiți:

— Soluție de complexon de mercur 0.1 M (se dizolvă 37,2 g de complexon III în 700 ml apă fierbinte, apoi se adaugă 23 g de HgO și se fierbe timp de 10 minute, după răcire se filtrează și se folosește soluția limpede. Se controlează excesul de complexon sau excesul ionilor mercurici în prezența indicatorului PAN. Se modifică când este necesar în așa fel, ca indicatorul să nu indice nici prezența unui exces de H_2Y^{2-} nici de ioni mercurici).

- Soluție de $CuSO_4$ 0,05 M
- Indicator PAN, sol. alcoolică 0,1%
- Acetat de Na solid
- Acid acetic glacial
- H_2SO_4 50%
- Soluție de KOH 2 N
- Indicator metilorange, sol. apoasă 0,1%

Dintr-o soluție de bază cu conținut între 10—100 mg/100 ml de metenamină se pipetează cite 10 ml în baloane Erlenmeyer cu dop rodat (deci cantități între 1—10 mg pentru fiecare probă). Se acidulează cu 2 picături de H_2SO_4 50% și se încălzește pe baie de apă timp de 20 minute. Se neutralizează cu KOH 2 N în prezența unei picături de metilorange, se alcalinizează cu 2 ml KOH 2 N și se pipetează 10 ml HgY^{2-} , încălzind soluția timp de 5 minute pe baie de apă. Soluția se aduce la un pH=5,0 cu ajutorul câtorva picături de CH_3COOH conc., în prezența indicatorului PAN, care la acest pH are o culoare galbenă. H_2Y^{2-} format se titrează cu o

soluție de CuSO_4 0,05 M pînă la virarea indicatorului în roșu-violet. Virajul este mai net, dacă se adaugă și cîteva picături dintr-o soluție diluată de albastru de metilen, obținînd un viraj din verde deschis în violet.

Luînd în considerare reacțiile care au loc (reacția 1 și 2) se poate deduce, că $\text{GE metenamină} = \text{GM}/12 = 140.19/12 = 11.68$. $1 \text{ ml } \text{CuSO}_4$ 0,05 M = 1.168 mg urotropină.

Rezultatele sînt redată în tabelul nr. 1.

Metoda elaborată a fost aplicată în cazul dozării metenamiei din Colebil (Feflagol) și din Gotalidin (Solvuric), rezultatele fiind trecute în tabelul 2 și 3.

Concluzii

S-a elaborat o nouă metodă complexometrică pentru dozarea metenamiei folosind reactivul HgY^{2-} . Metoda evită impreciziile dozărilor protolitice în mediu apos, ale celor de precipitare și ale celor complexometrice. Se bazează pe dozarea formalinei eliberate prin descompunerea metenamiei cu ajutorul reactivului de HgY^{2-} . Față de metoda bromcianometrică are avantajul că nu se lucrează cu substanțe toxice, evitînd totodată și folosirea mai multor soluții titrate. Metoda elaborată permite dozarea unor cantități între 1-10 mg de metenamină cu o precizie de $\pm 1,0\%$.

Studiînd posibilitățile de aplicare a metodei elaborate, s-a constatat că prezența altor substanțe bazice (salicilat de Na din „Colebil“; sau piperazina, carbonat de Li, benzoat de Na din „Gotalidin“) nu influențează precizia și reproductibilitatea metodei.

Sosit la redacție: 1 decembrie 1967.

Bibliografie

1. KOLTHOFF I. M., STENGER V. A.: Volumetric analysis. Vol. II. Intersc. publ. Inc. New York 1947; 2. Farmacopeea Română, Ed. VII; 3. Farmacopeea Hungarica, Ed. V. 1; 4. Farmacopeea Română, Ed. VIII; 5. PERELMAN I. M., BRODSCHI B. A.: Analiza formelor medicamentoase. Ed. de Stat. București, 1952; 6. PRIBIL R.: Complexonii în chimia analitică. Ed. Tehnică. București. 1952; 7. BUDESINSKY B.: Coll. czech. chem. com. (1956). 1 146; 8. MAJLÁTH P., BAYER I.: Acta. Pharm. Hung. (1963). 2. 71; 9. SCHULEK E., GYERVAY V.: Z. anal. Chem. (1933). 92. 406; 10. KOLTHOFF I., BELCHER R.: Volumetric analysis, vol. III. Intersc. publ. New York. 1957; 11. Farmacopeea Hungarica Ed. V. III; 12. BUDESINSKY B.: Coll. czech. chem. com. (1961). 3. 78; 13. FÜLÖP L., BLAZSEK Á.: Farmacia (1962). 9. 525; 14. BLAZSEK Á., FÜLÖP L., VERÉPH I.: Farmacia (1965). 6. 349; 15. LITEANU C.: Chimie analitică cantitativă. Volumetria Ed. did. și ped. București, 1964; 16. D.A.B. Ed. VII.; 17. Farmacopeea Franceză. Ed. VIII.