

NUEVA CONTRIBUCION A LA QUIMICA ANALITICA DE LOS SULFAMIDADOS

[JUAN C. CHIARINO, MATILDE R. DE CANESSA, SARA CRATZMAR,

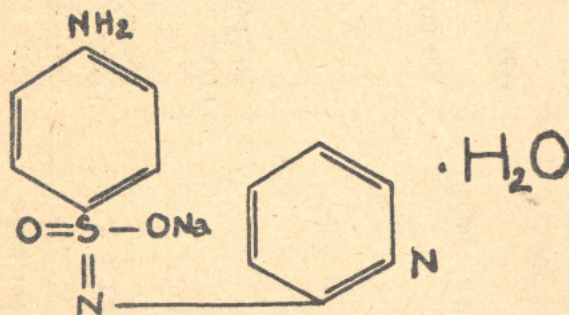
Químico - Farmacéuticos

Laboratorio Central de Química del Ministerio de Salud Pública

Desde nuestra anterior presentación de un trabajo titulado "Contribución al Estudio Químico Analítico de la Sulfamida y sus Derivados" (1) hecho por uno de nosotros en colaboración con el Químico Sr. Isidro Ferrer, hasta el día de hoy, han surgido en la Terapéutica, solamente dos nuevos compuestos derivados de la sulfamida expresada.

y las sales sódicas siguientes:

p-amino-benceno-sulfonamida-piridina sódica monohidratada y p-amino-benceno-sulfonamida-tiazol sódico:



que se agregan al p-amino-benceno-sulfona-acetamida sódico, ya conocido.

Los hemos estudiado estos nuevos compuestos bajo el mismo punto de vista que los estudiados en el trabajo anteriormente citado, es decir bajo el punto de vista analítico funcional cualitativo y cuantitativo aplicado al análisis de las variadas formas medicamentosas que los contienen.

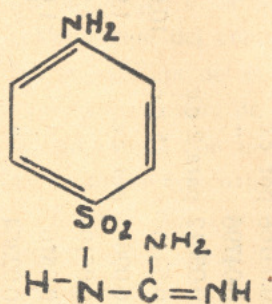
Debemos agregar en el aspecto cualitativo como ampliación de nuestro trabajo anterior, una reacción que presentan los sulfamidados, la precipitación por el reactivo de Millón, con el cual dan un precipitado blanco idéntico al que dan los derivados del ácido barbitúrico, debido a la presencia del hidrógeno lábil de la forma enólica, sustituible también por metales alcalinos, que da origen a las sales sódicas citadas en este resumen pero que se diferencian en que calentados ambos precipitados, el formado por los barbitúricos no varía mientras que el formado por los sulfamidados toma un color amarillo, y la investigación de la amina primaria alifática, por el nitrito de sodio en medio ácido que es dada por la **sulfoguanidina** únicamente.

Hemos conseguido también efectuar con resultados positivos el dosaje acidimétrico de la sulfapiridina, en algunas formas farmacéuticas (comprimidos, etc.) lo cual presenta una gran ventaja del punto de vista

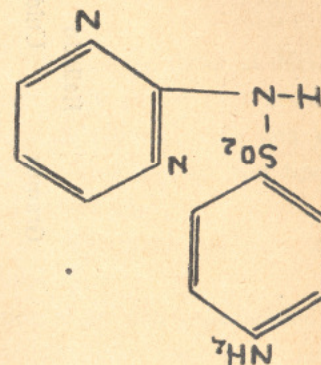
(1) Esta Revista 1941, 2, 10

SULFOGUANIDINA

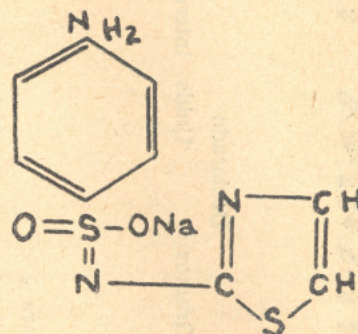
Y SULFADIAZINA



P.F. = 191°



P.F. = 250°



práctico, mediante una técnica especial consistente en emplear un exceso del disolvente, (0.18 en 200 c.c. de alcohol) calentar al B.M. para favorecer la disolución, enfriar cuidadosamente y enrasar; tomar una parte alícuota a la cual se agregan 6 gotas de fenolftaleína y solución normal décima de soda, hasta viraje al rojo neto y permanente.

Los resultados obtenidos de acuerdo con la marcha analítica cualitativa, seguida para los sulfamidados citada en el anterior trabajo, se expresan al final de esta exposición.

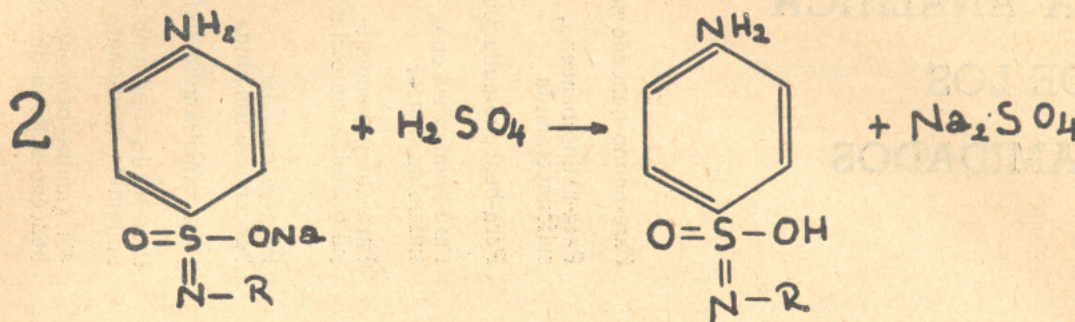
En lo que respecta a la faz cuantitativa debemos expresar que la p-amino-benceno-sulfonamida-pirimidina, la hemos podido dosificar en la misma forma acidimétrica ya descrita, según podrá constatarse al observar el ejemplo que se adjunta, es decir, empleando la técnica citada para la p-amino-benceno-sulfona-acetamida, p-amino-benceno-sulfonamida-tiazol y p-amino-benceno-sulfonamida-piridina, lo cual no deja de ser ventajoso, dada la rapidez y exactitud del método.

La aplicación de este método, al dosaje de la p-amino-benceno-sulfo-guanidina, ha dado resultados negativos, muy probablemente debido al carácter básico de la agrupación guanidina, debiéndose apelar a métodos colorimétricos ya descritos.

Las sales sódicas antes citadas de estos sulfamidados las hemos podido dosificar, mediante un do-

sage acidimétrico por retorno empleando un exceso de ácido sulfúrico N/10, y dosificando el exceso, mediante una solución N/10 de NaOH y como indi-

cador la heliantina, siendo su peso normal igual a su peso molecular. La ecuación química que da cuenta de esta reacción es la siguiente:



La utilización de la heliantina es fundamental por cuando su viraje se produce a un pH=4, cuando ha sido consumido el exceso de H₂SO₄ N/10, y no es afectado por la forma enólica-aci, que se origina en la reacción, cuyo pH no alcanza a hacer virar a ese indicador.

Creemos inútil hacer constar que estos procedimientos de análisis cuantitativos los empleamos una vez que ha sido caracterizada cualitativamente y determinado el punto de fusión, de la especie sulfamidada de que se trata, además debiendo llamar la atención de la importancia extraordinaria que tiene este dato físico en la caracterización de estas especies químicas.

EJEMPLOS:

1.er ejemplo: Análisis de comprimidos de sulfadiazina (p-amino-benceno-sulfamida-pirimidina)

Fórmula declarada:

Cada 100 gramos de polvo inicial, contienen:

Sulfadiazina	77.15 gr.
Almidón	8.18 "
Gelatina	9.73 "
Talco	4.94 "

Peso de una tableta 0,648 gr.
 Contenido en sulfadiazina de c/u 0,50 "

Datos analíticos obtenidos en el Laboratorio:

Caracteres físicos:

Comprimidos de color blanco.	
Grado de disgregación (Codex 1937)	Bien
Peso de una tableta (promedio de 10)	0,6387
Punto de fusión progresivo del producto seco, extraído por el alcohol	249°

Examen químico cualitativo:

Investigación de función amina primaria cíclica	Positiva
Investigación del grupo SO ₂	"
Investigación de amina terciaria	"
Investigación del grupo benceno	"

Examen químico Cuantitativo

Peso de la toma de ensayo, obtenida previa pulverización de 3 comprimidos: 0,10; la cual fué llevada a un matraz de 250 c.c.; se agregó alcohol a 96° calentando a BM hasta disolución, se enfrió y

se enrasó. Se tomaron 25 c.c., se agregaron 6 gotas de fenol-ftaleína en solución alcohólica al 1 %, y se dejó caer de una bureta, solución de NaOH N/10, hasta viraje; se gastaron 3 cm.

$$\begin{array}{l} \text{P. M.} \\ 3 \times 0,025 \left(\frac{\text{---}}{\text{---}} \right) = 0,075 = 75 \% \\ 10.000 \end{array}$$

(referido a la toma de ensayo).

Almidón, gelatina, talco Contiene

2.o ejemplo:

Análisis de monohidrato de sulfopiridina sódica (producto puro)

Peso de la toma de ensayo: 0,476. Se disolvió en 100 c.c. de agua destilada, se tomaron 20 c.c., se agregaron 5 c.c. de ácido sulfúrico N/10, 3 gotas de heliantina y se dejó caer soda N/10 hasta viraje. Se gastaron 1,75 c.c. 5 — 1,75 = 3,25 c.c.

$$\begin{array}{l} 3,25 \times 0,0289 \text{ (P.M./10.000)} = 0,093925 \\ 0,093925 \times 5 = 0,469625 \\ 0,476 \text{ --- } 0,469625 \\ 100 \text{ --- } x \quad x = 99,92 \% \end{array}$$

3.er ejemplo:

Análisis de sulfotiazol sódico en solución para uso inyectable.

Fórmula declarada:

Sulfanilamida-tiazol sódico	1.17
Agua destilada	C. S. para 5 c.c.

Toma de ensayo 1 c.c.

A 1 c.c. de solución de sulfatiazol sódico se agregaron 10 c.c. de solución de ácido clorhídrico N/10 y 10 gotas de heliantina; se dejó caer de una bureta solución de soda N/10; se gastaron 2,4 c.c.

$$\begin{array}{l} 10 - 2,4 = 7,6 \\ 7,6 \times 0,0308 \text{ (P.M./10.000)} = 0,23 \\ 0,23 \times 5 = 1,15 \end{array}$$

Contenido de sulfatiazol sódico en 5 c.c. de solución inyectable 1.15 = 98.29 %

Debemos dejar constancia, finalmente, como ampliación al estudio analítico de estos compuestos, que dos de nosotros, en un trabajo aparte han efectuado, las caracterizaciones microquímicas de tres sulfamidados que contienen función amina terciaria: el sulfatiazol, la sulfopiridina y la sulfopirimidina, cuyo trabajo será publicado en el próximo número de esta Revista.

