Zeitschrift: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 32 (1941)

Heft: 5

Artikel: Réactions et dosage bromométrique de la sulfanilamide

Autor: Deshusses, Jean / Valencien, Charles

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-983680

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

RÉACTIONS ET DOSAGE BROMOMÉTRIQUE DE LA SULFANILAMIDE

Par Dr *Jean Deshusses*, chimiste au Laboratoire cantonal de Genève.
(Chef du laboratoire: Dr. Charles Valencien, Chimiste cantonal)

Dans nos précédents travaux, nous avons montré que la bromométrie est une méthode simple et précise pour doser l'aniline et les éthers des acides ortho et para oxybenzoïques, ortho et para aminobenzoïques et que, de plus, les dérivés bromés formés au cours des opérations peuvent servir à identifier ces substances[1]).

Nous avons poursuivi nos recherches en étudiant l'acide sulfanilique et une sulfonamide, la p-aminophénylsulfonamide ou sulfanilamide qui a trouvé un large emploi en thérapeutique.

L'acide sulfanilique ne peut être dosé par cette méthode à cause de la formation simultanée d'acide dibromosulfanilique et de tribromaniline, par contre, la sulfanilamide peut l'être sans trop de difficultés.

Mais avant de tenter le dosage de la sulfanilamide par bromométrie, l'étude de quelques réactions d'identification s'imposait car les réactions connues sont encore peu nombreuses.

Amelink[2]) signale les réactions avec le chlorure de platine, les acides picrique et picrolonique, le brome. Ni le «Centralblatt» ni le Z. U. L. ne donnent de détails sur ces réactions.

Scudi[3]) propose diverses réactions: condensation de la sulfanilamide avec le formol, formation de la I amino 2,6 diiodobenzènesulfonamide au moyen du monochlorure d'iode, précipitation de la sulfanilamide à l'état de picrate ou sous forme de sel complexe de mercure.

Le dérivé xanthylé pourrait, selon Wood[4]), permettre l'identification de la sulfanilamide.

Les résultats de nos essais sont consignés dans le tableau ci-dessous:

Réactifs	Nature de la réaction
Rayons U. V (Lumière de Wood)	Pas de fluorescence. La sulfanilamide se teinte légèrement en lilas
Furfurol (5 gouttes dans 10 cm^3 acide acétique glacial)	Coloration rose éosine
Diméthyl p-aminobenzaldéhyde (5 g dans 100 cm HCl 1—5)	Précipité orangé
Eau de brome	Précipité blanc légèrement rosé
Résorcine + HNO_3 conc.	Coloration jaune puis rouge brunâtre
Acide silicotungstique	Précipité blanc en solution concentrée
Acide phosphotungstique	Précipité blanc
Vanilline (0,05 g, alcool 1 cm^3, HCl 25% 4 cm^3)	Coloration jaune
Ortho vanilline (0,05 g, alcool 1 cm^3, HCl 25% 4 cm^3)	Coloration jaune
Iso vanilline (0,05 g, alcool 1 cm^3, HCl 25% 4 cm^3)	Coloration jaune
Pipéronal (0,05 g, alcool 1 cm^3, HCl 25% 4 cm^3)	Coloration jaune
Aldéhyde salicylique (0,05 g, alcool 1 cm^3, HCl 25% 4 cm^3)	Coloration jaune

Le réactif de Sanchez (solution aqueuse de furfurol additionnée d'acide acétique glacial) pour l'identification de la novocaïne n'est pas spécifique puisque l'anesthésine, l'acide p-aminobenzoïque, l'ortho aminobenzoate de méthyle l'ortho aminobenzoate d'éthyle donnent avec une solution acétique de furfurol la même coloration que la novocaïne. La sulfanilamide doit être ajoutée à cette liste et il est fort probable que la réaction est commune à quantité d'autres amines.

Les réactifs préparés avec de la vanilline, de l'ortho et iso vanilline, du pipéronal, de l'aldéhyde salicylique ne peuvent être retenus. En effet, une goutte d'un de ces réactifs versée sur des cristaux de sulfanilamide développe une coloration jaune identique à celle que produisent de très nombreuses amines en présence de ces réactifs.

En versant une solution chlorhydrique de diméthylaminobenzaldéhyde soit sur des cristaux de sulfanilamide soit dans une solution de chlorhydrate de sulfanilamide, il se forme un précipité orangé. Dans une solution de soluseptazine

à 6 %, le précipité est de couleur vermillon. La différence très nette de la coloration de ces précipités permet de différencier très facilement la sulfanilamide de la soluseptazine. Nous nous proposons d'étudier le comportement d'autres sulfonamides à l'égard de ce réactif.

Identification de la sulfanilamide au moyen de la p-diméthylaminobenzaldéhyde et de l'acide phosphotungstique. Sensibilité des réactifs.

Pour connaître la sensibilité du réactif préparé avec de la p-diméthylaminobenzaldéhyde, nous avons dissous 0,1 g de sulfanilamide dans la quantité nécessaire d'acide chlorhydrique puis porté le volume de la solution à 50 cm^3. Nous avons préparé de la même façon une seconde solution avec 0,08 g de sulfanilamide. A un volume déterminé de ces solutions, nous avons ajouté une ou deux gouttes du réactif. Voici nos observations:

0,1 g de sulfanilamide dans 50 cm^3

1 cm^3	Formation immédiate d'un précipité
0,5 cm^3 + 0,5 cm^3 eau	Le précipité ne se forme qu'après 2 secondes
0,25 cm^3 + 0,75 cm^3 eau	Après 25 minutes, quelques cristaux apparaissent

0,08 g sulfanilamide dans 50 cm^3

1 cm^3	Formation immédiate d'un précipité
0,75 cm^3 + 0,25 cm^3 eau	Formation immédiate d'un précipité
0,5 cm^3 + 0,5 cm^3 eau	Quelques cristaux apparaissent après une minute
0,25 cm^3 + 0,75 cm^3 eau	Pas de précipité

Un précipité ne se produit donc avec la p-diméthylaminobenzaldéhyde que dans les solutions de sulfanilamide dont les dilutions ne sont pas plus fortes que 1—1250.

La réaction est plus sensible si l'on verse le réactif sur les cristaux de sulfanilamide. On peut caractériser de cette façon 0,1 mgr.

b) Acide phosphotungstique.

Pour nos essais, nous avons préparé une solution contenant 0,6 % de sulfanilamide. Une goutte du réactif a été ajoutée à un volume déterminé de cette solution.

1 cm^3	Précipité amorphe blanc puis formation de cristaux
0,75 cm^3 + 0,25 cm^3 eau	Les cristaux ne se forment qu'après une minute
0,50 cm^3 + 0,50 cm^3 eau	Les cristaux n'apparaissent qu'après quelques minutes

Pour obtenir immédiatement un précipité, la dilution de la solution ne doit pas être plus forte que 1—170.

En versant le réactif sur des cristaux de sulfanilamide, on peut identifier encore 0,8 mgr de sulfanilamide. La forme des cristaux est caractéristique mais identiques à ceux du phosphotungstate de soluseptazine.

Dosage de la sulfanilamide par bromométrie.

Les chimistes et les physiologistes ont porté un intérêt croissant au dosage de la sulfanilamide dans les liquides physiologiques à mesure que le succès de ce médicament s'affirmait.

Les méthodes de dosage que de nombreux auteurs ont étudiées sont toutes basées sur la colorimétrie. La sulfanilamide est transformée en une matière colorante par diazotation suivie d'une copulation avec la diméthylnaphtylamine, le thymol ou le béta naphtol. L'intensité de la teinte obtenue étant proportionnelle à la quantité de sulfanilamide, on peut, de ce fait, procéder à un dosage colorimétrique.

Ces méthodes fondées sur la production d'une matière colorante par diazotation ont cependant le grave inconvénient de n'être pas spécifique à la sulfanilamide. Il était donc intéressant de trouver une méthode qui le fût davantage. C'est dans cette intention que nous avons appliqué la bromométrie au dosage de la sulfanilamide. Nos recherches étaient terminées quand nous eûmes connaissance du mémoire de Schulek et Boldizsar[5]). La technique utilisée par ces auteurs étant un peu différente de la nôtre, nous avons repris notre travail pour comparer ces deux méthodes. Nous avons pu ainsi nous rendre compte combien l'application de la méthode bromométrique à la sulfanilamide est délicate.

Le principe de la méthode bromométrique repose sur le fait que la sulfanilamide se transforme, en présence de brome, en un dérivé bromé que nous pensions être la 3,5 dibromo 4 aminobenzènesulfonamide décrite par Fuchs mais son point de fusion (119,5°—120,5°) n'étant pas celui que Fuchs assigne au dérivé dibromé de la sulfanilamide nous avons d'abord fait quelques recherches pour en fixer la constitution. Dans notre méthode, la sulfanilamide est transformée en tribromaniline, dans celle de Schulek et Boldizsar, la bromuration conduit au dérivé 3,5 dibromo 4 aminobenzènesulfonamide.

Appareillage.

Nous nous sommes servis de burettes graduées de 20 cm³ divisées en vingtième de cm³ et comme récipients de flacons-poudriers à large col, ajustés à l'émeri, d'une contenance de 300 cm³.

Solutions.

1° Solution de «bromate». Dissoudre 18,5 g de bromure de potassium et 1,4 g de bromate de potassium dans 500 cm³ d'eau distillée.

2° Solution titrée d'hyposulfite de sodium N/20.

3° Solution de iodure de potassium à 10 %.

Méthode de dosage.

La quantité pesée de sulfanilamide (0,1 à 0,2 g) est transformée en chlorhydrate au moyen d'acide chlorhydrique N puis le volume de la solution est porté à 500 cm³ avec de l'eau distillée. On introduit dans le flacon un volume déterminé de la solution de sulfanilamide (5 à 10 cm³) puis 5 à 10 cm³ de la solution de bromate et la quantité d'eau distillée nécessaire pour porter le volume de la solution à 25 cm³. On ajoute finalement 5 cm³ d'acide chlorhydrique 2N. On agite le flacon et on le porte dans un frigo où il séjourne jusqu'à ce qu'il se soit fortement refroidi. On le retire du frigo, on soulève légèrement le bouchon et on introduit la solution de iodure de potassium (10 cm³). On titre finalement l'iode mis en liberté au moyen de la solution de thiosulfate. Les détails de cette technique ont été décrits dans nos précédents mémoires.

Nous avons calculé la sulfanilamide à partir de la quantité de brome entré en réaction au moyen du facteur 0,359.

Voici les résultats de deux séries d'expériences.

Solution: 0,1 g sulfanilamide dans 500 cm³ eau.

cm³ solution sulfanilamide	cm³ solution bromate	cm³ eau	cm³ HCl 2 N	V 1	V—V1	mg brome entré en réaction	mg sulfanilamide
2,0 (=0,4 mg)	5	18	5	6,96	0,300	1,198	0,430
3,0 (=0,6 mg)	5	17	5	6,85	0,410	1,638	0,588
4,0 (=0,8 mg)	5	16	5	6,70	0,560	2,238	0,803
5,0 (=1,0 mg)	5	15	5	6,55	0,71	2,837	1,018
7,0 (=1,4 mg)	5	13	5	6,30	0,960	3,836	1,377
10,0 (=2,0 mg)	5	10	5	5,93	1,33	5,315	1,908

Solution: 0,2 g sulfanilamide dans 500 cm³ eau.

cm³ solution sulfanilamide	cm³ solution bromate	cm³ eau	cm³ HCl 2 N	V 1	V—V1	mg brome entré en réaction	mg sulfanilamide
5,0 (=2,0 mg)	2	18	5	1,54	1,364	5,451	1,957
5,0 (=2,0 mg)	3	17	5	2,96	1,396	5,578	2,002
5,0 (=2,0 mg)	5	15	5	5,87	1,390	5,554	1,994
5,0 (=2,0 mg)	10	10	5	13,11	1,410	5,635	2,022
10,0 (=4,0 mg)	3	12	5	1,70	2,656	10,514	3,774
10,0 (=4,0 mg)	4	11	5	3,10	2,708	10,822	3,885
10,0 (=4,0 mg)	5	10	5	4,49	2,770	11,069	3,973
10,0 (=4,0 mg)	10	5	5	11,75	2,770	11,069	3,973

Plusieurs facteurs influencent la marche de la réaction, entre autres, les concentrations respectives de l'acide chlorhydrique, du brome et de la sulfanilamide. Notre méthode permet de doser la sulfanilamide avec une précision satisfaisante si l'on exécute le dosage dans les conditions suivantes: sulfanilamide, 0.4 à 4 mgr; solution de «bromate», 5 cm³ au moins; acide chlorhydrique 2N, 5 cm³; volume total de la solution, 30 cm³.

D'autres expériences que nous ne relèverons pas ici, faites dans les conditions qui viennent d'être énumérées, montrent qu'avec des quantités croissantes de sulfanilamide, on obtient par notre méthode des quantités décroissantes de sulfanilamide. Cela est dû à la formation, à côté de la tribromaniline, de dibromsulfanilamide faussant notre facteur qui devient trop faible.

Ayant eu connaissance du mémoire de Schulek et Boldizsar, nous avons entrepris le dosage de la sulfanilamide par la méthode de ces deux auteurs. En voici les résultats:

Solution: 0,3 g de sulfanilamide dans 200 cm³ eau.

cm³ solution sulfanilamide	cm³ solution bromate	cm³ eau	cm³ HCl	V1	V—V1	mg brome entré en réaction	mg sulfanilamide	point de fusion du précipité
20,0 (=30,0 mg)	20	—	10 conc	22,99	13,87	56,187	30,25	236°
20,3 (=30,45 mg)	20	—	10 conc	23,53	13,88	56,227	30,27	236°—237°
10,0 (=15,0 mg)	10	20	10 conc	11,47	6,96	28,194	15,17	236°—237°
20,0 (=30,0 mg)	20	5	5 2N	22,85	14,01	56,754	30,55	235°—236°
10,0 (=15,0 mg)	10	25	5 2N	11,05	7,38	29,896	16,09	227°—228°

Une forte acidité, jointe à une concentration assez forte de la sulfanilamide (15 à 30 mgr) dirige la réaction vers la formation de la 3.5 dibromosulfanilamide. L'acide chlorhydrique 2 N ne permet pas un dosage précis. Les résultats sont toujours trop élevés car le facteur basé sur la formation de dibromsulfanilamide est faussé par suite de la production d'une faible quantité de tribromaniline à côté de la 3.5 dibromo 4 aminobenzènesulfonamide.

En résumé, pour le dosage de très faibles quantités de sulfanilamide, notre méthode peut être choisie, pour des quantités allant de 15 à 30 mgr, la méthode Schulek doit être suivie.

Phosphotunstate et silicotungstate de sulfanilamide.

Nous avons préparé le phosphotungstate de sulfanilamide en versant une solution concentrée d'acide phosphotungstique dans une solution de chlorhydrate de sulfanilamide (1 g de sulfanilamide dissous dans la quantité théorique d'acide chlorhydrique additionné de 75 cm³ eau). Il se forme tout d'abord un fort trouble

blanc puis une masse brunâtre se rassemble au fond du verre. Nous avons chauffé jusqu'à dissolution complète du précipité puis laissé refroidir la solution. Il se dépose de jolies aiguilles brillantes de couleur blanche. Nous avons obtenu 5,6 g de phosphotungstate. Séché à 105°, le phosphotungstate de sulfanilamide perd 2,67 % de son poids. L'analyse faite sur le produit séché à 105° nous a donné les résultats suivants:

1,1064 g ont donné 0,9258 g $P_2O_5 24\ WO_3$

1,2456 g ont donné 22,6 cm³ N_2 (728 mm, 17°)

$P_2O_5 24 WO_3$ calculé pour $(C_6H_8O_2N_2S)\ 3.H_7\ [P\ (W_2O_7)\ 6]$: 83,12 %

N_2 calculé pour $(C_6H_8O_2N_2S)\ 3.H_7\ [P\ (W_2O_7)\ 6]$: 2,45 %

$P_2O_5 24 WO_3$ trouvé: 83,67 %

N_2 trouvé: 2,00 %

La formule du phosphotungstate de sulfanilamide correspond donc à la formule générale des phosphotungstates d'amines telle que Drummond l'a exprimée:

$R_3 . H_3PO_4 . 12WO_3 . x\ H_2O$

ou selon la notation Miolati-Rosenheim $R_3 . H_7 . [P(W_2O_7)\ 6]$

Le silicotungstate s'obtient en précipitant la sulfanilamide en solution concentrée par l'acide silicotungstique. Nous avons dissous 1 g de sulfanilamide dans la quantité nécessaire d'acide chlorhydrique puis porté le volume de la solution à 50 cm³. Nous avons obtenu de cette façon 3,73 g de cristaux blancs assez solubles dans l'eau et jaunissant légèrement à l'air.

L'analyse des cristaux de silicotungstate a été faite après les avoir desséchés à 105° jusqu'à poids constant.

1,0444 g ont donné 0,8234 g $SiO_2 12\ WO_3$

0,8898 g ont donné 22,8 cm³ N_2 (724 mm, 18°)

$SiO_2 . 12\ WO_3$ calculé pour $(C_6H_8O_2N_2S)\ 4.H_8\ [Si\ (W_2O_7)\ 6]$: 78,89 %

N_2 calculé pour $(C_6H_8O_2N_2S)\ 4.H_8\ [Si\ (W_2O_7)\ 6]$: 3,11 %

$SiO_2 12\ WO_3$ trouvé: 78,83 %

N_2 trouvé: 2,80 %

Résumé.

1° Nous avons étudié quelques réactions d'identification de la sulfanilamide.

2° Nous avons appliqué la bromométrie au dosage de la sulfanilamide et montré les difficultés inhérentes à cette méthode.

Littérature

[1]) Valencien et Deshusses, Dosage de l'aniline contenue dans les teintures pour cuir. Mitt. T. 29, p. 119 (1938).
Valencien et Deshusses, Identification des éthers de l'acide salicylique et dosage bromométrique de ces éthers. Mitt. T. 30, p. 85 (1939).
Valencien et Deshusses, Dosage bromométrique des éthers de l'acide p-oxybenzoïque. Mitt. T. 30, p. 88 (1939).
Valencien et Deshusses, Dosage bromométrique des éthers des acides aminobenzoïques. Mitt. T. 30, p. 248 (1939).

[2]) Amelink Centralblatt II_2, p. 2302 (1938); Z. U. L. T. 78, p. 250 (1939).

[3]) Scudi, Identification of sulfanilamid. Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. T. 10, p. 346 (1938).

[4]) Wood, Reactions of sulphuryl diamide. Nature T. 136, p. 837 (1935).

[5]) Schulek et Boldizsar, Das p-aminobenzolsulfonamid und seine quantitative Bestimmung. Zeit. Anal. Chem. T. 108, p. 396 (1937).