

**STUDIUL UNOR ESTERI NITRICI DIN SERIA STEROIZILOR.
I. ANALIZA POLAROGRAFICĂ A NITRATULUI DE
5 α -ANDROSTAN-17 β -ol-3-ONĂ**

L. Albert, dr. B. Tökés

Combinățiile steroide reprezintă un capitol important al chimiei produșilor naturali, care și-au găsit încă de timpuriu o largă aplicare terapeutică, extinsă apoi prin introducerea unor funcțiuni străine în scheletul steranic, spre obținerea hormonilor modificați. Astfel, esterii nitrici ai sterolilor prezintă o activitate antiinflamatoare și vasodilatatoare, fiind activi și în diferite boli ale pielii și ochiului (1).

Dacă cercetările cu caracter sintetic și biologic al nitraților sterolilor se găsesc într-un stadiu relativ avansat, aspectele analitice au fost pînă în prezent neglijate. Metodele de analiză chimică utilizate la esterii nitrici din alte clase de combinații, cum ar fi cele care se bazează pe reducerea grupării —ONO₂ (2, 3, 4), sau metoda transnitrării (5), au fost foarte rar extinse asupra acestei clase de substanțe, iar date referitoare la analiza lor polarografică nu am găsit în literatura de specialitate.

În lucrarea de față ne-am propus studiul polarografic al nitraților sterolilor, în vederea elaborării unei metode de analiză eficiente, utilizabilă atât în cercetările chimice, cât și la cele cu profil biologic.

Partea experimentală

Reactivi. Alcool etilic, LiCl, tampon Britton-Robinson (pH = 5,72), Triton X 100 (polietoxilat de octilfenol), ca depolarizant nitratul 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă. Toate chimicalele folosite la măsurători au fost de calitate p.a.

Aparatura. Determinările au fost efectuate cu ajutorul unui polarograf LP-55A, sistem Heyrovsky, prevăzut cu un înregistrator EZ-2 și cu un polarograf Radelkis tip OH-110. Pentru electroliză am utilizat un vas polagrografic în formă de H, termostatat, temperatura fiind menținută constantă $\pm 0,05^\circ\text{K}$ — de un ultratermostat Höppler.

Ca electrod de lucru am folosit un electrod picător de mercur, având următorii parametri (în apă distilată, la 0,00V și T = 298 $^\circ\text{K}$): m = 2,48 mg s $^{-1}$, t $_1$ = 3,15 s, K = m $^{2/3} \cdot t_1^{1/6}$ = 2,21 mg $^{2/3}$ s $^{-1/6}$.

Drept electrod de referință am utilizat un electrod de calomel saturat (ECS). Cele două spații de electrod au fost unite cu un tub scurt, umplut cu gel de agar-agar 3% în soluție de KCl saturat.

În scopul determinării schimbului de electroni am utilizat o microcelulă cu un volum de lucru între 0,4 și 0,6 cm 3 și o capilară cu picurare rapidă, K = 5,43 mg $^{2/3}$ s $^{-1/6}$ pentru reducerea duratei de electroliză.

Tehnica de lucru. Soluțiile depolarizantului au fost de 10 $^{-2}$ —10 $^{-4}$ M în etanol 70%. Drept electrolit indiferent a servit LiCl 0,5 M, respectiv tampon Britton-Robinson care a asigurat totodată și constanța pH-ului. Înaintea fiecărei măsurători am barbotat prin soluție timp de 20 de minute gaz metan purificat, pentru îndepărtarea oxigenului dizolvat. Purificarea metanului am efectuat-o folosind patru vase de spălare legate în serie, conținând următoarele soluții: a) acid sulfuric conc., b) 20 ml soluție clorură de cadmiu 10%, 25 ml carbonat de sodiu 1 N și 35 ml apă distilată, c) 12 g pirogalol dizolvat în 80 ml soluție de hidroxid de potasiu 20%, d) soluție de bază identică cu cea folosită la studiul polarografic (6). Viteza de înregistrare a fost 1,66 mV sec. Cercetările le-am extins asupra unui interval de temperatură între 298 $^\circ\text{K}$ —323 $^\circ\text{K}$. Înălțimea rezervorului de mercur (h) am variat-o între 30—80 cm. Treptele polarografice practic nu sînt influențate de pH-ul mediului. Pentru suprimarea maximelor polarografice am folosit un adaos de Triton X—100 0,01%.

Rezultate și discuții

Am studiat reducerea polarografică a nitrului de 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă. (E $^1_{1/2}$ = -0,670). Treptele polarografice au o formă aproape ideală, în condițiile de lucru date (fig. 1). S-a stabilit, că variația intensității curentului limită în funcție de concentrația depolarizantului se supune ecuației lui Ilkovič, în intervalul de 10 $^{-2}$ —10 $^{-4}$ M. Prezentăm ecuația de corelație [1,c] la 25 $^\circ\text{C}$. al acestui compus cu valoare terapeutică remarcabilă:

$$i_1 = (3,55 \pm 0,12) c - (0,18 \pm 0,09) \mu\text{A} \\ r = 0,996; s_{\text{e}} = \pm 0,17 \mu\text{A}$$

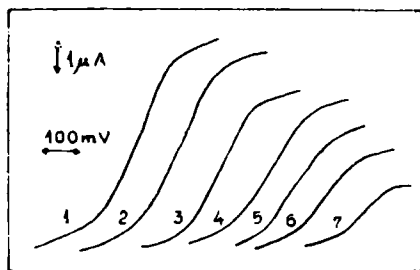


Fig. nr. 1: Dozarea polarografică a nitratului de 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă la diferite concentrații: (1) 1,56.10⁻³ M, (2) 1,04.10⁻³ M, (3) 0,78.10⁻³ M, (4) 0,52.10⁻³ M, (5) 0,26.10⁻³ M, (6) 10,21.10⁻³ M, (7) 0,15.10⁻³ M în soluție etanolică de LiCl 70%. Electrode de referință ECS. Temperatura 298°C.

Corelația liniară este excelentă ($r > 0,99$) punctele $[i_1, c]$ se repartizează de-a lungul unei drepte, care cu bună aproximație trece prin origine. Aceste date demonstrează caracterul de difuziune al curentului polarografic corespunzător, excluzând contribuția apreciabilă a adsorbției depolarizantului pe suprafața electrodului de mercur în condițiile determinării.

Caracterul de difuziune al curentului este subliniat și de parametrii liniei de regresie $[\lg i_1, \lg h]$, a cărei ecuație în cazul esterului considerat se prezintă astfel:

$$\lg i_1 = (0,525 \pm 0,03) \lg h - (0,124 \pm 0,06)$$

$$r = 0,991; s_o = \pm 0,0127$$

Rezultă că, $\bar{i}_1 = kh^{1,2}$, în limitele erorilor experimentale, în concordanță excelentă cu ecuația lui Ilkovič.

Coefficientul de difuziune al nitratului 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă calculat din date polarografice este egal cu 1.17.10⁻⁴ cm²s⁻¹.

Din corelația $[\lg i_1, l T]$ care prezintă o liniaritate semnificativă:

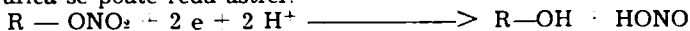
$$\lg i_1 = - (0,581 \pm 0,032) 10^3 \frac{1}{T} - (1,08 \pm 0,01)$$

$$r = - 0,982; s_o = \pm 0,0023$$

se obține energia de activare a procesului de transport.

$E_{tr} = 5,3 \pm 0,3$ kcal mol, valoare care se încadrează în intervalul energiilor caracteristice difuziunii. La aceeași concluzie se ajunge și considerând mărimea coeficientului de temperatură a treptelor polarografice ($\pm 1,4^\circ$ grad).

Schimbul de electroni (n) l-am determinat prin trei metode microcoulometrice diferite (7, 8, 9). Media valorilor experimentale a lui n este egală cu 2. Așadar, procesul global de electrod care furnizează treapta polarografică se poate reda astfel:



Datele experimentale care dovedesc acest mecanism vor fi publicate într-o altă lucrare.

Din ecuațiile de corelație rezultă că esterii nitrici ai sterolilor pot fi dozați polarografic, între limitele erorii acestei micrometode. În tabelul nr. 1 redăm câteva date referitoare la dozarea polarografică a nitratului 5 α -androstan-17 β -ol-3-onă. Eroarea medie relativă este de $\pm 3,6\%$.

Tabelul nr. 1

Dozarea polarografică a nitratului 5- α -androstan-17-ol-3-onă

Nr. crt.	C _{real} (m M)	\bar{I}_e (μ A)	C _{calc} (m M)	ΔC (%)
1	0,156	0,40	0,163	4,5
2	0,208	0,62	0,215	3,4
3	0,260	0,77	0,267	2,7
4	0,520	1,60	0,511	1,7
5	0,780	2,40	0,746	4,3
6	1,040	3,28	0,994	4,4
7	1,560	5,60	1,628	4,4

În ceea ce privește analiza calitativă a esterilor nitrici ai sterolilor, am constatat că valorile $E_{1\%}^1$ variază net de la un ester la altul, ele corelându-se cu factorii sterici și structurali caracteristici reprezentanților clasei de combinații studiate. Aceste aspecte vor fi tratate într-o altă lucrare.

Concluzii: Treptele polarografice ale nitratului 5 α -androsta-17 β -ol-3-onă au o formă aproape ideală în soluțiile alcoolice 70% de LiCl 0,5 M. În această soluție de bază curentul este de difuziune în intervalul de concentrație 10^{-2} — 10^{-4} M, verificând excelent valabilitatea ecuației lui Ilkovič. Metoda polarografică poate servi la microdozarea esterilor nitrici, erorile fiind cele obișnuite în polarografie. Pe baza valorilor $E_{1\%}^1$ se poate efectua și o analiză calitativă a esterilor nitrici ai sterolilor.

Sosit la redacție: 28 martie 1973

Bibliografie

1. WENDT G. R., LEDIG K. W.: U.S. 3, 352—891, 14 Nov. 1967; C. A. (1968), 69, 19404 f; 2. AWAD W. I., HASSAN S. S. M.: Talanta (1969), 16, 1383; 3. PIERSON E. H., JULIAN R. C.: Anal. Chem. (1959), 31, 589; 4. STEYERMARK A., MCGREE D. F., BASS F. A.: Anal. Chem. (1958), 30, 1561; 5. BARTHA L.: Magy. Kém. Foly. (1972), 78, 327; 6. BARABÁS B., BALOGH L.: Stud. cerc. chim. (1957), 5, 443; 7. GRIUKOVA T. A., SINIAKOVA S. I., AREEFIEVA T. W.: Polarographische Analyse, VEB, Leipzig, 1964, 103; 8. HEYROVSKY J., KÚTA J.: Osnoví polarografii, Ed. Mir, Moscova, 1965, 246; 9. PROSZT J., GYÖRBIRO K., CIELESZKY V.: Polarográfia, Akad. Kiadó, Budapest, 1964, 116, 181.