

Z Katedry Chemii Nieorganicznej Wydziału Mat. Fiz. Chem. UMCS
Kierownik: prof. dr Włodzimierz Hubicki

Krystyna HUBICKA

**Kompleksometryczna metoda oznaczania estru czterohydrofurfurylo-
wego kwasu nikotynowego (Ciba-Trafuril) oraz chlorowodoru 2,4-dwu-
amino-5-fenylotiazolu (Nicholas-Daptazole)**

Комплексометрический метод определения трафурила и даптазола

A Complexometric Method of Determination of Trafuril and Daptazole

Ester czterohydrofurfurylowy kwasu nikotynowego (Trafuril firmy Ciba) jest związkiem stosowanym jako środek rozszerzający naczynia krwionośne. Działa on korzystniej niż jego substancja macierzysta, kwas nikotynowy.

Do oznaczania tego związku stosuje się przeważnie oznaczanie azotu metodą Kjehldahla. Ostatnio opracowano do jego oznaczania dwie metody fotometryczne [1, 2]. Pierwsza z nich polega na ilościowym oznaczaniu estru czterohydrofurfurylowego kwasu nikotynowego na drodze pomiaru ekstynkcji acetonowych roztworów jego reineckanu. Druga opiera się na strąceniu z jego roztworu krystalicznego żółtego osadu odpowiedniego molibdenianu, który z kolei rozpuszczano w 0,1 n wodorotlenku sodowym i zadawano kwasem siarkowym. Następnie przy pomocy kwasu askorbinowego zredukowano molibdenian do błękitu molibdenowego. Otrzymane barwne roztwory fotometryczono.

Chlorowodorek 2,4-dwuamino-fenylotiazolu (aminofenazol, daptazol, D. A. P. T.) pobudza ośrodkowy układ nerwowy. Stosuje się go przy zatruciach morfiną, jej pochodnymi i barbiturowcami. Istnieje szereg metod oznaczania tego związku [3]. Ostatnio opracowana przez Sztark [4] metoda daje dobre i powtarzalne wyniki. Metoda ta opiera się na strąceniu trudno rozpuszczalnego osadu czterofenylboranu daptazolu za pomocą czterofenylboranu sodowego. Pod wpływem chlorku

rtęciowego zachodzi rozkład jonu czterofenyloboranowego, w wyniku czego powstaje kwas solny, który można odmiareczkować mianowanym roztworem wodorotlenku sodowego.

Celem niniejszej pracy było zastosowanie zmodyfikowanej metody Budesińskiego [5], zastosowanej już uprzednio do oznaczania hydrazydu kwasu nikotynowego [6], do pośredniego kompleksometrycznego oznaczania tych leków.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

ODCZYNNIKI I ROZTWORY

Ester czterohydrofurfurylowy kwasu nikotynowego, firmy Ciba, Trafuril, nalewka o stężeniu 0,05 g/ml i oleista czysta substancja.

Chlorowodorek 2,4-dwuamino-5-fenylotiazolu, Daptazol (Daptazole, A. G. Nicholas L. T. D. Slough, Bucks), tabletki po 100 mg, oraz czysta substancja krystaliczna.

Roztwór wersenianu dwusodowego 0,05 m, sporządzono z preparatu c. d. a., przez ściśle odważenie 18,6120 g substancji na 1 l. roztworu.

Roztwór 0,25 m jodobizmutynu potasowego — KBiJ_4 . W 500 ml wody destylowanej rozpuszczono 500 g KJ cz. d. a., następnie do tego roztworu dodano porcjami 78,8 g BiCl_3 , uprzednio rozartego w moździerzu na proszek. Powstały krwistoczerwony roztwór odsączono przez miękki sączek do kolby miarowej na 1 l. i dopełniono wodą destylowaną do kreski.

Bufor octanowy o $\text{pH} = 4,5$; 150 g krystalicznego octanu sodu rozpuszczono w 150 ml lodowatego kwasu octowego i dodano 250 ml wody destylowanej.

20% roztwór kwasu octowego, 1% roztwór kwasu octowego.

0,1 n tiosiarczan sodowy.

Wskaźnik: błękit metylotymolowy utarty z NaCl cz. d. a. w stosunku 1:200, oranż ksylenowy 0,1% roztwór wodny.

METODYKA

Po wykonaniu wielu prób w odpowiednio zmienianych warunkach opracowano optymalne warunki oznaczenia, takie same dla obu badanych leków.

2 ml nalewki Trafurilu (100 mg) pobierano pipetą i przenoszono ilościowo do kolbki miarowej na 100 ml, dolewano 25 ml wody destylowanej, 5 ml 20% roztworu kwasu octowego i 6 ml 0,25 m jodobizmutynu potasu (KBiJ_4). Pozostawiono 10 min. do całkowitego wytrącenia brunatnego osadu, następnie dopełniano roztwór w kolbce 1% kwasem octowym do kreski, dokładnie mieszano i odstawiano na 1 godz. Po tym czasie sączono przez sączek miękki, odrzucając pierwsze 20 ml przesączu.

Z pozostałego roztworu pipetowano 50 ml, przenoszono do erlenmajerki, dodawano 20 ml buforu octanowego, 1 ml 0,1 n tiosiarczanu sodowego i miareczkowano otrzymany roztwór 0,05 m wersenianem dwusodowym do barwy jasnożółtej, potem zaś, po dodaniu błękitu metylotymolowego, fioletowo zabarwiony roztwór — znowu do barwy jasnożółtej. W niektórych przypadkach stosowano jako wskaźnik oranż ksylenowy. Otrzymywano wyniki zgodne z uprzednio uzyskanymi. W identycznych warunkach sporządzano ślepą próbę. Szereg wykonanych oznaczeń wskazuje na to, iż tworzy się tu połączenie zawierające trafuril i bizmut w stosunku 4:3. Wyniki oznaczeń trafurilu w nalewce i czystej substancji podają tab. 1 i 2.

Tab. 1. Oznaczanie estru czterohydrofurfurylowego kwasu nikotynowego (trafurilu) w nalewce

Zadeklarowana ilość trafurilu mg	Znaleziona ilość trafurilu mg	Różnica mg
100	99,91	— 0,09
100	99,36	— 0,64
100	99,36	— 0,64
100	98,00	— 2,00
100	98,00	— 2,00
100	98,53	— 1,47
100	100,70	+ 0,70

Tab. 2. Oznaczanie estru czterohydrofurfurylowego kwasu nikotynowego (trafurilu) w czystej substancji

Zawartość 100% trafurilu mg	Znaleziono trafurilu mg	Różnica mg	% błędu
123,6	126,9	3,3	2,67
123,6	124,2	0,6	0,50
123,6	123,4	0,2	0,16
123,6	125,0	1,4	1,13
123,6	127,0	3,4	2,75
95,7	96,6	0,9	0,94
95,7	96,6	0,9	0,94

Metoda stosowana przy zachowaniu podanych warunków daje wyniki powtarzalne. Oznaczenie jest szybkie, zmiana barwy wskaźnika wyraźna. Błąd względny oznaczeń do + 3%.

Oznaczenie chlorowodoru 2,4-dwuamino-5-fenylotiazolu (Daptazolu) przeprowadzono analogicznie jak trafurilu. Tabletkę leku (100 mg) przenoszono ilościowo do kolbki miarowej na 100 ml, spłukując 50 ml wody destylowanej. W dalszym ciągu postępowano identycznie jak przy trafurilu. Strącony w przypadku daptazolu osad miał początkowo barwę pomarańczową, po odstaniu zmieniał barwę na ciemnoczerwoną. Wyraźniejszą zmianę barwy uzyskiwano przy miareczkowaniu wersenianem, używając jako wskaźnika oranżu ksylenowego. W identycznych warunkach wykonywano ślepą próbę.

Szereg oznaczeń wskazuje, iż w podanych warunkach tworzy się połączenie zawierające daptazol i bizmut w stosunku 2:3. 1 ml 0,05 m wersenianu dwusodowego odpowiada 10,45 mg Bi.

Wyniki oznaczeń daptazolu w tabletkach i czystej substancji podają tab. 3 i 4.

Tab. 3. Oznaczanie 2,4-dwuamino-5-fenylotiazolu (daptazolu) w tabletkach

Zadeklarowana ilość daptazolu mg	Znaleziona ilość daptazolu mg	Różnica
100	98,59	1,41
100	100,60	0,60
100	100,60	0,60
100	97,82	2,18
100	98,26	1,74
100	98,12	1,88
100	98,12	1,88
100	98,00	2,00

Tab. 4. Oznaczanie 2,4-dwuamino-5-fenylotiazolu (daptazolu) w czystej substancji

Zawartość 100% daptazolu mg	Znaleziono daptazol mg	Różnica mg	% błędu
100,8	101,6	0,8	0,8
52,4	54,0	1,6	3,0
68,0	66,0	2,0	2,95
73,8	72,81	0,99	1,15
80,0	82,00	2,0	2,50

W ściśle określonych warunkach metoda daje wyniki powtarzalne. Błąd względny oznaczeń do + 3%.

Uprzejmie dziękuję firmie Ciba za próbki trafurilu w nalewce i czystej substancji oraz firmie A. G. Nicholas L. T. D., Slough, Bucks za próbki daptazolu w tabletkach i czystej substancji, dostarczone bezinteresownie.

PIŚMIENNICTWO

1. Danek A.: Dissert. pharm., **XI**, 4, 327 (1959).
2. Smaga M., Pelczar T.: Dissert. pharm., **XII**, 4, 275 (1960).
3. Lundgren P.: Pharm. Pharmacol., **8**, 185 (1956).
4. Sztark W.: Dissert. pharm., **XIII**, 1, 57 (1961).
5. Budesinsky B.: Coll. Czechoslov. chem. Comm., **21**, 146 (1956).
6. Hubicka K.: Dissert. pharm., **XVI**, 4, 561 (1964).

РЕЗЮМЕ

Метод основан на выделении нерастворимого осадка этих соединений с KBiJ_4 в присутствии ацетатной кислоты и последующего оттитрования избытка висмута при помощи 0,05 н EDTA. Приведенный метод в строго определенных условиях дает те же результаты. Относительная ошибка составляет +3 %.

Summary

The paper deals with an indirect complexometric method of determination of tetrahydrofurfurolic-nicotinate (Trafuril—CIBA) and 2-4-diamino-5-phenylthiazole hydrochloride (Daptazole-Nicholas L. T. D). The method is based on the precipitation of tetraiodobismuthates in acetic acid solutions by means of KBiJ_4 , and on the retitration of the Bi-surplus with 0.5 M disodium versenate. Under exact conditions the method gives reproducible accurate results, the relative error being +3%.

