

## A KLÓRDELAZIN-TROPEOLIN OO RENDSZER FIZIKAI-KÉMIAI VIZSGÁLATA

Dudutz Gyöngyi, Kincses Ajtay Mária, Rîstea Ion

Az alkaloidák valamint más szerves bázisok savas vagy amfoter jellemű színezékekkel lipoidoldékony vegyületeket képeznek. A képződött vegyületek savas közegben kirázzhatók szerves oldószerrel, míg a színezék, illetve a szerves bázis a vizes fázisban marad. A vegyület bontása után a festékanyag — és ezáltal a bázikus komponens is — spektrofotometriásan mennyiségileg mérhető. A módszer rendkívül érzékeny (0,3 ml), ezért mikromennyiségek meghatározására is alkalmas.

E mennyiségi meghatározások optimális feltételeit esetenként megállapították, viszont a keletkező vegyületek természetét tisztázó egységes magyarázat nincs. A kölcsönhatások eredményeként képződő termékeket a szerzők többsége (1,2) komplexeknek nevezi, mások viszont addíciós vegyületeknek (2) vagy adduktumoknak (3).

Higuchi és munkatársai (4), Colichman (2), illetve Brandtström és Gustavii (5) ionpárokról beszél, azaz különböző töltésű ionok asszociatúráról, amelyek coulomb erővel vagy más kölcsönhatásokkal kapcsolódnak egymáshoz (2).

Ezzel szemben Thomis és Kotionis (2) a savas festék és szerves bázis között képződő szerves só elméletét fogadja el, amely vízben nehezen, kloroformban jól oldódik. Ezt a véleményt erősítik meg Divitia és Biles (2) kísérletei, amelyekben az aminok tropeolátjainak olvadáspontját a sókra jellemzően magas értékűnek találták.

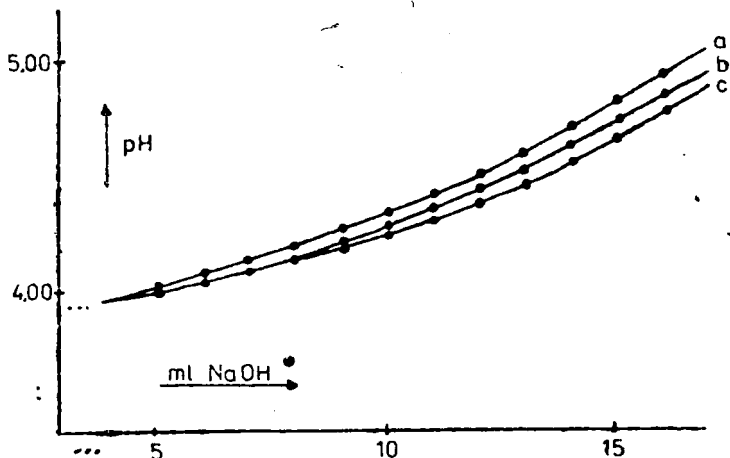
Más szerzők (1, 2, 5) hasonló összetételű sók disszociációs és polimerizációs állandóit, valamint vezetőképességét határozták meg, és megállapították, hogy a keletkezett vegyületek kevéssé vagy egyáltalán nem disszociálnak.

Az NMR és IR spektrumok vizsgálatából Koch és Doyle (6) a keletkezett ionpárok só jellegére utaló következtetéseket vontak le.

Ezeknek az irodalmi adatoknak az ismeretében vállalkoztunk a tropeolin OO—klórdelazin rendszer fizikai-kémiai vizsgálatára.

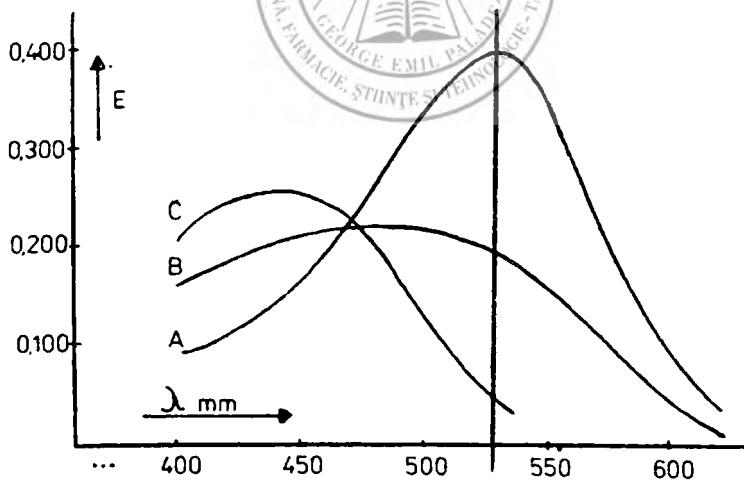
A lépcsőzetes komplexképződés elméletének megfelelően (7) 1:1 arányban sósavat tartalmazó 1.10<sup>-4</sup>M koncentrációjú tropeolin OO oldatot titrálunk azonos molaritású NaOH oldattal (1. ábra a görbe). A sósavat a kiinduló pH érték csökkentésére adtuk az oldathoz. Az azonos összetételű tropeolin OO oldat titrálását megismételtük klórdelazin klórhidrát jelenlétében. A keverési arány 10 tropeolin: 1 klórdelazin (1. ábra b. görbe), illetve 15 tropeolin: 1 klórdelazin (1. ábra c. görbe) volt.

A keletkezett vegyületek képződési állandóinak a kiszámításához szükséges a ligandum, vagyis a tropeolin OO protonálódási állandója. A protonálódási állandó meghatározására spektrofotometriás módszert alkalmaztunk (2. ábra). Felvettük az abszorpciós spektrumát a tropeolin



1. ábra: 25 ml vizes tropeolin OO, illetve tropeolin OO—klórdeazin oldat pH változása  $1.10^{-4}$  M NaOH hozzáadására. Az oldatok összetétele:  
 a. görbe:  $1.10^{-4}$  M tropeolin OO +  $1.10^{-4}$  M HCl  
 b. görbe:  $1.10^{-4}$  M tropeolin OO +  $1.10^{-4}$  M HCl +  $1.10^{-5}$  M klórdeazin  
 c. görbe:  $1.10^{-4}$  M tropeolin OO +  $1.10^{-4}$  M HCl +  $0.66 \cdot 10^{-5}$  M klórdeazin

OO protonált formájának (2. ábra A. görbe), a protonátlan formának (2. ábra C. görbe) és annak az oldatnak, amelyben a protonált és nem protonált forma (2. ábra B. görbe) egyaránt mérhető mennyiségben van jelen.



2 ábra: A tropeolin OO adszorpciós spektruma  
 A. protonált állapotban (pH 1,04)  
 B. részlegesen protonált állapotban (pH 1,65)  
 C. protonátlan állapotban (pH 3,47)

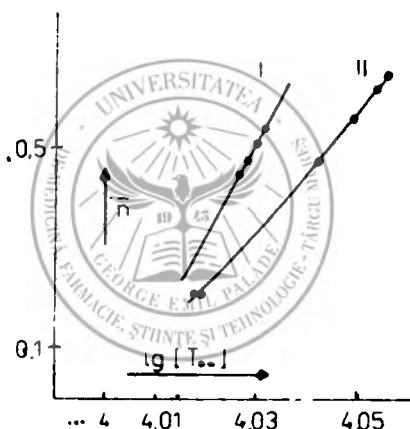
Az abszorpciós spektrumok szolgáltatja adatokból — az irodalomban ismertetett eljárás (7) segítségével — megkaptuk a tropeolin OO protonálódási állandóját:

$$k_1 = 0,346 \cdot 10^3$$

Ennek az állandónak a birtokában, valamint a fentji titrálási görbék (1. ábra) adatainak a segítségével kiszámítottuk a szabad ligandum koncentrációkat a különböző pH értékeken. A kölcsönhatás eredményeként keletkező vegyület képződési állandójának meghatározására grafikusán ábrázoltuk az átlagos ligandumszámot ( $\bar{n}$ ) a szabad ligandum koncentráció negatív logaritmusának függvényében ( $-\log T_{\infty}$ ). A 3. ábrán feltüntetett képződési görbékből  $\bar{n} = 0,5$  értéknél közvetlenül leolvasható a klórdelazin-tropeolát képződési állandójának logaritmusa. Az 1:1 molarányú vegyület képződési állandójának a kísérletekből számított középárayosa:

$$K_1 = 1,094 \cdot 10^4$$

A klórdelazin-tropeolát só képződésének az optimális pH-ja 4 és 5



3. ábra: A tropeolin OO—klórdelazin rendszer képződési görbéi a Bjerrum-módszerrel számolva

- I. 10 tropeolin OO:1 klórdelazin  
II. 15 tropeolin OO:1 klórdelazin

között van, a tropeolin OO  $1 \cdot 10^{-4}$  M oldatának pH-ja viszont 5 felett, ezért potenciometriásan Job módszerével a kölcsönhatást nem tudtuk kimutatni.

A Bjerrum-elmélet alapján nyert adatok ellenőrzésére egy extrakciós módszert alkalmaztunk. A folytonos variációk módszere alapján (8,9) keverékeket készítettünk a tropeolin OO-ból és a klórdelazinnal és mindegyik próbát kiráztuk kloroformmal azonos mennyiségű acetát puffer oldat jelenlétében (4,5 pH). A keletkezett, gyengén sárga klórdelazin-tropeolát lipoidoldékonysága következtében kvantitatívan áttolódott a szerves fázisba. Ezt a kloroformos fázist  $H_2SO_4:CH_3OH$  (1:49) oldattal megsavanyítottuk. A keletkezett szerves só elbomlott és megjelent a tro-

peolin OO jellegzetes színe, amelynek intenzitása egyenesen arányos a só formájában kivont szerves bázis mennyiségével.

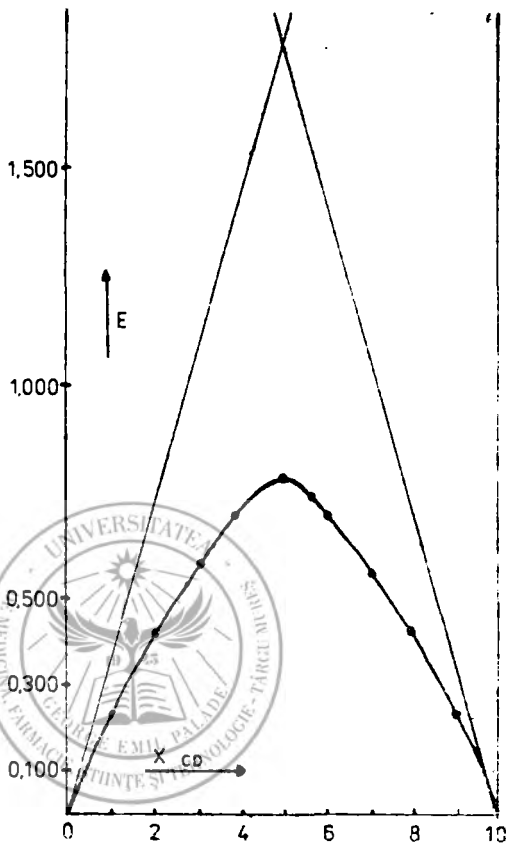
A 4. ábrán a leolvastott extinkció értékeket a keverék moltörtjének függvényében ábrázoltuk. A leolvasható képződési arány 1:1. Ennek a görbének az adataiból is kiszámítottuk a képződési állandót:

$$K_1 = 3,313 \cdot 10^4$$

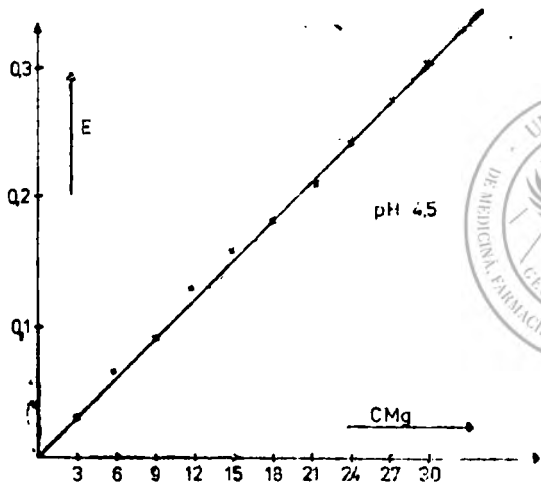
A kiértékelés során elkövethető hiba annál nagyobb, minél élesebb a görbe csúcsa, ezért az eredmények további ellenőrzése céljából egy másik extrakciós-spektrofotometriás módszert is alkalmaztunk (7).

Elkészítettünk egy azonos térfogatú oldatsorozatot, amelyben azonos mennyiségű klórdelazin mellett a tropeolin OO növekvő mennyisége található, majd mindegyik próbát kiráztuk kloroformmal acetát puffer jelenlétében. A leválasztott kloroformos részeket kén-savas metanollal (1:49) meg-savanyítottuk, majd az oldatok extinkciót Spekolon 530 nm hullámhosszon 1 cm mérőfiolában olvastuk le. Az 5. ábrán látható kalibrációs görbe segítségével a leolvastott extinkciókból meghatároztuk a tropeolát ionok koncentrációját, amely 1:1 képződési arány esetén megegyezik a klórdelazin-tropeolát koncentrációjával. Az így nyert adatok segítségével a továbbiakban kiszámítottuk a klórdelazin (központi ion) megoszlási hányadosát és a tropeolin OO koncentrációját a vizes fázisban (szabad ligandum).

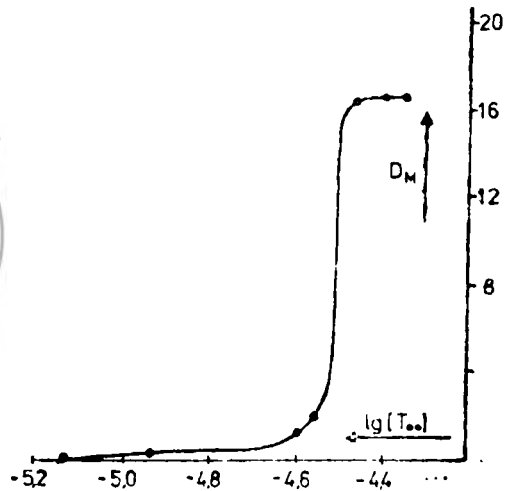
A klórdelazin megoszlási hányadosát a vizes fázisban talált tropeolin koncentrációjának függvényében ábrázoltuk (6. ábra). A görbéről leolvasható, hogy a szabad ligandum koncentráció növekedésével a megoszlási



4. ábra: Az extinkció változása a moltört függvényében a tropelin OO-klórdelazin rendszerben a folytonos variáció elve alapján.



5. ábra: A tropeolin OO kalibrációs görbéje kloroformban.



6. ábra: A klórdelazin megoszlási hányadosának változása a tropeolin OO vizes fázisban mért koncentrációjának függvényében.

hányados egy határértékhez tart. Ismeretes, hogy 1:1 arányú kölcsönhatás esetén a képződési állandó a 0,5 móltört értékénél leolvasott szabad ligandum koncentráció fordított értékével egyenlő, tehát  $K_1=3,24 \cdot 10^4$ .

### Következtetések

1. A tropeolin OO kevésbé disszociáló só képződése közben reagál a klórdelazin klórhidráttal, 4—5 pH között 1:1 molarányban, amely kvantitativon kivonható kloroformmal.

2. A klórdelazin és tropeolin kölcsönhatás eredményeként keletkező vegyület képződési állandójának értéke különböző módszerekkel meghatározva jó egyezést mutat: az állandó értékének nagyságrendje minden esetben  $10^4$ .

3. A képződési arányra, valamint a keletkező vegyület stabilitására vonatkozó eredmények alapjául szolgálnak a klórdelazin mennyiségi meghatározására kidolgozott spektrofotometriás módszerek.

### Irodalom:

1. Persson B. A., Schill G.: *Ann. pharmac. suecica* (1966), 3, 281;
2. Graf E., Rönberg W.: *Die Pharmazie* (1970), 10, 608; 3. Zarnack J. Pfeifer S.: *Pharmazie* (1964), 19, 11; 4. Higuchi T. és mtsai.: *J. pharm. Sci.* (1969), 58, 661; 5. Brändström A., Gustavii K.: *Acta chem. scand.* (1969), 23, 1215; 6. Koch S. A., Doyle Th. D.: *Analytic. Chem.* (1967), 39, 1273; 7. Inczédy J.: *Komplex egyensúlyok analitikai alkalmazása*, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1970, 92, 125, 144; 8. Luca C., Enea O.: *Determinarea constantelor analitice*, Ed. Did. și Ped. București, 1971, 55, 73.

A szerkesztőségbe érkezett: 1984. január 31.

Gyöngyi Dudutz, Mária Kincses Ajtay

### PHYSICO-CHEMICAL STUDY ON THE INTERACTION OF CERTAIN PHENOTHIAZINE DERIVATIVES WITH TROPAEOLIN OO

Studying the mixtures of tropaeolin OO and chlördelazine in order to elaborate a spectrophotometrical method of assaying, the authors proposed to follow up the interaction of the two components potentiometrically, conductometrically and spectrophotometrically. Applying the method of gradual formation of the compounds of tropaeolin OO with chlördelazine in various ratios of mixing, they pointed out the formation of a compound in the molar ratio 1:1 with the mean formation constant:

$$K_1 = 1.095 \cdot 10^4$$

Since the optimal pH of the formation of this compound is 4 and 5, and the solution of tropaeolin OO has pH over 5, potentiometrically and conductometrically they could not reveal the interaction by Job's method.

To check the obtained data according to Bjerrum's theory, they used an extractive-spectrophotometric method. The findings of the assays through the extractive method agree with those mentioned above. The molar ratio of the combination between tropaeolin OO and chlördelazine at pH 4.5 is 1:1, and the formation constant of the compound obtained:

$$K_1 = 3.25 \cdot 10^4$$