

TETRACIKLIN MEGHATÁROZÁSA ✓ 4-AMINOANTIPIRINNEL

Dudutz Gyöngyi, Kincses Ajtay Mária***

Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem
Gyógyszeripar Tanszék*, Toxikológia Tanszék **

A 4-aminoantipirint széleskörben használják a fenolszármazékok meghatározására az Emerson által felfedezett indofenol reakció (2, 5, 6) alapján.

A vizsgált fenolos hidroxilt tartalmazó vegyület és a 4-aminoantipirin közötti reakció oxidálószer jelenlétében jól meghatározott pH-n megy végbe, miközben kloroformban kioldódó színes termékek keletkeznek. A kloroformos kivonás növeli a módszer érzékenységét és szelektivitását.

A módszer reprodukibilitása valamint a keletkezett termékek színének az intenzitása függ az oldat pH-jától és a kondenzációs termékek képződési állandójától.

Az irodalmi adatok szerint (2, 6) a 4-aminoantipirin és a kálium-hexacianoferrát (III) - (a leggyakrabban használt oxidálószer) mennyisége csak kismértékben befolyásolja a színintenzitást, a pH értéke viszont meghatározó.

Jelen dolgozatban a tetraciklin-4-aminoantipirin reakció fizikai-kémiai vizsgálatával kapcsolatos eredményeinket foglaltuk össze, valamint ez alapján a tetraciklin mennyiségi meghatározására kidolgozott módszerünket ismertetjük.

Anyag és módszer

- Tetracikliniumklorid (Fabrica de Antibiotice Iași)
- Nátrium hidroxid p.a. (Reactiv București)
- Kálium-hexacianoferrát (III) p.a. (Merck)
- Káliumklorid ch. p. (Reactiv București)
- Kloroform p.a. (Reactiv București)
- 4-aminoantipirin (a Gyógyszeripar Tanszéken szintetizált, benzolból átkristályosított reagens)
- Spekol
- Acetát tompító oldat Walpole szerint (1)
- Radelkis Universal pH-méter (Type OP-204/1).

Mértük a 10^{-3} M tetracikliniumklorid (T) oldat pH változását 10^{-3} M káliumhexacianoferrát (III) és 10^{-2} M káliumklorid jelenlétében 10^{-3} M nátriumhidroxid oldat hozzáadására.

A méréseket megismételtük 10^{-4} valamint $2 \cdot 10^{-4}$ M-aminoantipirin (AA) jelenlétében is. Az így nyert adatok segítségével a különböző összetételű kondenzációs termékek lépcsőzetes keletkezésének a feltételéből kiindulva (3, 4), kiszámoltuk és megrajzoltuk a kondenzációs termékek képződési görbéjét.

A tetraciklin-4-aminoantipirin rendszer fizikai-kémiai vizsgálata által szolgáltatott adatok segítségével rátértünk a mennyiségi meghatározás körülményeinek a megállapítására:

Próbaként 0,5-3 mg tetraciklint oldottunk 2,5 ml vízben; hozzáadtunk 1 ml 5%-os káliumhexacianoferrát (III) oldatot, 3 ml acetát-tompító oldatot (5,5 pH) és 5 ml 0,4%-os 4-aminoantipirin oldatot. Párhuzamosan vakpróbát is készítettünk. A próbákat azonnal kiráztuk 2-2-1 ml kloroformmal.

Az egyesített kloroformos oldatok extinkcióját 1 cm-es küvetában Spekol típusú spektrofotométeren 475 nm hullámhosszon mértük.

Eredmények

A kondenzált termékek képződési görbéjéről leolvastuk a vizsgált pH tartományban a vegyülési molarányt és a képződési állandók értékeit (1. táblázat).

1. Táblázat

Sorszám	Képződési mol- arány	pH-tartomány	LgK	K
1.	1 T: 2 A - A	3,5 - 4,5	18,9	$7,9 \cdot 10^{18}$
2.	1 T: 3 A - A	4,5 - 6,5	13,65	$4,4 \cdot 10^{13}$

A továbbiakban a mennyiségi meghatározás során a mért adatok segítségével kiszámítottuk az extinkciós koefficienst, amelynek statisztikai kiértékelését a 2. táblázatban foglaltuk össze:

2. Táblázat

Sorszám	$\varepsilon = \frac{E - E_0}{c \cdot d}$	Statisztikai kiértékelés
1.	0,160	$\bar{x} = 0,170$
2.	0,180	$S = \frac{\sum_{i=1}^n (\bar{x} - x_i)^2}{n - 1} = 0,006603$
3.	0,167	
4.	0,170	$S_{\bar{x}} = \frac{\sum_{i=1}^n (\bar{x} - x_i)^2}{n \cdot (n - 1)} = 0,0027$
5.	0,172	$\alpha = 0,9 \quad t_{\alpha} = 2,015$
6.	0,171	$A = \bar{x} \pm t_{\alpha} \cdot S_{\bar{x}} = 0,170 \pm 0,0054$
		Variációs koefficiens: $= \frac{S \cdot 100}{\bar{x}} = 3,9\%$

* ε = extinkciós koefficiens; E_0 = a vakpróba extinkciója; E = a próba extinkciója;
 $d = 1$ cm; c = a bemért tetraciklin mg-ban.

Következtetések

1. A tetraciklin-4-aminoantipirin rendszerben híg vizes oldatokban, oxidálószer jelenlétében, 3-7 pH között liposzolubilis kondenzációs termékek keletkeznek.

2. A kondenzációs termékek molaránya 1T: 2 AA, illetve 1T: 3 AA.

3. A liposzolubilis kondenzációs termékek képződési állandója $7,9 \cdot 10^{18}$ (pH 3,5 - 4,5) és $4,4 \cdot 10^{13}$ (pH 4,5 - 6,5) következésképpen nagy stabilitású vegyületekről van szó.

4. Az 1T: 3AA termék kloroformos oldatának extinkciómérésén alapuló spektrofotometriás mennyiségi meghatározás jól reprodukálható módszer, amely gyógyszeres készítmények, biológiai anyagok tetraciklin tartalmának a meghatározására is alkalmas.

5. A tetraciklin-4-aminoantipirin termék színe vizes oldatban instabil ezért a próbákat azonnal ki kell rázni kloroformmal.

6. A kísérletek során a kivonás optimális pH értékét 5,5-nek találtuk, amely éppen a szerves oldószerben legjobban oldódó 1T - 3 AA termék képződésének felel meg. Ezt az optimális pH-t az acetát tompító oldat segítségével biztosítottuk.

Irodalom

1. *Erdey L. és mtsai*: Analitikai zsebkönyv, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1960, 330;

2. *Grecu I., Curea Elena*: Identificarea substanțelor medicamentoase. Ed. Dacia, Cluj, 1980, 55;

3. *Grecu I., Dudutz Gyöngyi*: Studiul fizico-chimic al interacțiunii dintre acidul boric și unele antibiotice, Farmacia, 1977, XXV, 81-88;

4. *Inczédy J*: Komplex egyensúlyok analitikai alkalmazása, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1970;

5. *Ionescu T.D. și colab.*: Analiza apelor. Ed. Tehnică, București, 1968, 151;

6. *Vejdelek Z.J., Kakác B.*: Farbreaktionen in der spektrofotometrischer Analyse organischer Verbindungen. Vol.I. Veb G. Fischer Verlag, Jena, 1980, 448-555.

TETRACYCLINE DETERMINATION WITH 4-AMINO-ANTIPYRINE

Dudutz Gyöngyi, Kincses Ajtay Mária

We have studied with physical and chemical methods of the reaction between 4-amino-antipyrine and tetracycline in the presence of $K_3[(CN)_6]$. The molar ratios in the liposoluble condensed product are 1 T: 2 AA and 1 T: 3 AA, the stability constants are $7.9 \cdot 10^{18}$ (pH 3.5 - 4.5) and $4.4 \cdot 10^{13}$ (pH 4.5 - 6.5).

For the quantitative determination of tetracycline we have worked out a spectrophotometrical method based on measuring the extinctions of the chloroform solution extracted at pH 5.5 of the condensed product, with molar ratio 1:3, that dissolves best in organic solvents.

A szerkesztőségbe érkezett: 1993. március 25.-én.