



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

226526
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
G 01 N 27/26

(22) Přihlášeno 30 03 81
(21) (PV 2306-81)

(40) Zveřejněno 26 08 83

(45) Vydáno 15 05 86

(75)

Autor vynálezu

FRANC JAROSLAV ing. CSc., HÁJKOVÁ MARIE, PARDUBICE

(54) Způsob stanovení hydrazinu ve fenetidinu a fenacetinu

1

Vynález se týká stanovení hydrazinu ve fenetidinu a fenacetinu.

Hydrazin ve formě hydrazinhydrátu se přidává k fenetidinu jako stabilizátor a je přirozené, že mála jeho část se dostává do fenacetinu.

Vzhledem k tomu, že fenacetin je významnou složkou řady léků, je zapotřebí znát přesný obsah hydrazinu jak ve fenetidinu, tak ve fenacetinu. Jeho množství se však pohybuje ve velmi malých koncentracích, a to od desetin procenta do desetitisícin i méně. Pro vypracování vhodné analytické metody, v literatuře není žádná uvedena, bylo použito jak papírové chromatografie, tak chromatografie na tenké vrstvě či elektroforézy na papíře, avšak bezúspěšně. Příčinou byl malý obsah hydrazinu, nedostatečná citlivost detekce, rozmýšlení skvrn a jiné příčiny s tím spojené.

Nyní bylo zjištěno, že lze stanovit hydrazin ve fenetidinu a fenacetinu způsobem podle vynálezu, který spočívá v tom, že se hydrazin oddělí od ostatních složek elektroforézou na tenké vrstvě silikagelu, zviditelní postříkem, výhodně Ehrlichovým činidlem, a stanoví densitometricky, popřípadě se přímo kolorimetruje po vyvolání zabarvení s p-dimetylamino-benzaldehydem v roztoku dimetylsulfoxidu.

2

Níže uvedené příklady ilustrují stanovení způsobu podle vynálezu.

Příklad 1

Pro stanovení hydrazinu ve fenetidinu se na desku z umělé hmoty pokrytou vrstvou silikagelu o rozměru 15×20 cm od kraje po delší straně odměří 5 cm, kolmou čarou se odměří start, na který se ve vzdálenostech 3 cm nanese 2× a 5 μl roztoku vzorku a 2× 3 μl a 5 μl standardního roztoku hydrazinhydrátu Gorbachovou pipetou nebo Hamiltonovou injekční stříkačkou. Potom se deska položí do středu elektroforetické komory a na kraj levé strany se přitiskne vlhký chromatografický papír o stejné šířce jako deska, tj. 15 cm, který je svým druhým koncem ponořen do elektrolytu. Elektrolyt — kyselina octová o koncentraci c (CH_3COOH) = 1 mol/l postupuje přes chromatografický papír po desce, až čelo dostoupí asi 1 cm od startu. Pak se stejným způsobem upraví pravá kratší strana. Spojení elektrolytu se má uskutečnit na startovní čáře. Po úplném spojení elektrolytu z obou stran se na pravou stranu, kratší od startu, zapíná (+)elektroda, na levou (—)elektrodu. Nechá se procházet stejnosměrný proud o napětí 300 V. Po 80 min. se proud vypne,

deska vyjme a usuší na vzduchu. Pak se postříká Ehrlichovým činidlem, tj. 1% roztokem p-dimethylaminobenzaldehydu v kyselině chlorovodíkové o koncentraci c (HCl) = 2 mol/l. Zabarvení skvrn se proměří na densitometru. Byl použit ERI-10 s filtrem o maximu propustnosti 480 nm.

Roztoky pro nanášení:

Vzorek:

3,000 g se vpraví do 10 ml odměrné nádoby, rozpustí v etanolu a doplní ke značce. Z tohoto roztoku se pipetuje 5 μ l, popřípadě 10 μ l.

Standard:

0,3500 g hydrazinhydrátu se rozpustí v 25 ml odměrné baňce ve vodě, z toho 5 mililitrů se odpipetuje do 100 ml odměrné baňky a doplní destilovanou vodou. Z tohoto roztoku se na start elektroferogramu pipetuje 3 μ l a 5 μ l (tj. 2,1 μ g a 3,5 μ g). Spodní hranice citlivosti při těchto koncentracích je 0,01 % hydrazinhydrátu.

Intenzita zabarvení skvrn náležejících vzorku se porovnává s intenzitou skvrn standardů. Barve skvrn je žlutá. Chyba stanovení při obsahu kolem 0,1 % činí $\pm 8\%$.

Příklad 2

Pro stanovení hydrazinu ve fenacetinu se pracuje obdobně jako v příkladu 1. Vzhledem k tomu, že obsah hydrazinu ve fenacetinu je o dva až tři řády nižší, je třeba výše uvedenou metodu však vhodně upravit.

Změna je v tom, že se 10 g vzorku třepe s 10 ml dimetylsulfoxidu po dobu 8 hodin a pak se nechá ještě v tomto roztoku stát přes noc. Na start elektroferogramu se nanáší z tohoto roztoku 10 μ l.

Citlivost takto upravené metody je 0,0001 procenta.

Příklad 3

Vzhledem k malé koncentraci hydrazinu byla vypracována jednodušší kolorimetrická metoda na jeho stanovení ve fenacetinu. Metoda je založena na reakci některých aminů s Ehrlichovým činidlem. Vzhledem k tomu, že fenacetin v dimetylsulfoxidu dává rovněž zabarvení, i když velmi slabé, je třeba veškeré standardy připravovat z čistého fenacetinu a hydrazinhydrátu. V případě, že není k dispozici fenacetin bez hydrazinu, použije se metody standardního přídávku.

Příprava roztoku hydrazinhydrátu:

Naváží se 0,66 g 70% hydrazinhydrátu, tj. 0,46 g 100%, do 50 ml odměrné baňky a doplní se po značku dimetylsulfoxidem. Z tohoto roztoku se pipetuje 1 ml do 50 ml odměrné baňky a doplní se ke značce dimetylsulfoxidem. Z toho se pipetuje 10 ml do 50 ml baňky a opět se doplní. Z tohoto konečného roztoku se pipetuje pro standardní stupnici.

Standardní stupnice:

0,5 g fenacetinu

0,5 g fenacetinu +
+ 0,25 ml (9,2 μ g) hydrazinu

0,5 g fenacetinu +
+ 0,50 ml (18,4 μ g) hydrazinu

0,5 g fenacetinu +
+ 0,75 ml (27,6 μ g) hydrazinu.

Toto množství se vpraví do 10 ml odměrných baněk, přidá se 8 ml dimetylsulfoxidu a 0,5 ml Ehrlichova činidla (viz výše) a doplní dimetylsulfoxidem po značku a důkladně se protřepe. Stejným způsobem se připraví i slepý pokus.

Po 2,5 hodinách po přidání Ehrlichova činidla se kolorimetruje zabarvení.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob stanovení hydrazinu ve fenetidinu a fenacetinu, vyznačený tím, že se hydrazin oddělí od ostatních složek elektroforézou na tenké vrstvě silikagelu, zviditelní se postříkem, například Ehrlichovým činidlem,

a stanoví densitometricky, nebo se přímo kolorimetruje po vyvolání zabarvení s p-dimethylaminobenzaldehydem v roztoku dimetylsulfoxidu.