



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

224 568

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita

(22) Přihlášeno 06 02 81

(21) PV 884-81

(51) Int. Cl.³ G 01 N 27/06

(40) Zveřejněno 27 05 83

(45) Vydáno 01 10 84

(75)

Autor vynálezu LAKOMÝ JAROSLAV ing. CSc., PARDUBICE
KUBIAS JIŘÍ ing. CSc., PARDUBICE

(54) Způsob polarografického stanovení 4-N-acetylaminofenolu a 4-aminofenolu vedle sebe

Vynález se týká stanovení 4-N-acetylaminofenolu a 4-aminofenolu vedle sebe v reakčních produktech po acetylaci 4-aminofenolu, a to polarografickou analýzou.

4-Aminofenol je možno v reakční směsi stanovit elektroforézou na tenké vrstvě. Pro 4-N-acetylaminofenol není k dispozici doposud vhodná analytická metoda, takže analýza hlavních složek zůstává nedořešena.

Tento nedostatek odstraňuje způsob polarografického stanovení hlavních složek v reakční směsi, a to 4-N-acetylaminofenolu a 4-aminofenolu, který podle tohoto vynálezu spočívá v tom, že se 4-N-acetylaminofenol znitrozuje na N-nitrozoderivát dusitanem sodným a 4-aminofenol na diazoniovou sůl rovněž dusitanem sodným, načež se N-nitrozoderivát stanoví v amoniakálním prostředí při potenciálu $E_{1/2} = -0,45$ V a diazoniová sůl při potenciálu $E_{1/2} = -0,60$ V, popřípadě se dále diazoniová sůl rozloží v alkalickém prostředí při $\text{pH} \geq 14$ a po následném polarografickém stanovení se zaznamená vlna N-nitrozoderivátu. Obě tyto látky jsou polarograficky aktivní a lze je tedy polarograficky stanovit vedle sebe.

V prostředí chlorid amonný - amoniak o pH přibližně 9,8 se redukuje při $E_{1/2} = -0,45$ V nitrozovaný 4-N-acetylaminofenol a při negativnějším potenciálu při $E_{1/2} = -0,60$ V diazo 4-aminofenolu. Z polarogramu se odečte vlna diaza-4-aminofenolu a případně i vlna nitrozovaného 4-N-acetylaminofenolu. Pro snadnější odečítání vlny N-nitrozoderivátu se diazo 4-aminofenolu rozloží v alkalickém prostředí o $\text{pH} \geq 14$, při laboratorní teplotě kvantitativně po 60 minutách, takže na polarogramu, získaném za analogických podmínek jak je uvedeno shora, se získá jen vlna N-nitrozoderivátu. Srovnávacími pokusy bylo prokázáno, že za

224 568

uvedených podmínek se diazo 4-aminofenolu rozkládá kvantitativně, zatímco nitrozovaný 4-N-acetylaminofenol zůstává beze změny. Je výhodné odečítat vlnu diaza 4-aminofenolu v původní směsi a vlnu nitrozovaného 4-N-acetylaminofenolu po předchozím alkalickém rozkladu diaza 4-aminofenolu.

4-N-acetylaminofenol (paracetamol) je farmaceutický výrobek chemického průmyslu. Vyrábí se acetylací 4-aminofenolu v kyselém prostředí. Popisovaná polarografická metoda slouží ke stanovení jednak výsledného produktu - paracetamolu, jednak 4-aminofenolu v reakčních směsích.

Příklad provedení

Asi 15 g heterogenní reakční směsi (za předpokladu, že obsahuje cca 1 až 2 % hm. 4-aminofenolu a cca 7 až 8 % hm. 4-N-acetylaminofenolu) se odváží do 250 ml odměrné baňky. Směs se rozpustí v cca 100 ml ledové kyseliny octové a 50 ml destilované vody a po rozpuštění se doplní po značku destilovanou vodou.

Do dvou 100 ml odměrných baněk se odpipetuje po 10 ml zásobního roztoku. Do každé baňky se přidá 2 ml koncentrované kyseliny chlorovodíkové a 0,5 ml koncentrované kyseliny bromovodíkové. Po ochlazení na 0 až 5 °C se najednou přidá 20 ml roztoku dusitanu sodného o koncentraci $c(\text{NaNO}_2) = 0,1 \text{ mol/l}$. Po jedné hodině N-nitrozace se přebytek kyseliny dusité opatrně odstraní roztokem kyseliny sulfaminové o koncentraci $c(\text{kyselina sulfaminová}) = 0,1 \text{ mol/l}$.

Stanovení 4-aminofenolu.

Obsah jedné odměrné baňky se opatrně zneutralizuje roztokem hydroxidu sodného o koncentraci $c(\text{NaOH}) = 2 \text{ mol/l}$ na hodnotu pH 6 až 7. Poté se přilije 1 ml 1% hm. Syntegalu V-7 a 15 ml roztoku chlorid amonný - amoniak o koncentraci $c(\text{NH}_4\text{Cl}) = 1 \text{ mol/l}$ a $c(\text{NH}_4\text{OH}) = 1 \text{ mol/l}$. Baňka se doplní po značku destilovanou vodou. Roztok se polarografuje při 25 °C. Roztok 4-aminofenolu o koncentraci $c(4\text{-aminofenol}) = 1 \cdot 10^{-3} \text{ mol/l}$ poskytuje za experimentálních podmínek proud $6,6 \cdot 10^{-5} \text{ A}$.

Pro výpočet obsahu 4-aminofenolu platí vztah:

$$\% \text{ hm.} = \frac{f_1 \cdot 25 \cdot 100}{a},$$

kde f_1 jsou gramy 4-aminofenolu, odpovídající výšce vlny 1 mm
a je navážka heterogenní reakční směsi v gramech.

Stanovení 4-N-acetylamino-fenolu.

Obsah roztoku druhé odměrné baňky se zalkalizuje roztokem hydroxidu sodného o koncentraci c (NaOH) = 2 mol/l na pH $\geq$ 14. Po cca 1 hodině, kdy je splněn předpoklad kvantitativního rozkladu diaza 4-aminofenolu, se roztok opatrně zneutralizuje koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou na pH cca 6 až 7, přidá se 1 ml 1% hm. Syntegalu V-7, 15 ml roztoku chlorid amonný - amoniak o koncentraci c (NH₄Cl) = 1 mol/l a c (NH₄OH) = 1 mol/l a doplní se po značku destilovanou vodou. Polarografuje se za stejných podmínek jako je uvedeno shora.

Roztok 4-N-acetylamino-fenolu o koncentraci c (4-N-acetylamino-fenol) = $1 \cdot 10^{-3}$ mol/l poskytuje za experimentálních podmínek proud $6,6 \cdot 10^{-5}$ a.

Pro výpočet obsahu 4-N-acetylamino-fenolu platí vztah:

$$\% \text{ hm.} = \frac{f_2 \cdot 25 \cdot 100}{a}$$

kde f_2 jsou gramy 4-N-acetylamino-fenolu odpovídající výšce vlny 1 mm
a je navážka heterogenní reakční směsi v gramech.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

224 568

Způsob polarografického stanovení 4-N-acetylaminofenolu a 4-aminofenolu vedle sebe, vyznačený tím, že se 4-N-acetylaminofenol znitrozuje na N-nitrozoderivát dusitanem sodným a 4-aminofenol na diazoniovou sůl rovněž dusitanem sodným, načež se N-nitrozoderivát stanoví v amoniakálním prostředí při potenciálu $E_{1/2} = -0,45$ V a diazoniová sůl při potenciálu $E_{1/2} = -0,60$ V, popřípadě se dále vzniklá diazoniová sůl rozloží v alkalickém prostředí při $\text{pH} \geq 14$ a po následném polarografickém stanovení se zaznamená vlna N-nitrozoderivátu.