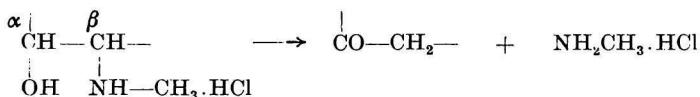


KVANTITATÍVNE STANOVENIE EFEDRÍNU ALKALICKÝM ŠTIEPENÍM

F. HORÁK, J. GAŠPERÍK

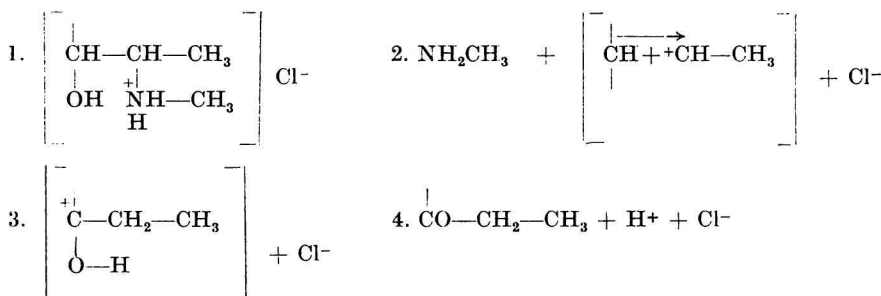
Katedra organickej technológie Slovenskej vysokej školy technickej v Bratislave

Hydrochloridy zlúčenín, ktoré majú vo vedľajšom reťazci v α -polohe k aromatickému kruhu hydroxylovú skupinu a v β -polohe substituovanú aminoskupinu, podliehajú pri zahriatí hydramínovému [1] štiepeniu podľa rovnice:

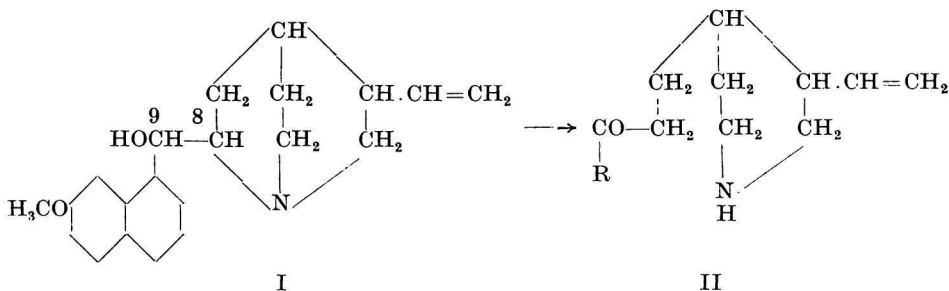


V mechanizme reakcie ide o premiestnenie dvoch atómov vodíka za vzniku zmiešaného aromaticko-alifatického ketónu a alifatického amínu (tab. 1).

Tabuľka 1

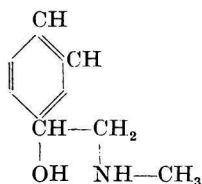


Ďalšou skupinou látok podliehajúcich hydramínovému štiepeniu sú látky, pri ktorých nenastáva odštiepenie dusíka z jadra, ako je to napr. pri chiníne I:

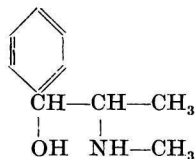


Chinín sa zahriatím s kyselinou octovou alebo kyselinou fosforečnou mení na chinotoxín II. Pritom ide o otvorenie chinuklidínového kruhu medzi dusíkom v polohe 1 a uhlíkom v polohe 8, t. j. v β -polohe k uhlíku 9, na ktorý je viazaná sekundárna hydroxyskupina.

Usporiadanie v molekule, ktoré vyhovuje rovnici, má hormón *l*-adrenalin III a alkaloid *l*-efedrin IV, ako aj niektoré ich substituované deriváty:

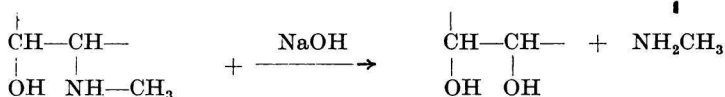


III



IV

Zistilo sa, že na odštiepenie metylamínu z uvedených látok stačí zahriať ich s vodným lúhom. Pritom však ide o iný mechanizmus reakcie, než je uvedené v rovnici. Okrem amínu vzniká pravdepodobne glykol:



Túto reakciu využili F. Feigl a H. E. Feigl [2] na kvantitatívne stanovenie adrenalinu a efedrínu. Odštiepený amín nechali reagovať s 2,4-dinitrochlórbenzénom, ktorý s ním tvorí farebný kondenzačný produkt. Zistili, že hranicou citlivosti pre adrenalin je 8 γ , pre efedrin 7 γ .

Z ďalších látok, ktoré zahriatím odštiepujú metylamín, sú známe morfín, kodeín, kreatín a sarkozín [3]. Pri týchto látkach však nejde o hydramínové štiepenie a metylamín možno dokázať len pri väčších vzorkách vzatých do reakcie.

Experimentálna časť

Zistili sme, že uvedená reakcia prebieha pri efedrine špecificky, a to nielen kvalitatívne, ale aj kvantitatívne. To umožňuje využiť ju na stanovenie efedrínu v čistom stave, ako aj v niektorých zmesiach. S adrenalinom táto reakcia za podmienok použitých pri stanovení efedrínu neprebíhala kvantitatívne. Nepodarilo sa nám vypracovať vyhovujúci postup na kvantitatívne stanovenie adrenalinu.

V tab. 2 sú uvedené výsledky kvantitatívneho stanovenia efedrínu, a to v čistej látke, ako aj v liečivých špecialitách. Obsah efedrínu sa stanoví v Kjeldahlovom semimikroaparáte pôsobením 30 %-ného lúhu za ohrievania banky priamym plameňom. V priebehu reakcie treba do destilačnej banky pridať destilovanú vodu, ktorá je potrebná na vydestilovanie metylamínu. Výhodné je veľmi presne titrovať roztokom o slabšej normalite, pretože metylamín v porovnaní s efedrínom má malú molekulu a pri vypočítavaní výsledkov sa chyby zväčšujú.

Stanovenie hydrochloridu efedrínu v injekčných roztokoch

Analyzovali sme injekčné roztoky výrobok SPOFA č. š. 050750 v ampulkách o obsahu 1 ml a koncentrácii 5 % hydrochloridu efedrínu. V dvoch ampulkách sme zistili tieto množstvá:

ampulka 1 4,90 %

ampulka 2 4,91 %

Tabuľka 2

Kvantitatívne stanovenie hydrochloridů efedrínu

Navážené v mg	Zistené v mg	Rozdiel v mg	Zistené množstvo v %	Normalita titračného roztoku N
49,87	50,22	+0,35	100,7	0,10
79,96	79,60	-0,36	99,6	0,10
21,09	21,16	+0,07	100,3	0,10
240,00	240,3	+0,30	100,1	0,10
19,61	19,77	+0,16	100,8	0,02
10,87	10,78	-0,09	99,8	0,02

Použili sme hydrochlorid efedrínu vyrobený firmou Merck.

Stanovenie hydrochloridů efedrínu v tabletách Ephedrenanu (SPOFA)

Priemerná váha tabliet je 0,3243 g. Udaný obsah hydrochloridů efedrínu je 25 mg v jednej tablete.

Pri analýze 5 tabliet obsah efedrínu sa pohyboval v medziach 24,5—25,2 mg.

Za účelom porovnania presnosti tejto metódy s presnosťou metódy priamej titrácie stanovili sme obsah efedrínu vo vzorke bázy, ktorú vyrobili v Slovakofarme, n. p., Hlohovec. Výsledky analýz uvádzame v tab. 3.

Stanovené hodnoty získané obidvoma metódami sú v medziach prípustného rozptylu.

Tabuľka 3

Priama titrácia			Alkalické štiepenie		
návažok v mg	zistené v mg	zistené množstvo v %	návažok v mg	zistené v mg	zistené množstvo v %
37,00	37,47	101,3	106,3	108,7	102,3
177,10	180,40	101,9	106,3	107,9	101,5
95,5	97,2	101,9	—	—	—

Súhrn

Vypracovala sa analytická metóda na kvantitatívne stanovenie efedrínu, založená na alkalickom štiepení a stanovení množstva uvoľneného metylamínu.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФЕДРИНА ЩЕЛОЧНЫМ
РАСЩЕПЛЕНИЕМ

Ф. ХОРАК, Ю. ГАШПЕРИК

Кафедра органической технологии Словацкой высшей технической школы в Братиславе

Выводы

Был проработан аналитический метод для количественного определения эфедрина, основанный на щелочным расщеплении и определении освобожденного метиламина.

Поступило в редакцию 23. 3. 1957 г.

QUANTITATIVE BESTIMMUNG DES EPHEDRINS DURCH ALKALI-
SCHE SPALTUNG

F. HORÁK, J. GAŠPERÍK

Lehrstuhl für organische Technologie an der Slowakischen Technischen Hochschule
in Bratislava

Zusammenfassung

Es wurde eine analytische Methode zur quantitativen Bestimmung von Ephedrin ausgearbeitet, die sich auf die alkalische Spaltung und die Bestimmung der Menge des freigesetzten Methylamins gründet.

In die Redaktion eingelangt den 23. 3. 1957

LITERATÚRA

1. Karrer P., *Lehrbuch der organischen Chemie*, Bern 1954, 811. — 2. Feigl F., Feigl H. E., *Helv. chim. Acta* 38. 459 (1955). — 3. Beilstein, *Handbuch der organischen Chemie*, Berlin 1922.

Došlo do redakcie 23. 3. 1957