

POLAROGRAFICKÉ STANOVENIE

3-(α -FENYL- β -ACETYLETYL)-4-HYDROXYKUMARÍN (VARFARÍN)

Predbežné oznámenie

JOZEF KOVÁČ

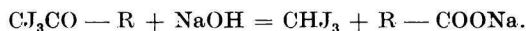
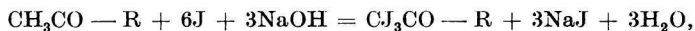
Výskumný ústav agrochemickej technológie v Bratislave-Predmestí

3-(α -Fenyl- β -acetyletyl)-4-hydroxykumarín je známy ako rodenticid pod názvom varfarín.

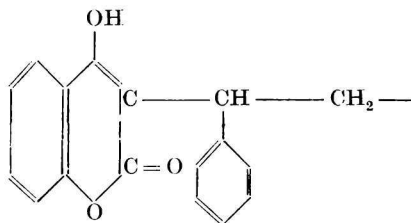
Zistilo sa, že varfarín, derivát 4-hydroxykumarínu, nie je polarograficky aktívny. Preto sa vypracovala nepriama polarografická metóda, založená na jodoformovej reakcii charakteristickej pre radikál $-\text{COCH}_3$.

Princíp metódy

Zlúčeniny, obsahujúce skupinu $\text{CH}_3\text{CO}-(\text{R})$ alebo $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})-(\text{R})$, kde R je vodík alebo organický zvyšok, pôsobením jódu v alkalicom roztoku sa oxydačne štiepia za vzniku jodoformu [1]:



Uvedená jodoformová reakcia sa experimentálne zistila pri varfaríne, ktorý je v alkalicom prostredí vo forme svojej soli dobre rozpustný. Pri varfaríne organický zvyšok R tvorí skupina:



Vzniknutý jodoform sa filtráciou oddelí, rozpustí sa v metylalkohole a stanoví sa polarograficky. Zo stanoveného množstva jodoformu určí sa nepriamo obsah varfarínu prepočítacím faktorom zisteným experimentálne. Stechiometrický prepočítací faktor jodoformu na varfarín je 0,78921. Pretože jodoformová reakcia neprebíha kvantitatívne, treba uvedenú hodnotu stochiometrického prepočítacieho faktora násobiť korekčným faktorom.

Hodnota korekčného faktora sa stanovila polarograficky. Závislosť tejto hodnoty od času sa preskúmala priebehom jednej hodiny v 15-minútových intervaloch. Zistilo sa, že sa nemení a že je $1,11 \pm 1\%$.

Roztoky na analýzu

A. Roztoky na jodoformovú reakciu

2 N hydroxyd sodný, nasýtený za izbovej teploty jodoformom, 0,2 N roztok jódu nasýtený jodoformom, nasýtený vodný roztok jodoformu.

B. Roztoky pre základný elektrolyt

Roztok č. 1 obsahuje acetón a etylalkohol (96%) v pomere 2 : 1.

Zloženie základného elektrolytu:

100 ml základného elektrolytu obsahuje 60 ml roztoku č. 1, 40 ml 0,5 N H_2SO_4 .

Pracovný postup

Návažok technického produktu sa zvolí podľa predpokladaného obsahu varfarínu vo vzorke od 70—150 mg. Rozpúšťa sa v 50 ml 2 N NaOH po dobu 30 minút pri 80° C v termostate. Ochladí sa na izbovú teplotu a pridá sa 50 ml 0,2 N roztoku jódu. Vylúčená žltá zrazenina jodoformu sa nechá 15 minút v pokoji stáť. Po 15 minútach sa filtruje cez filtračný lievik G3. Zrazenina na filtri sa premyje 50 ml vody nasýtenej jodoformom, pridávanej po čiastkach. Premytá zrazenina sa rozpustí v metylalkohole tak, že sa postupne dolieva na filter metylalkohol, pričom sa filtrát zachycuje do 50 ml odmerky a doplní sa až po značku. Metylalkoholový roztok jodoformu treba uschovať vo tme, lebo sa na svetle rozkladá.

Príprava štandardu jodoformu

0,1 g jodoformu sa rozpustí v 50 ml metylalkoholu.

Príprava vzorky na polarografiu

Priamo do polarografickej nádoby s oddelenou merkurosulfátovou anódou sa pipetuje 1 ml metanolového roztoku jodoformu zo vzorky a 9 ml základného elektrolytu. Prebubláva sa 10 minút elektrolytickým vodíkom cez premývačku naplnenú základným elektrolytom. Registruje sa krivka štandardu, vzorky a základného elektrolytu; začiatok krivky OV, 1 abseisa 200 mV, citlivosť 1/50.

Technický produkt varfarínu môže v malom množstve obsahovať nezreagovaný benzalacetón, ktorý za daných podmienok tak isto dáva jodoformovú reakciu. Preto treba najprv priamo polarograficky zistiť obsah benzalacetónu v technickom produkte a získané výsledky korigovať na prítomný benzalacetón.

Súhrn

Vypracovala sa nepriama polarografická metóda stanovenia 3-(α -fenyl- β -acetyletyl)-4-hydroxykumarínu (varfarínu), založená na jodoformovej reakcii, charakteristickej pre radikál —COCH_3 . Vzniknutý jodoform sa filtráciou oddelí, rozpustí v metylalkohole a stanoví sa polarograficky. Zo stanoveného množstva jodoformu určí sa nepriamo obsah varfarínu prepočítacím faktorom zisteným experimentálne. Pri technických produktoch varfarínu obsahujúcich benzalacetón, ktorý za daných podmienok dáva tak isto jodoformovú reakciu, treba výsledky korigovať na prítomný benzalacetón, zistený polarograficky.

ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ 3-(α -ФЕНИЛ- β -АЦЕТИЛЭТИЛ)-4-ОКСИКУМАРИНА (ВАРФАРИНА)

ИОЗЕФ КОВАЧ

Научно-исследовательский институт агрохимической технологии,
Братислава

Выводы

Разработан косвенный полярографический метод для определения 3-(α -фенил- β -ацетилэтил-4-оксикумарина (варфарина), основанный на иодоформовой реакции — характеристической для радикала —COCH_3 . Получаемый иодоформ отделяется путём фильтрации, растворяется в метиловом спирте и, наконец, определяется полярографическим путём. По определенному количеству иодоформа косвенно определяют содержание варфарина с применением фактора, получаемого опытным путём. Если имеются технические продукты варфарина, содержащие бензальацетон, который при данных условиях вызывает также иодоформовую реакцию, нужны получаемые результаты исправлять с учётом присутствующего бензальацетона, который предварительно определяют полярографическим путём.

Получено в редакции 30-го апреля 1954 г.

POLAROGRAPHISCHE BESTIMMUNG VON 3-(α -PHENYL- β -AZETYLÄTHYL)-4-HYDROXYCUMARIN (WARFARIN)

JOZEF KOVÁČ

Forschungsinstitut für agrochemische Technologie in Bratislava-Predmestie

Zusammenfassung

Es wurde eine indirekte polarographische Methode zur Bestimmung von 3-(α -phenyl- β -azetyläthyl)-4-hydroxycumarin (Warfarin) ausgearbeitet, die gegründet ist auf die für das Radikal —COCH_3 charakteristische Jodoformreaktion. Das entstandene Jodoform wird durch Filtration abgetrennt, dann in Methylalkohol aufgelöst und schliesslich polarographisch bestimmt. Aus der in dieser Weise ermittelten Menge Jodoform wird

indirekt mittels eines Umrechnungsfaktors, welcher experimentell festgestellt wird, der Gehalt an Warfarin bestimmt. Technische Warfarin-Produkte, welche Benzalazeton enthalten, das unter den gegebenen Bedingungen gleichfalls die Jodoformreaktion zeigt, werden in der Weise auf den Gehalt an Warfarin untersucht, dass zunächst auf polarographischem Wege das anwesende Benzalazeton bestimmt wird und bei der Bestimmung des Warfarins die entsprechende Korrektur angebracht wird.

Ind die Redaktion eingelangt den 30. IV 1954

LITERATÚRA

1. Jureček M., *Organická analýsa*, Praha 1950, 356.

Došlo do redakcie 30. IV 1954