

Pirazolon Türevi bazı İlaçların p-Dimetilaminobenzaldehid ile Renk Reaksiyonları ve İnce Tabaka Kromatografisi ile Teşhisleri

The Color Reaction of some Pyrazolone Derivatives with p-Dimethylaminobenzaldehyde and Identification of these Substances by Thin-Layer Chromatography

Nedime ERGENÇ *

G İ R İ Ş

Çeşitli galenik preparatların yapısında bulunan fenazon (anti-pirin), aminopirin (piramidon), sodium novaminsülfonat (novalgin) ve sülfamipirin (melübrin) in ayrılmaları için literatürde birçok metotlar kayıtlıdır^(1,2,3,4,5,6).

Biz bu çalışmamızda pirazolon türevi ilaçların p-dimetilaminobenzaldehid çözeltisi ile soğukta ve sıcakta verdiği renkleri inceleyerek, bu maddenin yukarıda belirtilen dört bileşiğin tanınmasında uygun bir belirteç olarak kullanılabileceğini gördük.

Çalışmanın ikinci kısmında ise galenik preparatların bileşimine giren pirazolon türevi ilaçların saflığını kontrol gayesile ince tabaka kromatografisi ile ayrılmalarına yarayacak uygun solvent sistemlerini denedik. Kromatogramlarda lekelerin tesbiti için kullanılan çeşitli maddeler arasında en iyisinin p-dimetilaminobenzaldehid olduğu sonucuna vardık, çünkü bu belirteçle elde edilen renkler uzun müddet değişmeden kalmaktadır. Bu maksatla yeni hazırlanmış belirteç kullanıldığında elde edilen renkler daha koyu ve daha dayanıklıdır. Belirteç püskürtüldükten sonra fenazon pembe, sodium novaminsülfonat ve sülfamipirin açık sarı renkler meydana getirmektedir, buna mukabil aminopirin hiç renk vermemektedir. Plaklar kurutulduktan sonra 100 - 120° lik etüvde bir müddet bekletilir; ya da, daha iyi olarak, plak küçük bir bunzen alevi ile üstten dikkatle ısı-

* Farmasötik Kimya Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, İstanbul Üniversitesi.

tılırsa fenazon koyu erguvanî, sodium novaminsülfonat ve sülfamipirin turuncu, aminopirin sarı renk meydana getirmektedir.

Kromatografik ayırmalarda fenazon ve aminopirinin tek leke, buna karşılık dört ayrı kaynaktan saf madde olarak temin edilen sodium novaminsülfonat ve sülfamipirinin farklı Rf değerleri gösteren iki ve S₇ sistemiyle üç leke meydana getirdiklerini gördük. Kullanılan bazı sistemlerde lekelerin büyüklüğü hemen hemen aynı olduğu için hangi lekenin esas maddeye ait olduğunu tesbit edemedik (bu husus ayrı bir araştırma konusu olarak ele alınacaktır).

DENEL KISIM

A) Pirazolonların p-dimetilaminobenzaldehid ile renk reaksiyonları: Takriben 200 mg kadar maddenin 3 - 4 ml % 50 lik etanoldeki çözeltisine 3 ml p-dimetilaminobenzaldehid çözeltisi ilâve edildikten sonra önce soğukta, müteakiben su banyosu temperaturünde meydana gelen renkler şöyledir :

Fenazon için: Soğukta açık pembe, sıcakta erguvanî kırmızı.

Aminopirin için: Soğukta ve sıcakta renksiz.

Sodium novaminsülfonat için: Soğukta açık sarı, sıcakta biraz daha koyu sarı.

Sülfamipirin için: Soğukta sarı - turuncu, sıcakta kırmızı - turuncu.

B) Kromatografik ayırmalar: Adsorban olarak silika jel G kullanılmış, oda temperaturünde, aşağıdaki solvent sistemleri denenmiştir :

Sistem S₁ : kloroform-etanol-dietilamin (90 : 5 : 10)

Sistem S₂ : kloroform-metanol-piridin (90 : 5 : 10)

Sistem S₃ : kloroform-metanol-piridin (75 : 25 : 25)

Sistem S₄ : kloroform-metanol-dietilamin (75 : 15 : 10)

Sistem S₅ : kloroform-etanol-asetik asit (80 : 15 : 5)

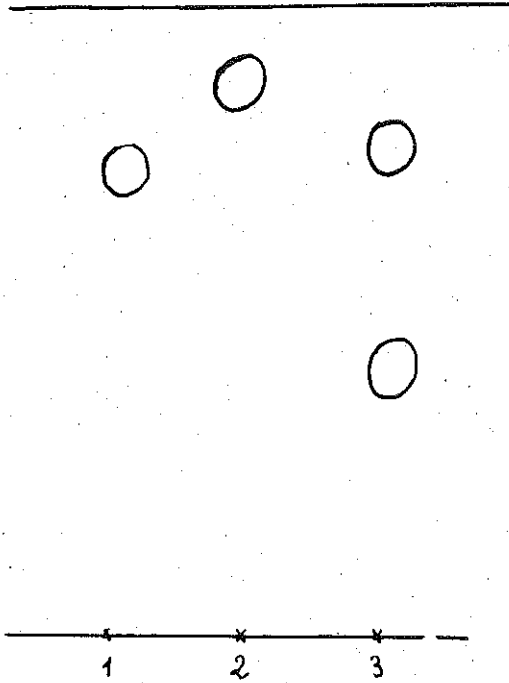
Sistem S₆ : kloroform-metanol-amonyak % 10 (100 : 50 : 13)

Sistem S₇ : kloroform-metanol (100 : 50)

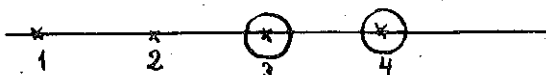
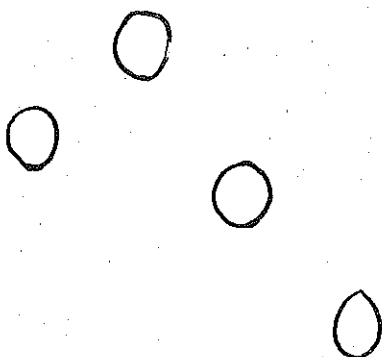
Sistem S₈ : kloroform-etanol - amonyak % 10 - amonyak % 25
(90 : 5 : 1 : 5)

Gerek renk reaksiyonu, gerekse püskürtmede kullanılan p-dimetilaminobenzaldehid çözeltisini hazırlamak için 1 g maddenin 30 ml % 96 lık etanoldeki çözeltisine 3 ml % 37 lik hidroklorik asit ve 180 ml n-butil alkolden ibaret bir karışım ilâve edilir(7).

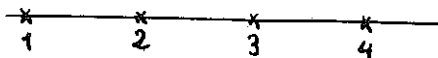
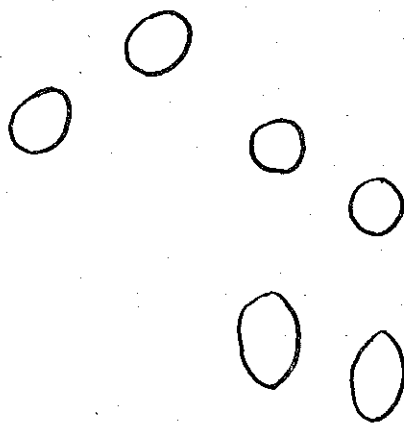
Kromatogramlara ait şemalar, aşağıda 1/2 oranında küçültülmüşlerdir. Numaralar sırasıyla 1 - fenazon, 2 - aminopirin, 3 - sodium novaminsülfonat, 4 - sülfamipirin ve 5 - ilk dört maddenin karışımına tekabül etmektedir. Belirteç püskürtüldükten sonra lekele- rin renkleri şöyledir: 1 - Soğukta pembe, plak ısıtıldıktan sonra er- guvani; 2 - soğukta renk yok, plak ısıtıldıktan sonra sarı; 3 - so- ğukta açık limon sarısı, plak ısıtıldıktan sonra koyu sarı; 4 - soğuk- ta sarı, plak ısıtıldıktan sonra turuncu.



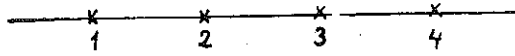
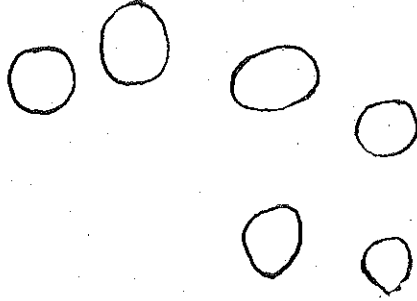
Sistem : S₁



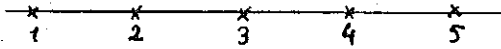
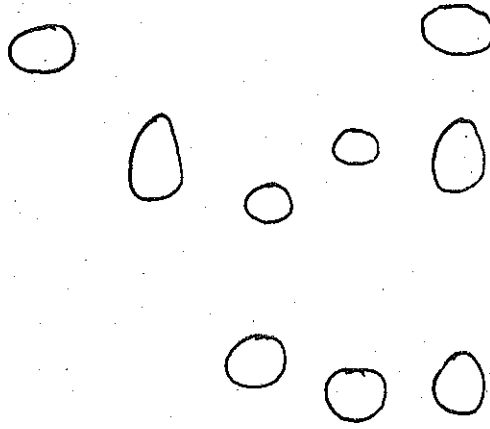
Sistem : S_2



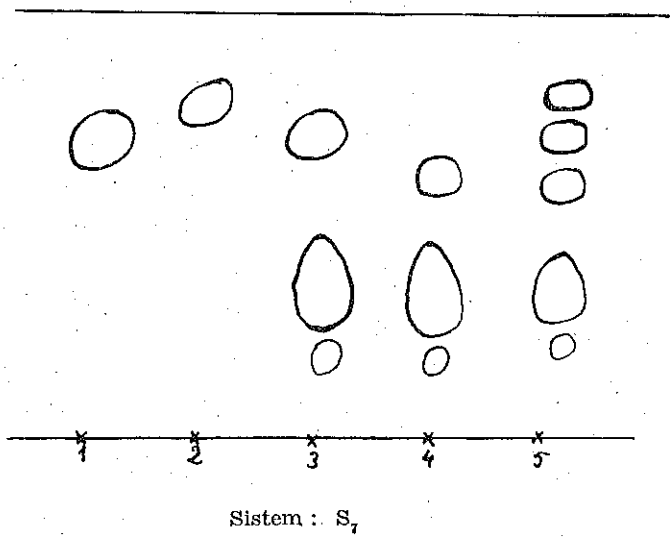
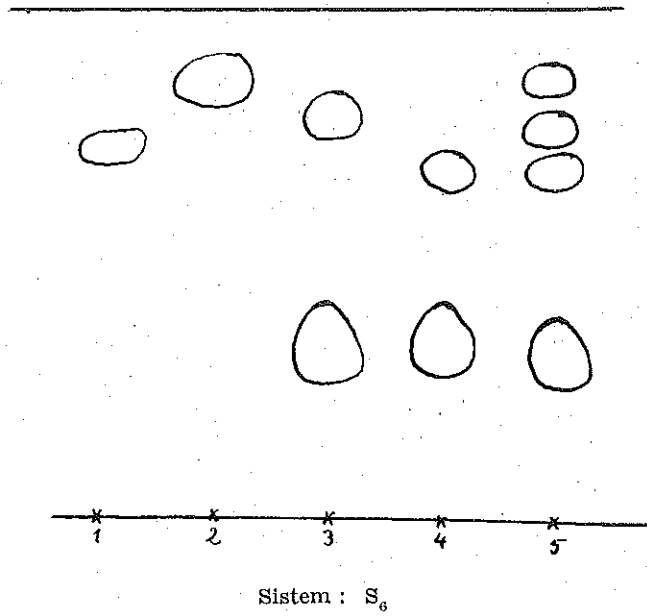
Sistem : S_3

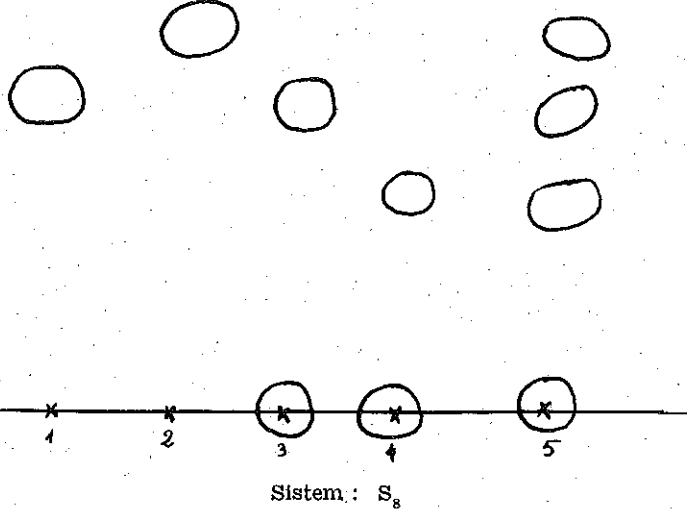


Sistem : S₄



Sistem : S₅





SONUÇ VE ÖZET

p-Dimetilaminobenzaldehid, pirazolon türevleriyle farklı renkler meydana getirdiğinden bu madde fenazon, aminopirin, sodium novaminsülfonat ve sülfamipirinin tüp içinde teşhisleri için bir belirteç olarak kullanılabilir.

Kromatografik çalışmalarda deneğimiz çeşitli sistemler arasında yalnız 8 tanesi ile ayırmalar yapılabilmiş ve bunlar arasında da en iyi ayırmalar S₁, S₂, S₅, S₆, S₇ ve S₈ sistemleri ile olmuş; fenazon ve aminopirinin, çalışma şartlarında, tek bir leke vermelerine karşılık, sodium novaminsülfonat ve sülfamipirin'in iki, ya da üç leke meydana getirdiği görülmüştür.

SUMMARY

The color reactions of phenazone (I), aminopyrine (II), sodium novaminsulfonate (III) and sulfamipyrine (IV) with p-dimethylaminobenzaldehyde solution (V) (7) were studied. Approximately 200 mg of pyrazolone derivative was dissolved in 3 - 4 ml of 50 % of ethanol in a test tube, then 3 ml of (V) was added. The colors which were developed at room temperature and in a boiling water bath

were observed respectively. The colors were shown in the following table.

<i>Substance</i>	<i>Colors at room temperature</i>	<i>Colors in boiling water bath</i>
(I)	pale pink	deep pink-violet
(II)	colorless	colorless
(III)	pale yellow	yellow
(IV)	dark yellow	orange

Different solvent systems were tried in order to separate (I), (II), (III) and (IV) on silica gel by thin layer chromatography. Six solvent systems namely S₁, S₂, S₃, S₆, S₇ and S₈ were proven satisfactory, (I) and (II) gave one spot each, whereas (III) and (IV) gave two or three spots when sprayed with (V).

L I T E R A T Ü R

1. Teichert, K., Mutschler, E., Roehlmeyer, H., *Dtsch. Apoth. Ztg.*, **100**, 283 (1960).
2. Bäumler, J., Rippstein, S., *Pharm. Acta Helv.*, **36**, 382 (1961).
3. Dryon, L., *J. Pharm. Belg.*, **19** (1-2), 19-32 (1964). - Ref. *C. A.* **61**, 5460 (1964).
4. Güven, K. C., *Eczacılık Bülteni*, **6**, 117 (1964).
5. Kutlu, H., *İstanbul Ecz. Fak. Mec.*, **1**, 128 (1965).
6. Tabak, S., Grandberg, I. I., Kost, A. N., *Zh. Analit. Khim.*, **20**, 871 (1965) - Ref. *J. Chromatography*, **23**, Data (D₁₄, D₁₆) (1966).
7. Révélateurs pour la Chromatographie en Couches Minces et sur Papier (sahife: 28) E. Merck AG. Darmstadt Allemagne.

(Redaksiyona verildiği tarih: 11 Nisan 1967)