

УДК 543.42.062:547:665.112.1.

ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ 2-МЕТИЛ-1,4-НАФТОХИНОНА (ВИТАМИН К₃) И 2-МЕТИЛНАФТАЛИНА В РЕАКЦИОННОЙ СМЕСИ

Д.В.Еремин, Л.А.Петров

*Институт органического синтеза Уральского отделения РАН им.И.Я.Постовского
620219, Екатеринбург, ГСП-147, С.Ковалевской, 22 / Академическая, 20*

Поступила в редакцию 22 июля 2005 г.

Предложен простой экстракционно - фотометрический метод определения витамина К₃ (2-метил-1,4-нафтохинон) и 2-метилнафталина. Метод основан на разбавлении уксуснокислых растворов водой с последующей экстракцией хлороформом. Установлено, что оптическую плотность хлороформенного раствора 2-метилнафтохинона лучше снимать при 336 нм, а 2-метилнафталина при 321 нм. Градуировочный график для 2-метилнафтохинона линеен при $1 \cdot 10^{-4}$ – $1.2 \cdot 10^{-3}$ М для 2-метилнафталина при $3 \cdot 10^{-4}$ – $4 \cdot 10^{-3}$ М.

**Еремин Дмитрий Владимирович - аспирант
института органического синтеза им.
И.Я.Постовского Уральского отделения РАН.
Область научных интересов: гетерогенный
катализ, гели, сорбенты.
Автор 1 статьи.**

**Петров Лев Алексеевич - руководитель
группы каталитических процессов, Институт
органического синтеза им. И.Я.Постовского
Уральского отделения РАН, доктор
химических наук.**

**Область научных интересов: органический
синтез, гетерогенный катализ, гели,
сорбенты.
Автор 190 публикаций.**

Витамин К₃ (2-метил-1,4-нафтохинон или менадион) относится к жирорастворимым витаминам группы К. Витамин играет важную роль при свертывании крови. Его водорастворимая форма - викасол (2-метил-1,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро-2-нафталинсульфонат натрия) находит широкое применение в животноводстве (90 %) и медицине (10%) [1]. Кроме того, витамин проявляет относительно высокую активность против различных опухолевых клеток [2].

Описанные в литературе методы количественного определения витамина относятся преимущественно к таким объектам как плазма крови или фармацевтические препараты. Однако все эти методы достаточно трудоемки, требуют дорогого приборного оформления и рассчитаны на очень малые количества вещества. Характеристики некоторых методов представлены в табл. 1.

С другой стороны, благодаря тому, что производство витамина К₃ осуществляется в промышленных масштабах окислением 2-метилнафталина до 2-метил-1,4-нафтохинона оксидом хрома (VI) и ведутся исследования по разработке новых технологий его получения [10, 11, 12, 13, 14], то до сих пор существует необходимость в несложной и недорогой методике количественного оп-

ределения 2-метилнафталина и витамина К₃ в реакционной смеси. А именно в уксусной кисло-

те как наиболее распространенного растворителя при синтезе 2-метилнафтохинона.

Таблица 1

Сравнительные характеристики разных методик определения 2-метилнафтохинона

Метод анализа	Объект исследования	Диапазон линейности градуировочного графика	Литература
Высокоэффективная жидкостная хроматография	Плазма крови	0.01-10.00 мг/л	[2]
Высокоэффективная жидкостная хроматография	Плазма крови	Предел обнаружения 0.4 нг	[3]
Высокоэффективная жидкостная хроматография с предварительным концентрированием	Плазма крови	0.1-100 мкг/л	[4]
Фотохимическая реакция	Фармацевтические препараты	10^{-7} - $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л	[5]
Спектрофотометрический с β -циклодекстрином	Фармацевтические препараты	0.1-2.0 мг/л	[6]
Спектрофотометрический с восстановлением в твердофазном цинковом реакторе	Фармацевтические препараты	0.1-18 мг/л	[7]
Спектрофотометрический с восстановлением на SnCl ₂	Фармацевтические препараты	2.00-180 мкг/л	[8]
Потенциометрический	Плазма крови	10^{-5} – 10^{-1} моль/л	[9]

В данной работе описан метод спектрофотометрического определения витамина К₃ и 2-метилнафталина из растворов уксусной кислоты с предварительной экстракцией хлороформом

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аппаратура, растворы и реагенты. Растворы 2-метилнафталина и 2-метил-1,4-нафтохинона готовили из фармакопейных препаратов. Уксусная кислота и хлороформ имели квалификацию х.ч. Спектры поглощения снимали на спектрофотометре «Shimadzu UV-2401-PC» оборудованном кварцевыми кюветами с толщиной слоя 1 см. Исходный хлороформенный 0,0055 М раствор 2-метилнафталина и 0,0024 М раствор 2-метилнафтохинона, для построения калибровочных графиков, получали растворением соответствующего количества вещества в хлороформе. Рабочие растворы готовили разбавлением этих растворов.

Исходный уксуснокислый 0,3 М раствор 2-метилнафталина и 0,15 М раствор 2-метилнафтохинона получали растворением соответствующего количества веществ в ледяной уксусной кислоте. Рабочие растворы готовили разбавлением этих растворов.

Методика работы. Для построения калибровочного графика брали разные аликвоты исход-

ного хлороформенного раствора 2-метилнафталина или 2-метилнафтохинона, помещали в мерные колбы на 25 мл и доводили до метки хлороформом. Затем измеряли оптическую плотность.

Исследуемый уксуснокислый раствор помещали в делительную воронку, добавляли избыток воды и экстрагировали хлороформом три раза по 15 мл в течении 3 минут. Объем экстракта доводили до 50 мл. Светопоглощение экстракта измеряли относительно хлороформа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение спектров. Для разработки методики определения концентраций 2-метилнафталина и 2-метилнафтохинона в уксусной кислоте, на спектрофотометре были сняты молекулярные спектры хлороформенных растворов этих соединений. Они представлены на рис. 1 и 2. Как следует из спектров, для витамина К₃ характерен максимум поглощения при длине волны 336 нм. Этот максимум поглощения удобен тем, что имеет рабочий диапазон поглощения (от 0 до 4 А) при относительно удобных концентрациях, т.е. от 10^{-4} до $1,5 \cdot 10^{-3}$ М. Область поглощения лежащая левее 300 нм не удобна тем, что имеет слишком большой молярный коэффициент поглощения и перекрывается со спектром 2-метилнафталина.

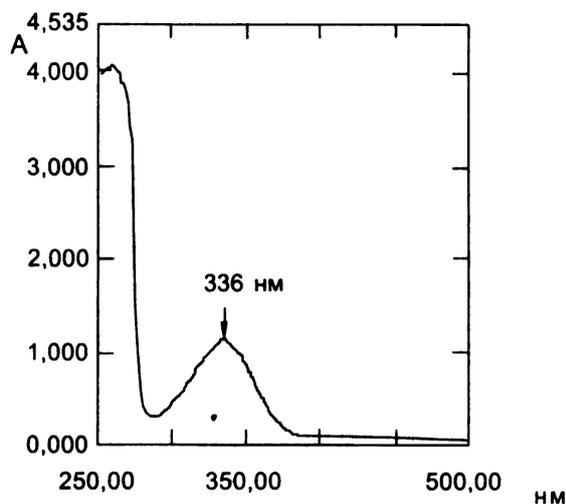


Рис.1. Спектр хлороформенного раствора 2-метилнафтохинона. $C(K_3)=4.5 \cdot 10^{-4}$ М

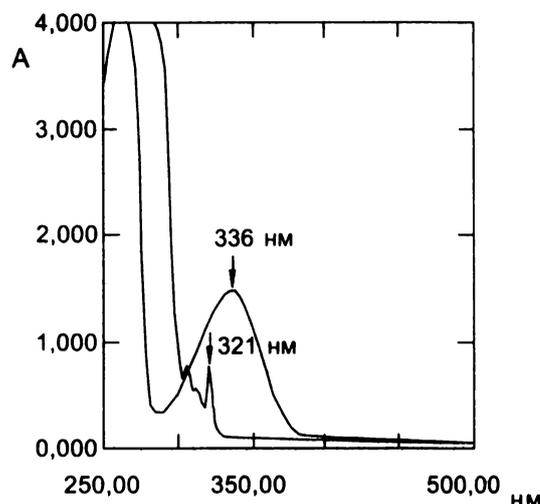


Рис.3. Наложенные спектры хлороформенных растворов 2-метилнафталина и 2-метилнафтохинона

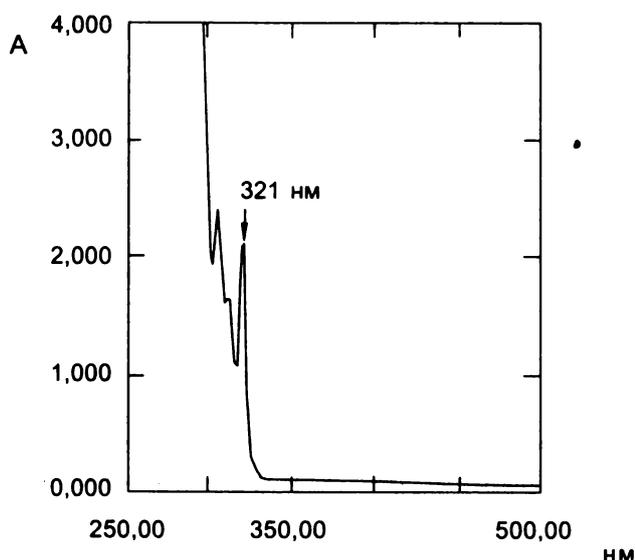


Рис.2. Спектр хлороформенного раствора 2-метилнафталина. $C=5 \cdot 10^{-3}$ М

Спектр 2-метилнафталина имеет несколько другой вид (за исключением области левее 300 нм), обусловленный наличием пика поглощения при 321 нм, хотя и несколько вытянутой формы, но вполне пригодного для количественного определения нафталина. Пик имеет оптическую плотность от 0 до 2 А при концентрации вещества от $3 \cdot 10^{-4}$ до $4 \cdot 10^{-3}$ М.

При сравнении спектров видно, что максимум поглощения при 336 нм не перекрывается пиком, относящимся к 2-метилнафталину при 321 нм. Следовательно, количественному определению витамина K_3 не будет мешать 2-метилнафталин. В свою очередь, картина для 2-метилнафталина совершенно противоположная. Максимум поглощения при 321 нм полностью перекрывается пиком при 336 нм, что затрудняет количественное определение 2-метилнафталина, если в исследуемом экстракте присутствует витамин K_3 рис.3.

Однако, если вначале определить концентрацию 2-метилнафтохинона по пику при 336 нм, а затем, зная оптическую плотность 2-метилнафтохинона при 321 нм вычесть ее из суммарной оптической плотности смеси 2-метилнафталина и витамина K_3 при длине волны 321 нм, то можно количественно определить содержание 2-метилнафталина. Спектр хлороформенного раствора содержащего одновременно 2-метилнафталин и 2-метил-1,4-нафтохинон представлен на рис.4.

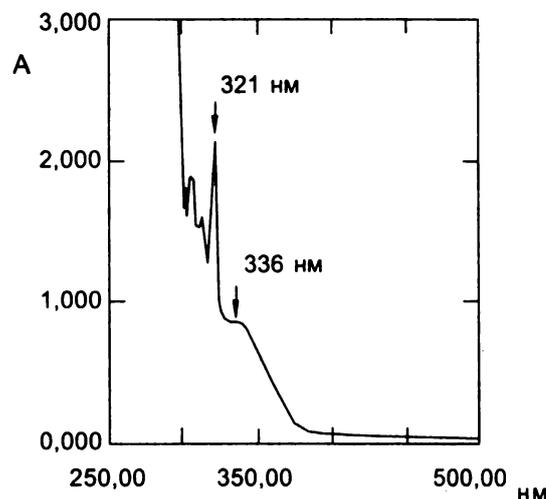


Рис.4. Спектр хлороформенного раствора 2-метилнафталина и 2-метилнафтохинона

Калибровочные графики. Изучение зависимости поглощения оптической плотности хлороформенного раствора от концентрации хинона и метилнафталина, показало, что для 2-метилнафталина при длине волны 321 нм линейность калибровочного графика сохраняется в интервале концентраций $3 \cdot 10^{-4}$ – $4 \cdot 10^{-3}$ М. Уравнение графика: $y=0.022+447 \cdot x$, где x – концентрация определяемого вещества в моль/л, y – оптическая плотность. Квадрат коэффициента корреляции равен

0.995. Для 2-метилнафтохинона при длине волны 336 нм линейность графика сохраняется в интервале $1 \cdot 10^{-4} - 1.2 \cdot 10^{-3}$ М. Уравнение графика: $y=0.0307+2847 \cdot x$. При 321 нм уравнение графика: $y=0.1533+2219 \cdot x$. Квадрат коэффициента корреляции равен 0.993 и 0.996 соответственно. На основании уравнений калибровочных графиков можно вывести формулы, по которым можно определить концентрации 2-метилнафталина и K_3 при их совместном присутствии:

$$C(K_3) = (A(336) - 0.03) / 2848$$

$$C(MH) = A(321) / 447 - A(336) / 574$$

Кратность разбавления водой. Было изучено влияние степени разбавления уксуснокислого раствора нафталина и хинона водой на процесс экстракцией хлороформом. Для этого брались аликвоты определяемых растворов, разбавлялись разными количествами воды и экстрагировались хлороформом. Результаты представлены в табл.2.

Таблица 2
Влияние соотношения объемов H_2O и CH_3COOH на экстракцию 2-метилнафталина и витамина K_3 из уксусной кислоты

	$V(CH_3COOH) : V(H_2O)$	$C(MH)$ М	$C(K_3)$ М
введено	—	0,0090	0,0045
найдено	1:1	0,0086	0,0041
	1:2	0,0085	0,0043
	1:3	0,0089	0,0045

Как следует из полученных данных, наилучшая экстракция наблюдается при трехкратном разбавлении уксусной кислоты водой. Поэтому в дальнейшем использовалось именно это соотношение.

Совместное определение метилнафталина и витамина K_3 . При анализе молекулярных спектров 2-метилнафталина и K_3 видно, что максимум поглощения при 336 нм характерный для K_3 полностью перекрывает максимум поглощения при 321 нм для 2-метилнафталина. Это может привести к тому, что при какой-то концентрации K_3 ошибка определения количества нафталина станет недопустимо большой, и как следствие,

сделает невозможным его количественное определение. Это вполне объясняется при рассмотрении спектра хлороформенного раствора, представленного на рис. 4.

Для оценки границ применимости методики, было исследовано влияние соотношения концентраций МН и K_3 на точность определения каждого компонента. Результаты представлены в табл.3.

Таблица 3
Результаты определения 2-метилнафталина и 2-метилнафтохинона по предложенной методике при разном соотношении их концентраций из раствора уксусной кислоты

№	$C(\text{метилнафталин}),$ моль/л	$C(K_3),$ моль/л	$C(\text{метилнафталин})/$ $C(K_3)$
1	0,0028* (0,0026)**	0,00009 (0,00008)	31 (31)
2	0,0028 (0,0027)	0,00027 (0,00026)	10 (10)
3	0,0028 (0,0027)	0,00054 (0,00052)	5,2 (5,2)
4	0,0022 (0,0020)	0,00090 (0,00088)	2,5 (2,3)
5	0,0011 (0,0014)	0,00090 (0,00087)	1,2 (1,6)

* - без скобок введено

** - в скобках найдено

Из полученных данных следует, что ошибка определения концентрации 2-метилнафталина начинает быстро расти при $C(MH) \leq C(K_3)$. Следовательно, как только концентрация витамина K_3 превысит концентрацию 2-метилнафталина или сравняется с ней, точно определить количество последнего станет невозможно, но с другой стороны концентрацию K_3 можно определить при любом количестве 2-метилнафталина.

Представленный метод определения количеств 2-метилнафтохинона и 2-метилнафталина удобен при разработке новых технологий окисления 2-метилнафталина до витамина K_3 , а так же может быть рекомендован как экспресс анализ при промышленном производстве менадиона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Matveev K.I. New route to vicasol, a water-soluble form of vitamin K_3 /K.I. Matveev, V.F. Odyakov, E.G. Zhizhina /Russian Journal of Applied Chemistry. 2001. V.74. P.469-472.
2. Oliver Y.-P. Hu Determination of anticancer drug vitamin K_3 in plasma by high-performance liquid chromatography /Oliver Y.-P. Hu, Chih-Yuan Wu, Win-Kai Chan,

Felicia Y.-H. Wu //Journal of Chromatography. 1995. V.666. P.299-305.
3. Edwina Sau Man Po Simultaneous chromatographic analysis of eight fat-soluble vitamins in plasma /Edwina Sau Man Po, John W. Ho, Bu Yi Gong //J.Biochem. Biophys. Methods. 1997. V.34. P.99-106.
4. Ortiz Boyer F. Determination of vitamin D_2 , D_3 , K_1 and

- K_3 and some hydroxy metabolites of vitamin D_3 in plasma using a continuous clean-up-preconcentration procedure coupled on-line with liquid chromatography-UV detection /F.Ortiz Boyer, J.M.Fernandez Romero, M.D.Luque de Castro, J.M.Quesada// *Analyst*. 1999. V. 124. P. 401-406.
5. Tomas Perez-Ruiz Flow injection determination of vitamin K_3 by a photoinduced chemiluminescent reaction /Tomas Perez-Ruiz, Carmen Martinez-Lozano, Virginia Tomas // *Analyst*. 1999. V.124. P.197-201.
6. Berzas Nevado J.J. Spectrofluorimetric study of the β -cyclodextrin: vitamin K_3 complex and determination of vitamin K_3 /J.J Berzas Nevado, J.A. Murillo Pulgarin, M.A. Gomez Laguna // *Talanta*. 2000. V.53. P.951-959.
7. Gil Torro I. Spectrofluorimetric determination of vitamin K_3 by a solid-phase zinc reactor immobilized in a flow injection assembly / I.Gil Torro, J.V.Garcia Mateo, J.Martinez Calatayud // *Analyst*. 1997. V.122. P.139-142.
8. Berzas Nevado J.J. Spectrofluorimetric determination of vitamin K_3 /J.J. Berzas Nevado, J.A. Murillo Pulgarin, M.A. Gomez Laguna // *Analyst*. 1998. V.123. P.287-290.
9. Nashwa M.H.Rizk. Potentiometric determination of menadion (vitamin K_3) /*Microchim. Acta*. 2002. V.138. P.53-58.
10. Sancararubber Narayanan A novel and environmentally benign selective route for vitamin K_3 synthesis /Sancararubber Narayanan, K.V.V.S.B.S.R. Murthy, K.Madhusudan Reddy, N. Premchander.// *Applied Catalysis A: General*. 2002. V.228. P.161-165.
11. Sorokin A.B. Selective oxidation of aromatic compounds with dioxygen and peroxides catalyzed by phthalocyanine supported catalysts /A.B Sorokin, S. Mangematin, C. Pergrale // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 2002. V. 182-183. P. 267-281.
12. Shigekazu Yamazaki Chromium(VI) oxide-catalyzed oxidation of arenes with periodic acid // *Tetrahedron Letters*. 2001. V.42. P.3355-3357.
13. Herrmann W.A. Rhenium-catalyzed oxidation of arenes – an improved synthesis of vitamin K_3 /W.A.Herrmann, J.J.Haider, R.W.Fischer // *Jornal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 1999. V.138. P.115-121.
14. Michman M. Homogeneous vs. heterogeneous processes in electrocatalysis. Different types of catalysis in organic electrooxidation // *Jornal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 1996. V.107. P.393-398.

* * * * *

Phonometric determination of 2-methyl-1,4-naphthoquinone (vitamin K_3) and 2-methylnaphthalene in reaction mixture.

D.V.Erjomin, L.A.Petrov

The quality control subctanses, containing of 2-methyl-1,4-naphthoquinone and 2-metylnaphthalne is very important in the manufacture of vitamin K_3 . Metod of separate determination of 2-methyl-1,4-naphthoquinone and 2- metylnaphthalene was suggested.