

## कुछ मूत्रवर्धक दवाओं का पिरिडीनियम फ्लुओरोक्रोमेट अभिकर्मक के साथ आमापन

ईश्वर चन्द्र शुक्ल, बृजेश कुमार सिंह एवं विनोद कुमार  
रसायन विभाग, इलाहाबाद विश्वविद्यालय, इलाहाबाद- 211 002 (उ.प्र.)

सारांश : प्रस्तुत शोध पत्र में अम्लीय माध्यम में पिरिडीनियम फ्लुओरोक्रोमेट अभिकर्मक के साथ कुछ मूत्रवर्धकों, जैसे एसीटेजोल एमाइड, स्पाइरोनोलैक्टोन, फ्रूसीमाइड, हाइड्रोक्लोरोथायाजाइड, इण्डापामाइड हेमिहाइड्रेट तथा मैनिटॉल के शुद्ध रूप और उनके औषधीय विरचन के मिलीग्राम निर्धारण हेतु एक सरल और सुविधायुक्त विधि विकसित की गई है। प्रतिशत त्रुटि का मान, मानक विचलन और विचरण गुणांक प्रमाणित करते हैं कि यह विधि परिशुद्ध और पुनः प्राप्य है।

### Assay of some diuretics with pyridinium fluorochromate reagent

I C Shukla, B K Singh & Vinod Kumar  
Department of Chemistry, University of Allahabad, Allahabad- 211 002 (U.P.)

#### Abstract

In the present paper, a simple and convenient method has been developed for the milligram determination of some diuretics, e.g. acetazole amide, spironolactone, frusimide, hydrochlorothiazide, indapamide hemihydrate and mannitol in pure form and in their pharmaceutical preparations with the use of pyridinium fluorochromate (PFC) in acidic medium. The value of percentage error, SD and CV prove the method to be precise and reproducible.

#### प्रस्तावना

मूत्रवर्धकों का उपयोग जीवित प्राणियों के शोफ तथा मिरगी के विभिन्न रूपों के उपचार में किया जाता है। इनके विस्तृत अनुप्रयोग और आकलन का विस्तार से अध्ययन किया गया है<sup>1-8</sup>। नाइट्राइट अनुमापन विधि में अन्तिम बिन्दु प्राप्त करने के लिए प्लेटिनम इलेक्ट्रोड, विभवमापी और धारामापी का उपयोग किया जाता है। इस लेख में पिरिडीनियम फ्लुओरोक्रोमेट अभिकर्मक के साथ कुछ नये मूत्रवर्धकों के निर्धारण के लिए एक नई अनुमापी विधि का वर्णन किया गया है।

#### प्रयोगात्मक

#### पिरिडीनियम फ्लुओरोक्रोमेट विलयन ( $3 \times 10^{-2}N$ )

अभिकर्मक का संश्लेषण तथा उसकी शुद्धता की जाँच प्रयोगशाला में की गयी है। सर्वप्रथम 495.0mg अभिकर्मक को 150mL ग्लेशियल

एसीटिक अम्ल (मर्क) में घोला गया तथा बाद में उसे अनुमापी फ्लास्क में लेकर आसुत जल मिलाकर 200mL बनाया गया। विलयन का मानकीकरण आयोडोमिति द्वारा किया गया। सोडियम थायोसल्फेट (0.01N, मर्क), पोटैशियम डाइक्रोमेट (0.01N, क्वालीजेन्स), पोटैशियम आयोडाइड (10%, बेकर), स्टार्च (1%, मर्क) का जलीय विलयन भी तैयार किया गया।

#### नमूना विलयन (1mg/mL)

एसीटेजोल एमाइड (शुद्ध) और मैनिटॉल (शुद्ध) के 100mg यथार्थ भार को 100mL के आयतनी फ्लास्क में आसुत जल में घोला गया। स्पाइरोनोलैक्टोन (शुद्ध) को एथिल एल्कोहल की निम्नतम मात्रा में घोला गया। इसी प्रकार फ्रूसीमाइड (शुद्ध) और हाइड्रोक्लोरोथायाजाइड (शुद्ध) को पहले एसीटोन की निम्नतम मात्रा में घोला गया जबकि इण्डापामाइड हेमिहाइड्रेट को ग्लेशियल एसीटिक अम्ल में घोला गया

और तब उसका आयतनी फ्लास्क में आसुत जल के साथ 100mL घोल बनाया गया। इस प्रकार इसका सान्द्रण 1mg/mL प्राप्त हुआ।

### टिक्रिया

अमुक नमूने की बीस गोलियों का संदलन सूक्ष्म पाउडर के रूप में किया गया और नमूने के पाउडर को 100mg के तुल्य लेकर 100mL आयतनी फ्लास्क में उसी प्रकार से घोला गया। किसी भी नमूने में कोई अवशिष्ट नहीं मिला।

### बूँद और अन्तःक्षेपण

100mg मात्रा के तुल्य शुद्ध नमूना लिया गया और उसे 100mL आयतनी फ्लास्क में आसुत जल में घोला गया।

### विधि

नमूने का 1-5mg अशेषभाजक 100mL डाटदार शंक्वाकार फ्लास्क में लिया गया और उसमें 5mL पिरिडीनियम फ्लुओरोक्रोमेट अभिकर्मक और 5N का 10mL सल्फ्यूरिक अम्ल का अनुगमन किया गया। अभिक्रिया मिश्रण को पूरी तरह से हिलाया गया और उसे कमरे के तापमान (25-30°C) पर आवश्यक अभिक्रिया समय तक क्रिया हेतु रखा गया। अभिक्रिया समाप्त होने के बाद 10% पोटैशियम आयोडाइड विलयन का 5mL का घोल मिलाया गया और पुनः मानकीकृत सोडियम थायोसल्फेट विलयन (0.01N) के साथ स्टार्च का अन्तिम बिन्दु आने तक अनुमापन किया गया। समरूप अवस्था के अधीन एक अंसपूर्त प्रयोग भी किया गया जिसमें नमूने को छोड़कर बाकी सभी अभिकर्मकों का उपयोग किया गया। नमूने की मात्रा का परिकलन निम्नलिखित निष्पीड़न द्वारा किया गया। प्रतिशत त्रुटि के आधार पर मानक विचलन और विचरण गुणांक का मान भी परिकलित किया गया (सारणी 1)।

औषधीय विरचन के प्रकरण में भी समान विधि अनुप्रयुक्त की गयी थी। यह प्रेक्षित किया गया कि उपस्थित एक्सीपियेन्ट यदि है तो कोई हस्तक्षेप नहीं करता।

### गणना

$$\text{नमूने का } mg = \frac{M \times N (B-S)}{n}$$

जहाँ,

M= नमूने का अणुभार

N= सोडियम थायोसल्फेट विलयन की नार्मलता

B= अंसपूर्त के लिए सोडियम थायोसल्फेट का आयतन

S= नमूने के लिए सोडियम थायोसल्फेट का आयतन

n= नमूने के प्रति मोल के लिए व्ययित पिरिडीनियम फ्लुओरोक्रोमेट के मोलों की संख्या।

### परिणाम तथा विवेचना

अभिक्रिया अवस्था की स्थापना परिवर्तनशील प्रभावों, जैसे अभिक्रिया समय, पिरिडीनियम फ्लुओरोक्रोमेट अभिकर्मक की मात्रा तथा सान्द्रता, सल्फ्यूरिक अम्ल और अभिक्रिया तापमान के अध्ययन के बाद स्थापित की गयी। अभिक्रिया समय में विभिन्नता अभिक्रिया प्रभाव से पायी गयी। संरचना के जटिल होने के कारण अभिक्रिया समय बढ़ जाता है। एसिटेजोल एमाइड, फ्रूसीमाइड और हाइड्रोक्लोरोथायाजाइड के निर्धारण में पूरी अभिक्रिया होने में 50 मिनट का समय लगता है। इन्डापामाइड हेमिहाइड्रेट और स्पाइरोनोलैक्टोन में क्रमशः 10 मिनट का समय लगता है। अधिक अभिक्रिया समय वर्णित समय के अतिरिक्त परिणाम में कोई सुधार नहीं लाता। कम अभिक्रिया समय (वर्णित से कम) नमूने की उपलब्धि अपूर्ण अभिक्रिया होने के कारण कम होती है। यह भी स्थापित किया गया था कि अभिकर्मक की सान्द्रता ( $3 \times 10^{-2}$  N) सार्थक परिणाम के लिए उपयुक्त थी। अभिकर्मक की सान्द्रता (0.03N-0.3N) में वृद्धि प्रतिशत त्रुटि के सुधार में कोई प्रभाव नहीं डालती। कम सान्द्रता (0.1N-0.025N) से अपूर्ण अभिक्रिया होने के कारण असार्थक परिणाम मिलते हैं। सल्फ्यूरिक अम्ल की सान्द्रता का अध्ययन भी किया गया। इसकी अभिस्तावित सान्द्रता (5N) और आयतन (10mL) अभिक्रिया के लिए उपयुक्त पाये गये जबकि अभिक्रिया ताप का अध्ययन करने के बाद यह पाया गया कि अभिक्रिया कमरे के ताप (25-30°C) पर ही पूर्ण हो जाती है। यदि अभिक्रिया मिश्रण को सीधे ज्वाला अथवा उबलते हुए जल पात्र पर रखकर गर्म किया जाये तो असार्थक परिणाम मिलते हैं। संभवतः अभिकर्मक का वियोजन हो जाता है। यदि अभिक्रिया 0-15°C तापमान पर करायी जाती है तो अभिक्रिया वेग बहुत मंद हो जाता है जबकि अभिक्रिया समय बढ़ने से संतोषजनक परिणाम नहीं आता। परिणामों से ज्ञात होता है कि प्रस्तावित विधि सार्थक, पुनः प्राप्य और परिशुद्ध है। इस विधि को आसानी से औषधीय प्रयोगशाला में क्रियान्वित किया जा सकता है। पिरिडीनियम फ्लुओरोक्रोमेट अभिकर्मक के मोलों की संख्या नमूने के यौगिकों की संरचना पर निर्भर करती है। आणविकता और उपलब्ध साहित्य के आधार पर अभिक्रिया की संभावित क्रियाविधि आगे दर्शाया गया है। एसिटेजोल एमाइड में सल्फर परमाणु चक्र में उपस्थित है। यह आसानी से ऑक्सीकृत नहीं होता है। यौगिक की संरचना और पिरिडीनियम फ्लुओरोक्रोमेट की आणविकता से संबंधित अभिक्रिया (a) को आगे दर्शाया गया है।

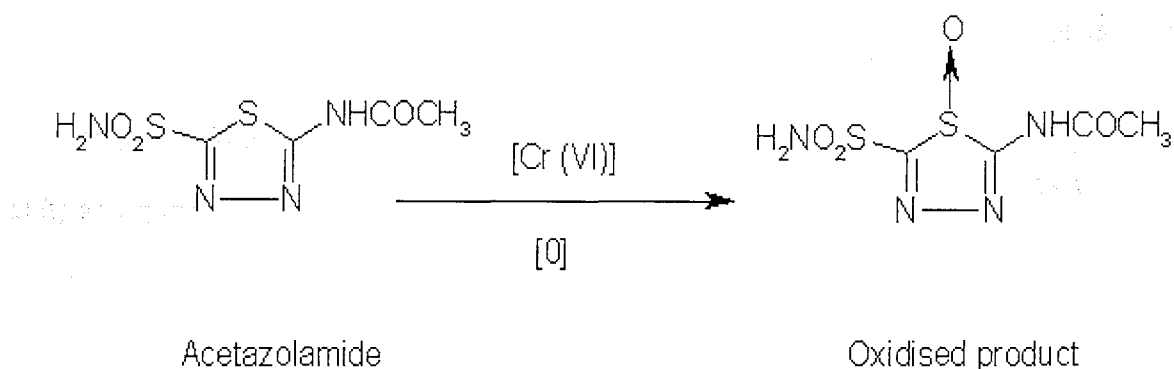
इसी प्रकार फ्रूसीमाइड की सम्भावित अभिक्रिया (b) दी जा सकती है।

मैनिटॉल की अभिक्रिया में अभिकर्मक की एक आणविकता का प्रयोग होता है। इसकी सम्भावित अभिक्रिया (c) को आगे दर्शाया गया है।

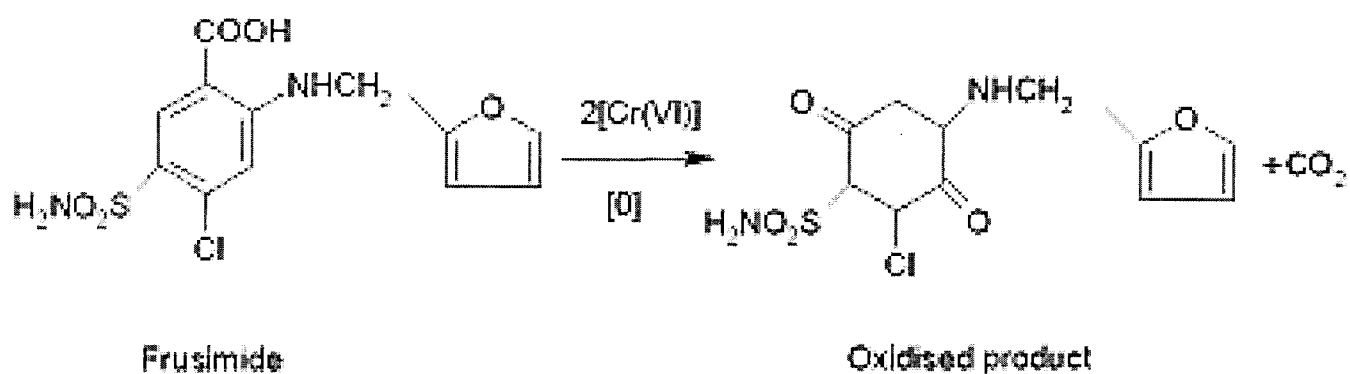
अन्य यौगिकों की संरचना अत्यंत जटिल है अतः जब तक उनकी संभावित क्रियाविधि का विस्तार से अध्ययन न किया जाय तब तक

सारणी 1 — कुछ मूत्रवर्धकों के शुद्ध और औषधीय रूप का पिरिडीनियम ज़्लुओरोक्रोमेट ( $3 \times 10^{-2}N$ ) अभिकर्मक के साथ निर्धारण

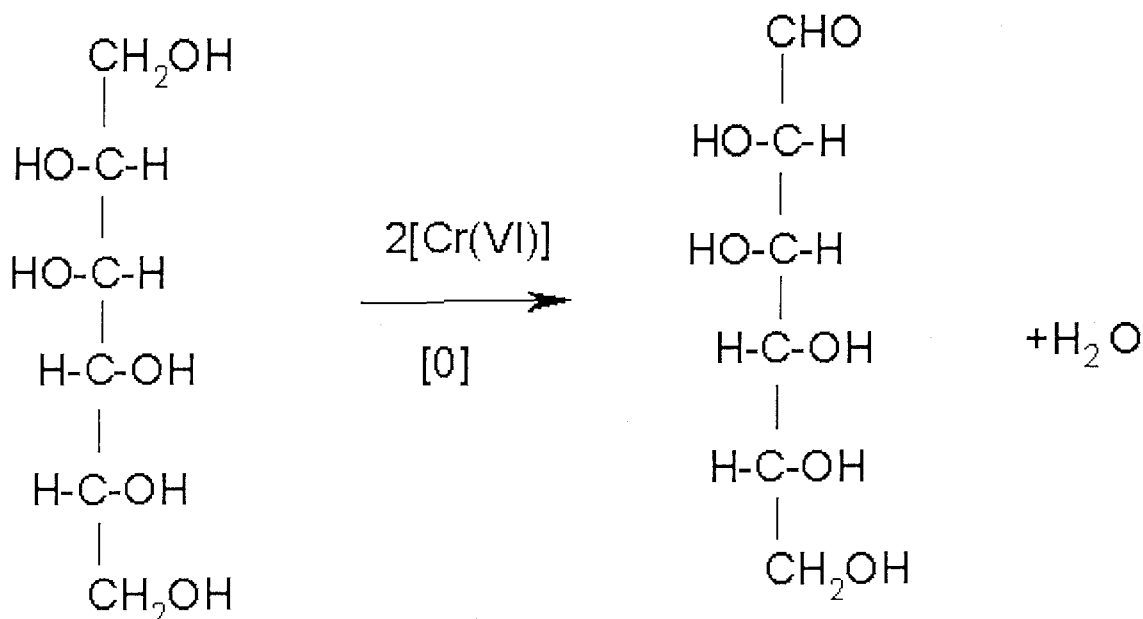
क्र.सं.	नमूना	लिया गया अंश (mL)	उपस्थित मात्रा (mg)	अभिक्रिया समय (मिनट)	आणविकता	आकलन के बाद प्राप्त मात्रा (mg)	त्रुटि (%)	मानक विचलन (mg)	विचरण गुणांक (%)
1	एसिटोजोल एमाइड (शुद्ध)	1	0.989	50	1	0.989	-0.99	0.0028	0.2831
		3	2.998			2.976	-0.74	0.0028	0.0941
		5	4.996			2.972	-0.49	0.0030	0.0603
a	एमाइड (डी)	1	0.952	50	1	0.944	-0.89	0.0015	0.1579
		3	2.856			2.837	-0.71	0.0017	0.0599
		5	4.760			4.737	-0.53	0.0030	0.0633
b	डायामॉक्स	1	0.946	50	1	0.936	-1.01	0.0018	0.1923
		3	2.838			2.816	-0.76	0.0033	0.1179
		5	47.30			4705	-0.52	0.00045	0.0096
2	फ्रूलीमाइड (शुद्ध)	1	0.962	50	2	0.952	-1.03	0.0026	0.2731
		3	2.886			2.863	-0.78	0.0045	0.0157
		5	4.810			4.788	-0.45	0.0013	0.0271
a	सेसिक्स (टी)	1	0.959	50	2	0.950	-0.89	0.0037	0.3894
		3	2.877			2.855	-0.75	0.0022	0.0770
		5	4.795			4.770	-0.52	0.0021	0.0440
3	स्पाइरोनोलैक्टोन (शुद्ध)	1	0.997	20	7	0.987	-1.00	0.0025	0.2533
		3	2.991			2.968	-0.75	0.0013	0.0438
		5	4.985			4.960	-0.50	0.0037	0.0746
a	एल्डक्टोन (टी)	1	0.958	20	7	0.948	-0.96	0.0013	0.1371
		3	2.874			2.853	-0.73	0.0041	0.1437
		5	4.790			4.765	-0.52	0.0026	0.0546
4	हाइड्रोक्लोरोथायाजाइड (शुद्ध)	1	0.991	50	2	0.981	-1.03	0.0014	0.1427
		3	2.973			2.951	-0.75	0.0011	0.0373
		5	4.955			4.932	-0.47	0.0011	0.0223
a	एक्वाजाइड (टी)	1	0.994	50	2	0.984	-1.00	0.0023	0.2337
		3	2.982			2.958	-0.79	0.0033	0.1116
		5	4.970			4.941	-0.58	0.0023	0.0465
b	हाइड्राइड (टी)	1	0.987	50	2	0.977	-1.94	0.0033	0.3378
		3	2.961			2.938	-0.75	0.0022	0.0748
		5	4.935			4.905	-0.56	0.0037	0.0754
5	इण्डापामाइड हेमिहाइड्रेट (शुद्ध)	1	0.964	10	3	0.954	-1.04	0.0038	0.3983
		3	2.822			2.976	-0.74	0.0028	0.0941
		5	4.996			2.972	-0.49	0.0030	0.0603
a	लोरवास्ट (टी)	1	0.952	10	3	0.983	-1.02	0.0037	0.3764
		3	2.949			2.957	-0.72	0.0022	0.0744
		5	4.965			4.945	-0.41	0.0038	0.0768
6	मैनिटॉल (शुद्ध)	1	0.983	50	1	0.973	-0.97	0.0022	0.2261
		3	2.949			2.927	-0.75	0.0037	0.1264
		5	4.915			4.889	-0.53	0.0054	0.1104
a	सिप्टॉल (अन्तःक्षेपण)	1	0.997	50	1	0.988	-0.95	0.0017	0.1721
		3	2.991			2.969	-0.75	0.0023	0.0775
		5	4.985			4.958	-0.54	0.0028	0.0565



(a)



(b)



(c)

उनकी संरचना नहीं दी जा सकती।

#### सन्दर्भ

1. शुक्ता आई सी, श्रीवास्तव एम के, सिंह डी एवं अहमद एस, इण्डियन जर्नल ऑफ फार्मास्यूटिकल साइन्सेस, 45 (6) (1983) 249.
2. शुक्ता आई सी, राय ओ पी, अहमद एस, जर्नल आफ इन्स्टीट्यूशन ऑफ केमिस्ट्स (इण्डिया), 62 (1990) 125.
3. राव जी आर, रघुवीर एस, इण्डियन ड्रग्स, 22 (4) (1985) 217.
4. शास्त्री सी एस पी, सूर्यनारायण एम वी, तिपिरनेनी ए एस आर पी, शास्त्री बी एस, इण्डियन ड्रग्स, 26 (12) (1989) 714.
5. शुक्ता आई सी, अहमद एस, सिंह ए एल, इण्डियन जर्नल ऑफ फार्मास्यूटिकल साइन्सेस, 46 (3) (1984) 121.
6. कमला पुरकर डी एस एवं मोनेइस सी, इण्डियन ड्रग्स, 22 (7) (1985) 389.
7. वैद्य वी वी, खानोलकर एम, गाद्रे जे एन, इण्डियन ड्रग्स, 39 (7) (2002) 373.
8. सदना जी एस, घोगरे ए बी, इण्डियन जर्नल ऑफ फार्मास्यूटिकल साइन्सेस, 52 (5) (1990) 244.