

## COMPLEXES THIOCYANATOCHROMIQUES EN CHIMIE ANALYTIQUE. DETERMINATION DE LA VINCAMINE

**I. Ganescu, I. Papa, A. Ganescu, G. Bratulescu**

*Université de Craiova, Faculté de Chimie, 13 A.I.Cuza, 1100 Craiova, Roumanie*

**D. Cirtina**

*Université Technique 'C.Brâncuși' Tg. Jiu, Roumanie*

*Received 16-07-2001*

### Abstract

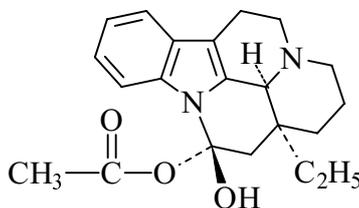
Some new gravimetric, titrimetric and spectrometric methods for the vincamine determination as Vincamine·H<sub>2</sub>[Cr(SCN)<sub>4</sub>(amine)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> have been described. The results were statistically evaluated. The vincamin has been determined within the concentration range of 0.06-0.4 mg/mL.

### Introduction

La vincamine obtenue de Vinca minor est un médicament vasodilatateur, stimulant du système circulatoire et du métabolisme cérébral. Ce produit a une action protectrice et trophique, propriétés qui sont caractéristiques aux médicaments hypertensives modérés.

La vincamine est un alcaloïde naturel utilisé surtout pendant les accidents vasculaires cérébrales du genre trombolitique ou hémorragique, l'artériosclérose cérébrale et les troubles encéphalopathies, ainsi que les affections ophtalmologiques circulatoires.

Du point de vue chimique la vincamine est l'ester méthylique de l'acide (3 $\alpha$ ,14 $\beta$ ,16 $\alpha$ )-14,15-dihydro-14-hydroxyeburnamenine-14-carboxylique:<sup>1-4</sup>



Conformément à la Pharmacopée Roumaine, la détermination de la vincamine est effectuée à l'aide d'une méthode volumétrique: 0,1 g de vincamine est dissoute dans 50 mL solution de HCl à 0,1 M. On porte la solution dans une fiole jaugée de 100 mL et on complète avec du HCl à 0,1 M. On détermine l'absorbance de la solution à 269 nm.<sup>1</sup>

Dans un milieu acide on a constaté que la vincamine précipite quantitativement avec le sel de Reinecke et ses analogues comme amine  $H[Cr(SCN)_4(amine)_2]$  où l'amine peut être: aniline, toluidine,  $Et_2PPh$ , imidazole, urotropine etc. sous forme de Vincamine  $H_2[Cr(SCN)_4(amine)_2]_2$ . C'est le motif pour quel ont été développés des méthodes gravimétriques, volumétriques et spectrométriques pour la détermination de cet alcaloïde.<sup>5-8</sup>

### Partie expérimentale. Résultats et discussion

Les absorbances des solutions ont été déterminées à l'aide d'un spectromètre Spekol Carl-Zeiss Jena.

#### Préparation de $K_3[Cr(SCN)_6] \cdot 4H_2O$

Une solution aqueuse concentrée contenant 0,1 mol de  $KCr(SO_4)_2$  et 0,6 mol de KSCN est chauffée sur une bain-marie jusqu'elle devient sirupeuse.  $K_3[Cr(SCN)_6]$  obtenu est extrait avec de l'alcool. La couleur du produit est violette.

Amine  $H[Cr(SCN)_4(amine)_2]$  dont l'amine est: l'aniline, la toluidine, la morpholine, l'imidazole, le benzotriazole résulte en milieu fondu sans solvant, par une réaction de substitution entre l'amine et  $K_3[Cr(SCN)_6]$ .

#### Determination gravimétrique de la vincamine sous forme de Vincamine $H_2[Cr(SCN)_4(amine)_2]_2$

Dans un bêcher de 100-150 mL, 2-16 mg de vincamine est transformée en chlorhydrate avec 2-3 mL d'HCl à 20% puis on dilue le chlorhydrate obtenu avec 25 mL d'eau et on précipite au froid avec une solution hydroalcoolique de réactif à 3%(environ 5-15 mL). Après 15-20 min le précipité est filtré à l'aide d'un entonnoir à plaque de verre fritté G<sub>4</sub>, lavé avec de l'eau distillée et séchée à 105 °C durant 2 h. Les résultats expérimentaux sont portés dans le tableau 1.

Tableau 1. Détermination gravimétrique de la vincamine après précipitation sous forme de Vincamine  $H_2[Cr(SCN)_4(aniline)_2]_2$  (A) respectivement Vincamine  $H_2[Cr(SCN)_4(Et_2PhP)_2]_2$  (B).

N	Vincamine [mg] prise	Forme de détermination							
		A				B			
		G [mg] complexe trouvé	Vincamine trouvé [mg]	Erreur		G [mg] complexe trouvé	Vincamine trouvé [mg]	Erreur	
[mg]	[%]			[mg]	[%]				
1	2	7,25	1,98	-0,02	1,00	12,72	1,99	-0,01	0,50
2	4	14,53	3,97	-0,03	0,75	25,53	4,01	+0,01	0,25
3	6	21,85	5,97	-0,03	0,50	38,31	6,02	+0,02	0,33
4	8	29,38	8,02	+0,02	0,25	50,70	7,97	-0,03	0,37
5	12	44,08	12,04	+0,04	0,33	76,41	12,01	+0,01	0,08
6	16	58,43	15,96	-0,04	0,25	101,57	15,97	-0,03	0,19

$$X_{\text{moy}} = 8,01$$

$$s = 2,02 \cdot 10^{-2} \text{ mg}$$

$$X_{\text{moy}} = 12,01$$

$$s = 2,75 \cdot 10^{-2} \text{ mg}$$

#### Détermination titrimétrique de la vincamine sous forme de Vincamine $H_2[Cr(SCN)_4(amine)_2]$

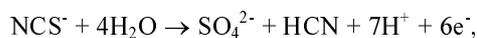
Pareillement à la méthode décrite auparavant, 2-16 mg de vincamine sont traitée avec du HCl, ensuite on précipite Amine·H[Cr(SCN)<sub>4</sub>(amine)<sub>2</sub>], on filtre le précipité sur papier filtrante, on lave et bouillit l'ensemble précipité – papier filtrante dans un Erlenmeyer rempli avec 20 mL de solution de NaOH à 5%. Le précipité de Cr(OH)<sub>3</sub> est solubilisé à l'aide de l'acide chlorhydrique. La concentration de HCl libre est amenée à l'alentour de 1,7 M grâce à la relation suivante :

$$V_{\text{HCl}} = \frac{1,7(V_{\text{initial}} + V_{\text{oxydant}})}{10,4}$$

On ajoute 5 mL de CCl<sub>4</sub> et 10 gouttes de solution de ICl, puis on titre sous agitation avec une solution de concentration à 0,02 M de KMnO<sub>4</sub>, de KBrO<sub>3</sub> ou de KIO<sub>3</sub> jusqu'à la décoloration de la couche de CCl<sub>4</sub>.

Grâce à leur caractère réducteur ces ions complexes peut être oxydés par KMnO<sub>4</sub>, KBrO<sub>3</sub> ou KIO<sub>3</sub> par réactions stœchiométriques et reproductibles en conditions expérimentales bien précisées. Les anions complexes du Cr(III) comme

$[\text{Cr}(\text{SCN})_4(\text{amine})_2]^-$  présentent l'avantage qu'ils consomment 1,2 mole d'oxydant  $\text{KMnO}_4$  pour chaque anion de  $\text{NCS}^-$  :



Les résultats expérimentaux sont indiqués dans le tableau 2.

Tableau 2. Détermination titrimétrique de la vincamine après précipitation sous la forme de Vincamine· $\text{H}_2[\text{Cr}(\text{SCN})_4(\text{aniline})_2]_2$  (A) respectivement Vincamine  $\text{H}_2[\text{Cr}(\text{SCN})_4(\text{Et}_2\text{PhP})_2]_2$  (B).

Vincamine [mg] prise	Nr. dét.	Moyenne X [mg]	s [mg]
Détermination permanganométrique			
2,00	10	2,01	$2,45 \cdot 10^{-2}$
6,00	10	6,01	$2,49 \cdot 10^{-2}$
Détermination bromatométrique			
4,00	10	4,01	$2,40 \cdot 10^{-2}$
12,00	10	12,01	$2,75 \cdot 10^{-2}$
Détermination iodométrique			
8,00	10	8,009	$2,02 \cdot 10^{-2}$
16,00	10	16,007	$2,43 \cdot 10^{-2}$

Obs : 1 mL de solution à 0,02 M d'oxydant ( $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{KBrO}_3$ ,  $\text{KIO}_3$ ) est équivalent avec 0,7383 mg de vincamine

### Détermination spectrométrique de la vincamine sous forme de Vincamine· $\text{H}_2[\text{Cr}(\text{SCN})_4(\text{aniline})_2]_2$

Similairement au procédé décrit auparavant 1,6-9,9 mg de vincamine est traitée avec de l'acide chlorhydrique et on précipite le complexe avec un faible excès de  $\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{SCN})_4(\text{aniline})_2]$  (solution aqueuse d'éthanol à 3%). Après 10-15 min, le précipité est filtré à l'aide d'un entonnoir à plaque de verre fritté  $\text{G}_4$ , puis il est lavé avec de l'eau et dissous dans quelques millilitres d'acétone. On porte la solution rouge - violette obtenue dans une fiole jaugée de 25 mL et on complète avec de l'acétone. On détermine l'absorbance de la solution à 535-540 nm.

Les données expérimentales ont été interprétées statistique grâce à la méthode de régression linéaire.<sup>9-10</sup> Le domaine des concentrations dont est valable le loi de Lambert-Beer est aux alentours 0,065-0,39 mg/mL de vincamine. Le coefficient d'absorption molaire est  $\varepsilon=1000,3 \text{ Lcm}^{-1}\text{mol}^{-1}$  ( $\lambda=540\text{nm}$ ). L'équation linéaire résultante qui décrit la variation de l'absorbance A avec la concentration de vincamine c (mg/mL) est la suivante :

$$A=0,000547 + 0,03078c \text{ (R=0,9997)}$$

### Conclusions

En fin, nous pouvons conclure que les méthodes élaborées par nous ne sont pas affectées d'erreurs systématiques et sont très précises. C'est la raison pour laquelle les méthodes réalisées sont bien adaptées aux laboratoires d'analyse et contrôle des médicaments.

### Références

1. \*\*\**Farmacopeea Româna*, Ed.X, Ed. Medicala, Bucarest, 1993, 967.
2. Daescu, C. *Chimia si tehnologia medicamentelor*, Ed. Didactica Pedagog., Bucarest, 1994, pp 191.
3. Zotta, V. *Chimie Farmaceutica*, Ed. Medicala, Bucarest, 1985, pp 334.
4. Oniscu, C. *Chimia si tehnologia medicamentelor*, Ed. Tehn., Bucarest, 1988, pp 124.
5. Ganescu, I *Studia Univ.Babes-Bolyai Chem.*, 1967, 13, 25.
6. Ganescu, I.; Chirigiu, L.; Muresanu, M. *Rev.Chim. (Bucharest)* , 1994, 45, 4.
7. Ganescu, I.; Chirigiu, L.; Muresanu M. *Rev.Chim. (Bucharest)*, 1993, 44, 75.
8. Ganescu, I.; Popescu, Al.; Ivanus L.; Chirigiu L.; Papa, I. *Anal. Univ. Buc.*, 1998, VII, 33.
9. Steinbach, M. *Prelucrarea statistica in medicina si biologie*, Ed. Acad.Buc., 1961, pp 233.
10. Batuner, L.; Pozin, M. *Metode matematice in tehnica*, Ed.Acad.,Buc., 1956, pp 486.

### Povzetek

Opisane so nove gravimetrične, titrimetrične in spektrometrične metode za določanje vinkamina v obliki vinkamin $\cdot\text{H}_2[\text{Cr}(\text{SCN})_4(\text{amin})_2]$  in njihova statistična evalvacija. Vinkamin smo določali v koncentracijskem območju med 0,006 in 0,4 mg/mL.