

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АЗОТА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВАХ С АМИНОГРУППОЙ МЕТОДОМ КУЛОНОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ

А. Л. МНДЖОЯН, Р. А. КРОПИВНИЦКАЯ и А. А. САРКИСЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 8 XII 1971

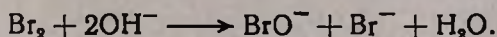
Разработана методика определения азота в лекарственных препаратах с амино-
 группой кулонометрическим титрованием электрогенерированным бромом с бямперо-
 метрической индикацией конечной точки титрования (КТТ). Чувствительность опреде-
 ления составляет $1 \cdot 10^{-6}$ г, точность $\pm 0,3\%$ (относительное стандартное отклонение).

Рис. 1, табл. 1, библиограф. ссылок 6.

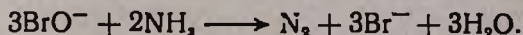
Возможность кулонометрического определения азота по Кьельдалю
 на установке с вращающимся генераторным электродом с применением
 потенциометрической индикации конечной точки титрования (КТТ) по-
 казана в [1].

Разработанное нами кулонометрическое определение проводится
 значительно быстрее, чем любая модификация метода Кьельдаля, а по
 точности превосходит общепринятые методы.

Определение состоит из трех операций: 1. Мокрое сжигание, для
 превращения амина в аммоний-ион; применен новый метод сжигания на-
 вески анализируемого препарата в смеси концентрированных серной и
 хлорной кислот (1:10:1) в отсутствие каких-либо катализаторов [2]. Оно
 проводилось на обычной спиртовке, длилось от нескольких (в случае
 малых молекул) до 15 минут (в случае с большим содержанием углеро-
 да и особенно с бензольным кольцом). 2. Разведение и превращение иона
 аммония в аммиак, превращение сильно кислой среды с особой тщатель-
 ностью в слабощелочную с pH 8,3—8,8. 3. Кулонометрическое титрова-
 ние образовавшегося аммиака электрогенерированным бромом, превра-
 щаемым в щелочной среде (pH=8,6) в гипобромит-ион по реакции:



В основе определения лежит реакция между аммиаком и гипобромит-
 ионом:



На каждые 2 моля аммиака затрачивается 3 г-иона гипобромита.

Рабочим раствором для анодной и катодной камеры электролитической ячейки служит раствор 0,3 М по КВг и 0,003 М по $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, где КВг—вспомогательное вещество для генерации брома, а бура—буферный раствор, обеспечивающий $\text{pH}=8,5$ и создающий условия для достижения 100 %-ной эффективности генерации титранта.

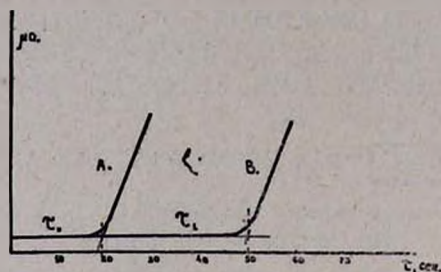


Рис. Кулонометрическая кривая при определении концентрации азота. А — титрование холостой пробы, В — титрование анализируемой пробы.

Определения проводили на кулонометрической установке КУ-2—68 [3]. Сила тока на генераторных электродах составляла 10 ма. Разность потенциалов в биамперометрической индикаторной цепи 60 мв. Автоматическая запись кривой титрования (зависимость концентрации гипобромит-иона от времени генерации титранта) показана на рисунке. С применением биамперометрической индикации получена более резкая КТТ, увеличена чувствительность определения и значительно повышена воспроизводимость.

Ход анализа

Навеску анализируемого вещества ($\sim 0,001$ г-эка) количественно переносят в колбу Кьельдаля на 50 мл и заливают 2 мл смеси концентрированных H_2SO_4 и HClO_4 (10:1). Мокрое сжигание проводят на спиртовке, не допуская бурного кипения. После обесцвечивания раствор переносят в мерную колбу на 100 мл, подщелачивают 30 %-ным раствором NaOH до pH 8,5—8,8 и доводят до метки бидистиллятом. Затем аликвот микропипеткой переносят в электролизер кулонометрической установки и приступают к титрованию, которому предшествует определение холостой пробы—предтитрование. Время, затраченное на определение азота, рассчитывают по разности между временем определения анализируемой аликвотной части и холостой пробы того же объема.

Расчет количества вещества, прореагировавшего с гипобромитом, проводят по формуле $P = i \cdot \tau \cdot K$ [4].

Для оценки воспроизводимости полученные результаты обрабатывали методом математической статистики [5]; при этом использовали данные параллельных определений при числе вариантов $n=5$ и уровне надежности $\alpha=95\%$.

Границы достоверности определений в среднем составляют $\pm 0,3\%$ (табл.).

Таблица

Результаты определений чистоты препаратов кулонометрическим титрованием по азоту, обработанные методом математической статистики при $\alpha=95\%$ и $n=5$

Наименование препаратов	Электрохимич. эквивалент, К	Взято, мг/мл	Найдено, N, %	Найдено, мг/мл препарата, $\bar{X}$	Стандартное отклонение, S	Найдено препарата, %, границы достоверности $\bar{X} \pm tS$
Хлористый аммоний*	0,000185	53	26,1	52,96	0,14	99,93 $\pm$ 0,17
Сульфаниловая кислота	0,000598	200	—	200,20	0,24	100,10 $\pm$ 0,31
Веронал	0,000318	175	15,2	174,55	0,18	99,74 $\pm$ 0,22
Арпенал	0,001250	187	3,8	186,76	0,36	99,87 $\pm$ 0,45
Бензилпенициллин	0,000616	178	7,8	177,20	0,35	99,55 $\pm$ 0,43
6-АПК	0,000070	113	12,0	113,02	0,15	100,02 $\pm$ 0,19

* Для разработки методики были применены хлористый аммоний „ч. д. а.“, перекристаллизованный и высушенный при 105°, сульфаниловая кислота (безводная) „ч. д. а.“, веронал—аптечный лекарственный препарат, арпенал партии № 6 (изготовлено в ИТОХ), стандартный препарат бензилпенициллина натрия и 6-аминопенициллановая кислота, переосажденная и высушенная в вакуум-сушилке до постоянного веса.

Полученные результаты позволили разработать оригинальную методику определения азота в веществах с аминогруппой. Применение для мокрого сжигания смеси концентрированных серной и хлорной кислот (10:1) без внесения в среду твердого катализатора уменьшило вероятность попадания азота извне в реакционную среду и время сжигания навески препарата (10—20 мг).

ԱՄԻՆԱԽՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԴԵՂԱՆՅՈՒԹԵՐՈՒՄ ԱՁՈՏԻ
ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄ ԿՈՒՂՈՆԱԶԱՓԱԿԱՆ ՏԻՏՐՄԱՆ ՄԵԹՈԴՈՎ

Ա. Լ. ՄԵՂՈՅԱՆ, Ռ. Ա. ԿՐՈԳԻՎՆԻՑԿԱՅԱ և Հ. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Մշակված է ամինախումբ պարունակող միացություններում տիտրման վերջնակետի բիամպերաչափական որոշմամբ էլեկտրագեներացված բրոմով կուլոնաչափական տիտրման միջոցով ազոտի որոշման մեթոդիկա: Որոշման զգայունությունը կազմում է $1 \cdot 10^{-6}$ գ: Ճշտությունը (հարաբերական ստանդարտ շեղումը) 0,3% է:

THE DETERMINATION OF NITROGEN IN DRUGS CONTAINING AMINO GROUP BY COULOMETRIC TITRATION METHOD

A. L. MNJOYAN, R. A. KROPIVNITSKAYA and H. A. SARKISSIAN

Nitrogen in drugs is determined by coulometric titration, using electrogenerated bromine. The end point is registered automatically. The sensitivity of the method is $1 \cdot 10^{-6}$ g and the accuracy: $\pm 0,3\%$.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. A. Cedergen, G. Johansson, Science Tools, 16, 19 (1969); [C. A., 72, 87025 (1970)].
2. О. Б. Гаспарян, Бюл. ж., Армения, 21, 10 (1968).
3. А. Л. Маджоян, Р. А. Кропивницкая, Ю. З. Тер-Захарян, А. А. Саркисян, К. С. Лусарарян, Хим. фарм. ж., 6, № 3,5 (1972).
4. А. П. Зозуля, Кулометрический анализ, Изд. «Химия», М., 1968.
5. «Рекомендации по представлению результатов химического анализа», ЖАХ, 26, 102 (1971).