

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

---

---

Հայաստանի քիմիական հանդես 55, №3, 2002 Химический журнал Армении

УДК 543.258

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА КУЛОНОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ В  
АНАЛИЗЕ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

**М. А. СИРАКАНЯН и К. Л. ХУРШУДЯН**

Государственный инженерный университет Армении, Ереван

Поступило 24 V 2000

Электрогенерированные титранты йод и Рb (IV) использованы для кулонометрического титрования некоторых лекарственных препаратов в водной и неводной средах. Установлены оптимальные условия определений. Показана возможность анализа лекарственных препаратов методом кулонометрического титрования. Разработанные методики рекомендуются для контроля качества лекарств.

Табл. 4, библиограф. ссылок 4.

Контроль качества лекарств взамен классических методов требует разработки и применения точных и экспрессных методов анализа. В связи с этим в последние годы физико-химические методы прочно вошли в практику количественных определений не только индивидуальных лекарственных веществ, но и их смесей [1,2].

Однако в фармакопейном анализе метод кулонометрического титрования не применяется, несмотря на его известные преимущества – отсутствие необходимости приготовления титрованных растворов реагентов, их стандартизации и хранения, возможность проведения нескольких последовательных титрований без смены фонового электролита, а также простота расчета количества определяемого вещества, обеспечивающие экспрессность и точность определений. Поэтому представлялось целесообразным исследовать возможность применения метода кулонометрического титрования в анализе лекарств.

Цель настоящей работы – разработка методов кулонометрического титрования некоторых фармацевтических препаратов генерированными йодом и Рb(IV).

## Экспериментальная часть

Электрохимическую генерацию йода проводили на платиновом электроде на фоне 0,1М раствора КJ [3]. Генераторным электродом для электросинтеза Рb (IV) служил анод из двуокиси свинца, электроосажденной на никелевой пластинке. Электросинтез Рb (IV) осуществлен в ранее установленных условиях [4].

Кулонометрическое титрование проводили в ячейке с генераторным Pt-анодом или анодом из двуокиси свинца, индикаторным Pt-электродом (при потенциометрической индикации конечной точки титрования) или двумя индикаторными Pt-электродами (при индикации амперометрически с двумя поляризованными электродами) и Pt-катодом, помещенным в камеру, разделенную пористой стеклянной перегородкой. Конечную точку титрования определяли потенциометрически с автоматической записью кривых потенциал (E) - время генерации ( $\tau$ ) на электронном самопишущем потенциометре "КСП-4", или амперометрически с двумя поляризованными электродами (напряжение на индикаторных электродах 200 мВ).

Использовали реактивы "х.ч." и "ч.д.а.". Точную концентрацию лекарственных веществ определяли по известным методикам [1].

**Кулонометрическое титрование электрогенерированным йодом.** Электрогенерированный йод давно и успешно применяется при кулонометрическом определении многих соединений и благодаря электрогенерации непосредственно в ячейке с анализируемой пробой и контролю за скоростью генерации титранта позволяет получать более точные результаты анализа, чем при обычном йодометрическом титровании. Несмотря на это в фармакопейном анализе многие лекарственные препараты в основном определяют обычным йодометрическим методом (титрованием стандартным раствором йода)[1].

С целью разработки нового, экспрессного и точного метода контроля качества лекарств исследована возможность кулонометрического титрования некоторых лекарственных веществ на примере унитиола. Результаты предварительного кулонометрического титрования стандартного  $10^{-3}$  М раствора унитиола характеризуются хорошей сходимостью, что позволяет сделать вывод о возможности определения меркаптогрупп предложенным методом. Однако при уменьшении генераторного тока до 0,1 мА отмечено появление значительной систематической погрешности, зависящей от генераторного тока. В связи с этим исследовали зависимость выхода по току электрогенерации йода от величины генераторного тока титрованием одного и того же количества унитиола при различных значениях генераторного тока. Установлено, что оптимальным является интервал генераторных токов от 0,3 до 8 мА, в котором выход по току 100%.

В установленных условиях проводилось кулонометрическое титрование эталонных растворов унитиола. Конечную точку титрования устанавливали потенциометрически с автоматической записью кривых потенциал (E)– время генерации ( $\tau$ ). Результаты определений содержания растворов унитиола потенциометрическим титрованием стандартным раствором йода и кулонометрическим титрованием электросинтезированным  $J_2$  представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Результаты определения унитиола генерированным  $J_2$  и стандартным раствором йода: V=50 мл, n=5; P=0,95**

Введено, мг	Найдено $\bar{C}_x \pm \delta$ , мг	
	кулонометрическим титрованием	потенциометрическим титрованием
10,90	10,92 $\pm$ 0,02	10,80 $\pm$ 0,01
5,45	5,43 $\pm$ 0,03	5,38 $\pm$ 0,02
0,70	0,68 $\pm$ 0,02	–
0,14	0,13 $\pm$ 0,03	–
0,07	0,065 $\pm$ 0,003	–

Из полученных данных следует, что предлагаемая методика кулонометрического титрования позволяет определять до 1,4 мкг/мл унитиола.

Разработанный метод применяли для анализа инъекционного раствора на содержание унитиола, Д-пенициламина на содержание 3,3-диметилцистеина.

Целесообразно было также выяснить возможность определения некоторых других лекарственных препаратов, таких, как анальгин, аскорбиновая кислота в соответствующих лекарственных препаратах (анализ которых проводят обычно визуально йодометрическим титрованием). Проверку правильности результатов анализа лекарственных препаратов по предлагаемой методике проводили способом введено-найденно (табл. 2).

**Кулонометрическое титрование электрогенерированным Pb(IV).** Pb(IV) генерируется из диацетата свинца со 100% эффективностью тока на аноде из двуокиси свинца в среде безводной уксусной кислоты. Оптимальным является интервал плотностей тока генерации 0,025-0,5 мА/см<sup>2</sup>. Электросинтезированный титрант Pb(IV) ценен при анализе органических соединений и, в частности, лекарственных веществ, не растворяющихся в воде. Генерированный Pb(IV) использован нами для кулонометрического определения некоторых мало растворимых в воде сульфаниламидных препаратов (норсульфазол, сульфадиметоксин, сульфамонетоксин, сульфадимезин). Конечную точку титрования определяли амперометрически с двумя поляризованными электродами при наложении  $\Delta E = 200$  мВ.

Результаты кулонометрического титрования перечисленных лекарственных препаратов приведены в табл. 3.

Таблица 2

**Результаты анализа некоторых лекарственных препаратов методом кулонометрического титрования электрогенерированным йодом:  
 $I_{ген}=1-5 \text{ мА}; n=5; P=0,95.$**

Лекарственный препарат	Состав, г	Определяемое лекарственное вещество	Введено, мг (добавка)	Найдено $\bar{C}_x \pm \delta$ , мг
Таб. "Д-пенициллин-амин"	3,3-диметилцистеин 0,25	3,3-диметилцистеин	Без добавки (0,25)	$0,30 \pm 0,01$ $0,53 \pm 0,02$
Раствор "Унитиол"	Унитиол 0,25	Унитиол	Без добавки (0,20)	$0,13 \pm 0,03$ $0,35 \pm 0,04$
Таб. "Аскорбиновая кислота"	Аскорбиновая кислота 0,025	Аскорбиновая кислота	Без добавки (0,20)	$0,22 \pm 0,02$ $0,40 \pm 0,01$
Таб. "Аскорутин"	Аскорбиновая кислота 0,05 Рутин 0,05	Аскорбиновая кислота	Без добавки (0,15)	$0,35 \pm 0,03$ $0,48 \pm 0,04$
Таб. "Анальгин"	Анальгин 0,5	Анальгин	Без добавки (0,20)	$0,46 \pm 0,03$ $0,60 \pm 0,06$
Таб. "Темпалгин"	Анальгин 0,5 Темпидон 0,02	Анальгин	Без добавки (0,30)	$0,30 \pm 0,03$ $0,62 \pm 0,02$

\*Остальное – вспомогательные вещества.

Таблица 3

**Результаты кулонометрического титрования  $10^{-6}$ моль/л некоторых сульфаниламидных соединений электрогенерированным Pb(IV) с амперометрической индикацией конечной точки титрования:  
 $V_{яч.}=50 \text{ мл}; \Delta E=200 \text{ мВ}; n=5; P=0,95.$**

Определяемое соединение	Введено, мкг	Найдено $\bar{C}_x \pm \delta$ , мкг
Норсульфазол	19,3	$19,6 \pm 0,5$
Сульфадиметоксин	15,5	$15,8 \pm 0,6$
Сульфамонетоксин	14,0	$13,8 \pm 0,4$
Сульфадимезин	13,9	$14,2 \pm 0,5$

Предела определения этой группы соединений составляет  $0,01 \text{ мкг/мл}$ .

Разработанную методику применяли для анализа соответствующих лекарственных препаратов на содержание указанных в таблице соединений.

Таблица 4

**Результаты анализа некоторых сульфаниламидных лекарственных препаратов методом кулонометрического титрования электрогенерированным Pb(IV).**

$I_{ген}=1-5 \text{ мА}; \Delta E=200 \text{ мВ}; n=5; R=0,95.$

Лекарственный препарат	Определяемое лекарственное вещество	Введено, мг (добавка)	Найдено $\bar{C}_x \pm \delta, \text{ мг}$
Таб. "Норсульфазол"	Норсульфазол	Без добавки (0,25)	$0,20 \pm 0,05$ $0,43 \pm 0,03$
Таб. "Сульфадимезин"	Сульфадимезин	Без добавки (0,15)	$0,40 \pm 0,02$ $0,52 \pm 0,01$
Таб. "Сульфадиметоксин"	Сульфадиметоксин	Без добавки (0,20)	$0,35 \pm 0,03$ $0,50 \pm 0,02$
Таб. "Сульфамонетоксин"	Сульфамонетоксин	Без добавки (0,20)	$0,45 \pm 0,04$ $0,63 \pm 0,03$

Исходя из полученных данных можно заключить, что разработанные методики кулонометрического титрования генерированным йодом и Pb(IV) можно применять для точного, селективного и экспрессного анализа указанных лекарственных препаратов. Рекомендуется использовать их для контроля качества указанных лекарств.

**Методика определения.** Точную навеску растертых таблеток лекарственного препарата растворяют в соответствующем растворителе в мерной колбе, раствор доводят растворителем до метки. Титруемую часть раствора переносят в анодную камеру ячейки с соответствующим электролитом, необходимым для генерации  $J_2$  или Pb(IV), и кулонометрически титруют с потенциометрической (автоматической записью кривых потенциал (E) – время генерации ( $\tau$ )) или амперометрической (с двумя поляризованными электродами при  $\Delta E=200 \text{ мВ}$ ) индикацией конечной точки титрования.

**ԿՈՒՆԱՉԱՓԱԿԱՆ ՏԻՏՐՄԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՈՐՈՇ ԴԵՂԱԴՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐԻ ԱՆԱԼԻԶՈՒՄ**

**Ս. Ա. ՄԻՐԱԿԱՆՅԱՆ և Զ. Լ. ԽՈՒՐՇՈՒԴՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել է կուլոնաչափական տիտրման մեթոդի կիրառման հնարավորությունը դեղաբանական քանակական անալիզում: Հաստատված օպտիմալ պայմաններում էլեկտրասինթեզված յոդով և Pb(IV)-ով որոշվել է որոշ դեղանյութերի պարունակությունը համապատասխան դեղապրեպարատներում: Էլեկտրասինթեզված յոդով իրականացվել է «Պենիցիլամին», «Ասկորբինաթթու», «Ասկորբուտին», «Անալգին», «Տեմպալգին» դեղահաբերի և «Ունիթիոլ» լուծույթի անալիզը: Էլեկտրասինթեզված Pb(IV)-ով որոշվել է որոշ սուլֆանիլամիդային միացությունների պարունակու-

թյունը դեղապրեպարատներում՝ “Նորսուլֆազոլ”, “Սուլֆադիմեզին”, “Սուլֆադիմետոկսին”, “Սուլֆամոնոմետոկսին”:

Առաջարկվում է սերոդը կիրառել նշված դեղապրեպարատների որակական հսկողության գործընթացում:

## THE APPLICATION OF COULONOMETRIC TITRATION METHOD IN THE ANALYSIS OF SOME PHARMACEUTICALS

M. A. SIRAKANYAN and Ch. L. KHURSHUDYAN

The electrogenerated titrometric standard  $J_2$  and Pb(IV) is used for coulometric definition of some pharmaceuticals in water and waterless environment.

The optimal conditions of the definitions are established. The final point of titration is established potentiometrically with automatic record of curved of potential – electrogeneration time, or amperometrically with two polarized electrodes.

The method of coulometric titration by means of electrosynthesised  $J_2$  is utilized for analysis of injectional solution to determine the contents of unithiol, d-Pen-sillamine to determine the contents of 3,3-bimethylcistein. The amount of ascorbic acid in the pharmaceuticals Tab. Acidi Ascorbinici, Tab. Ascorutinum and the amount of analgin in Tab. Analgini and Tab. Tempalgini are also defined.

The electrogenerated Pb(IV) is used for definition of some sulfanilamid preparations, which are less insoluble in water (norsulfazol, sulfadimethoxin, sulfamonomethoxin, sulfadimezin), in corresponding pharmaceuticals: Tab. Norsulfazoli, Tab. Sulfadimezini, Tab. Sulfadimethoxini and Tab. Sulfamonomethaxini. On account of the results we can conclude that the worked out techniques of coulometric titration by means of electrogenerated  $J_2$  and Pb(IV) can be used for exact, selective and express analysis of the above mentioned pharmaceuticals.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Государственная фармакопея, 11-ое издание. М., Медицина, 1990.
- [2] *Погодина Л.М.* Анализ многокомпонентных форм. Минск, Высшэйшая школа, 1985.
- [3] *Басов В.Н., Джафарова Т.А.* Кулонометрическое титрование. Ашхабад, 1990.
- [4] *Агасян П. К., Сиракян М. А.* //ЖАХ, 1971, т. 26, №5, с. 992.