

磺胺类药物恒电流库仑滴定法

沈友昌 范锦华¹ 顾群²

(分析化学教研室;¹无机化学教研室)

摘要 利用磺胺类药物的芳环取代反应,以恒电流库仑滴定法测定其含量,方法简便、快速,精密度和准确度均较好,取得了满意的结果。

关键词 恒电流库仑滴定法;磺胺类药物

磺胺类药物由于芳伯氨基的存在,使芳苯环的活泼性增加,如磺胺、磺胺脒、磺胺酯、磺胺酐等,可与溴发生二溴取代反应。或者 *N'* 具有某些含氮杂环取代基时,如磺胺嘧啶,磺胺甲嘧啶、磺胺噻唑等可与溴发生三溴取代反应^[1],恒电流库仑滴定法,就是加入被测溶液中 KBr,电解生成 Br₂ 而与磺胺类药物发生芳环取代反应,根据库仑滴定仪所消耗的电量,求得样品的准确含量^[2,3]。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

仪器 恒电流库仑滴定仪(自制,恒电流精度为 $\pm 0.1 \mu\text{A}/\text{mA} \cdot \text{h}$),磁力搅拌器(上海南江电讯厂),铂电极 2 cm^2 (上海电光器件厂),永停装置(自制)。

试剂 Na₂S₂O₃、KBr、KI、HCl(均为 AR 级),磺胺类原料药和制剂(符合药典标准),实验用水为重蒸馏水。

1.2 恒电流库仑滴定装置^[4]

恒电流库仑滴定装置,包括电解系统和终点指示系统。电解系统是电解池、计时器和恒电流源组成。指示系统是由一对指示终点用的铂电极、永停装置和灵敏检流计组成。为了清除溶解氧的干扰,电解池还设有通 N₂ 保护的出入口。

1.3 实验方法

接好电路,恒电流源和工作电极之间接微安表,监视恒电流源的变化,在测定过程中电流波动不得大于 $1 \sim 2 \mu\text{A}$,终点控制的永停装置外加电压 $75 \sim 150 \text{ mV}$,电解电流为 1 mA ,测定时开动搅拌器,通 N₂ 保护,按电源和计时器开关。

1.3.1 滴定效率的检查^[5]

在电解池中加入 0.1 mol/L KI 溶液 5 ml ,加煮沸冷却的重蒸馏水 50 ml ,加入已知浓度的 Na₂S₂O₃ 溶液 1.00 ml ,开动搅拌器和恒电流源计时器开关,进行滴定。到达终点时,记录时间并与理论计算值相比较,求其百分率,即为滴定效率。

1.3.2 样品分析的条件试验^[6]

根据自制仪器的性能和磺胺类药物溴取代反应的要求,拟定对 pH、电流强度和不同浓度进行测试,求出药品分析的最佳条件。

1.3.3 样品分析^[7]

本文控制 pH 在 $1 \sim 2$,电流强度为 1 mA ,电解池中加发生电解质 KBr 2 g ,精密称取样品 $0.5 \sim 1 \text{ mg}$,经盐酸溶解,加到电解池中,加蒸馏水 50 ml ,进行测定。

2 结果与讨论

2.1 滴定效率是恒电流库仑滴定法的关键,只有滴定效率为 100% 或接近 100% 方可进行恒电流库仑滴定。本实验滴定效率为

99.97% ($n=7$), 符合一般分析测定要求。

控制滴定效率, 除了要求电流准确恒定 (1 mA 电流允许 $\pm 1 \sim 3 \mu\text{A}$ 波动), 计时准确 ($\pm 0.1 \text{ s}$), 同时还要进行条件试验。

2.2 条件试验结果 (见表 1、2、3) 表明: pH 控制在 $1 \sim 2.5$ 较好, pH 在 3 以上含量测定偏高且不稳定; 电流强度在 $0.5 \sim 1.5 \text{ mA}$ 较好, 电流强度过高测定含量偏低, 精密度也差; 样品用量在 $1 \sim 2 \text{ mg}$ 为宜。

Tab 1. Analytical result of sulfadiazine ($I=1.0 \text{ mA}$, $W \pm 1 \text{ mg}$)

pH	1	2~2.5	3	4
	99.56	99.90	99.94	100.4
	99.44	99.84	99.85	98.51
	99.69	100.0	99.94	100.3
Mean (%)	99.56	99.91	99.74	102.6
RD (%)	0.08	0.05	0.08	1.7

RD, relative average deviation

Tab 2. Analytical result of sulfadiazine ($\text{pH}=2$, $W \pm 1 \text{ mg}$)

I (mA)	0.5	1.0	1.5	2.0
	99.76	99.90	99.92	99.61
	99.79	99.94	99.82	98.33
	99.80	99.85	99.85	96.03
Mean (%)	99.78	99.90	99.86	97.99
RD	0.02	0.03	0.04	1.3

Tab 3. Analytical result of sulfadiazine ($\text{pH}=2$, $I \pm 1 \text{ mA}$)

Wt of the sample (mg)	1.0	1.5	2.0
	99.65	99.96	100.0
	99.84	100.2	100.2
	99.94	99.66	100.2
	100.0	99.62	100.2
Mean (%)	99.86	99.86	100.2
RD (%)	0.11	0.22	0.05

2.3 本法测定数种原料药和制剂其精密度均较好, 与药典法相吻合。用该法测定对照品以及片剂 (由于被测液极稀, 辅料不影响测定) 的回收率试验表明其准确度较为理想, 结果见表 4。

Tab 4. Analytical result (%)

Sulfadiazine		Sulphadimidine		Sulfisoxazole tablet	
A	B	A	B	A	Recovery
99.90	99.74	99.93	99.97	97.86	99.50
99.94	99.88	99.92	99.99	97.30	99.32
99.65	99.55	99.93	99.99	97.20	100.0
99.85		100.0	99.96	97.30	99.12
99.65		99.94	99.98	97.25	98.41
99.09		99.86	97.99	97.27	98.13
99.84		99.86	99.99	97.31	100.8
99.94		99.98	99.97	97.26	100.2
99.56		99.87	99.95	97.29	99.64
100.0		99.95	100.0	97.39	99.67
Mean	99.74	99.92	99.98	97.34	99.48
SD	0.27	0.17	0.05	0.19	0.79
CV, %	0.27	0.17	0.05	0.20	0.79

A: coulometric titration method; B: pharmacopoeia method

2.4 磺胺类药物恒电流库仑滴定法, 样品用量少 ($1 \mu\text{g}$ 至数 $10 \mu\text{g}$), 分析速度快 (几十分钟分析一个样品), 精密度和准确度也超出一一般微量分析方法。恒电流库仑滴定法虽然是一个应用较早的方法, 但它以其准确度高, 适用于微量或痕量分析、便于仪器化和自动化而受到分析工作者的器重, 现已成为电分析的一个重要分支, 在药物分析中也有众多文献报道^[9]。

参考文献

- 1 南京药学院主编. 药物分析. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 40-42
- 2 沈友昌, 范锦华, 董明. 盐酸普鲁卡因恒电流库仑滴定法. 药物分析杂志, 1988; 8(2): 91
- 3 沈友昌, 范锦华, 王洁. 恒电流库仑滴定测定维生素 C 含量. 药学通报, 1988; 23(12): 740
- 4 方惠群, 虞振新. 电化学分析. 北京: 原子能出版社, 1984: 198-210
- 5 严辉宇. 库仑分析. 北京: 新时代出版社, 1985: 133-141
- 6 Sykut K., Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Lublin-polonia. Sect. A. A, 1951; 6: 47
- 7 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 637-638, 643
- 8 严辉宇. 分析化学. 1979; 5: 245
- 9 徐礼桑. 药物分析. 1981; 1(3): 189

Constant-Current Supply Coulometric Titration of Sulfa Drugs

Shen Youchang, Fan Jinhua¹, Gu Qun

Department of Analytical Chemistry; ¹ Department of Inorganic Chemistry

This paper describes the substitution in aromatic ring of sulfa drugs and the application of constant-current supply coulometric titration to measure their content. This method, simple and easy, gives rapid reaction and brings forth good results with high precision and accuracy.

Key words Constant-current supply coulometric titration; Sulfa drugs