

О.С. Пантелеєва^а, Х.П. Акрітїду^б, М.М. Кучер^с, В.І. Ткач^а

АМПЕРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПАХІКАРПІНУ ГІДРОЙОДИДУ В СУБСТАНЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ АНАЛІТИЧНОГО РЕАГЕНТА – 12-МОЛІБДОФОСФАТНОЇ ГЕТЕРОПОЛКИСЛОТИ

^аДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпропетровськ

^бНаціональний фармацевтичний університет, м. Харків

^сЛьвівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

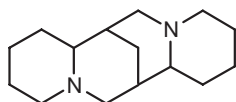
Розроблена методика кількісного визначення пахікарпіну гідройодиду (d-спартеїн гідройодид) в субстанції методом амперометричного титрування з використанням 12-молібдофосфатної гетерополікислоти, як аналітичного реагента, має сталий склад та унікальну за своїми властивостями іонообмінну та окисно-відновну властивість, утворює стійкі іонні асоціати з органічними нітрогеновмісними катіонами, для яких є характерною мала розчинність у воді і достатня – в органічних розчинниках. Результати амперометричного титрування свідчать, що органічний катіон пахікарпіну взаємодіє з гетерополіаніоном 12-молібдофосфатної гетерополікислоти в мольному співвідношенні $\text{Pah}^{1+}:\text{P}\text{Mo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}=3:1$, і досліджувана реакція проходить стехіометрично у водному розчині в межах рН 4,0–5,5 ($3\text{Pah}^{1+}+\text{P}\text{Mo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}\rightarrow(\text{Pah})_3\text{P}\text{Mo}_{12}\text{O}_{40}^{\downarrow}$) з утворенням стійкого малорозчинного в воді іонного асоціату. Запропонована методика відзначається експресністю (10–12 хв), достатньою чутливістю та простотою кількісного визначення пахікарпіну гідройодиду в водних розчинах субстанції в межах $1,0\cdot 10^{-2}$ – $1,0\cdot 10^{-4}$ моль/л методом амперометричного титрування з використанням як аналітичного реагента гетерополіаніонів (ГПА) структури Кеггіна – стандартного розчину 12-молібдофосфатної гетерополікислоти.

Ключові слова: амперометричне титрування, хінолізидинові алкалоїди, пахікарпін гідройодид, сума алкалоїдів.

Вступ

Пахікарпін (d-спартеїн) відноситься до алкалоїдів хінолізидинового ряду. Пахікарпін є стереоізомером спартеїну. Спартеїн обертає площину поляризованого світла ліворуч – лівообертаючий l-стереоізомер, а пахікарпін обертає площину поляризованого світла праворуч – D-правообертаючий стереоізомер [1–2].

Структурна формула пахікарпіну:



Емпірична формула основи пахікарпіну: $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$, емпірична формула гідройодидної солі пахікарпіну $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\cdot\text{HI}$, молекулярна маса пахікарпіну гідройодиду: $M=362,4$ г/моль. Синонім пахікарпіну гідро йодиду – d-спартеїн гідройодид.

Хінолізидинові алкалоїди, попередниками

яких є амінокислота лізин, мають ядро гетероциклу хінолізидину та налічують близько 200 природних сполук рослинного походження. Піакарпін відноситься до групи спартеїну. Міститься в рослинах сімейства бобових (Fabaceae), люпін (Lupinus), Ракитник (Cytisus), Софора (Sophora) та ін. [1–2].

Гідройодидна сіль пахікарпіну є поширеною лікарською субстанцією, яка застосовується в медицині як препарат гангліблокуючої дії при спазмах периферичних судин, облітеруючому ендартеріїті, також підвищує тонус і посилює скорочення м'язів матки і тому є ефективним лікарським засобом для посилення пологової активності. Передозування пахікарпіном гідройодидом призводить до отруєння, яке проявляється через 1–3 год нудотою, блюванням, запамороченням, потьмаренням свідомості. Спостерігається розширення зіниць, ціаноз, можуть з'являтися судоми. Смерть настає від асфіксії. Пахікарпін не кумулюється в організмі. Через шість годин після прийому, його можна вияви-

ти у сечі в незмінному стані. За добу пахікарпін майже повністю виводиться із організму. Дані про метаболізм пахікарпіну відсутні. [1–2,6].

Основними методами визначення вмісту пахікарпіну в рослинній сировині та медичних препаратах є хроматографічні методи [5]. Недоліками цих методів є складність та тривалість етапів прободготовки, що збільшує час виконання аналізу, використання токсичних і летких речовин, висока вартість обладнання, а також неможливість використання даних методів для аналізу в звичайних лабораторних умовах. Тому актуальною аналітичною проблемою є розробка нових альтернативних методик визначення вмісту пахікарпіну в субстанціях і в рослинній сировині, які відзначаються необхідними аналітичними та метрологічними параметрами, експресністю та простотою. Вирішення цих проблем можливе при використанні електрохімічних методів аналізу (пряма потенціометрія, потенціометричне та амперметричне титрування) з використанням аналітичного реагента – 12-молібдофосфатної гетерополікислоти, які мають достатню чутливість, селективність, експресність поряд з відносно простою апаратурою [3–4].

Експериментальна частина

В даній роботі були використані наступні хімічні реактиви:

1. МФК (12-молібдофосфатна гетерополікислота) $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}\cdot 26\text{H}_2\text{O}$, марки «ч.д.а.»;

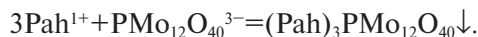
Для приготування 100,0 мл розчину МФК концентрацією 10^{-3} моль/л наважку МФК масою 0,2294 г розчиняли в дистильованій воді в колбі на 100,0 мл. Розчин нагрівали на водяній бані до повного розчинення наважки.

2. Пахікарпін гідройодид ($\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{HI}$) – субстанція марки «ч.д.а.».

Результати дослідження та їх обговорення

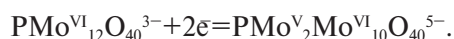
В даній роботі здійснено дослідження реакції взаємодії МФК з пахікарпіном гідройодидом, визначено продукт, що утворюється, розроблена методика кількісного визначення вмісту пахікарпіну гідройодиду в субстанції методом амперметричного титрування з використанням як аналітичного реагента гетерополіаніонів (ГПА) структури Кеггіна [3,4], які мають унікальні властивості (сталій склад, іонообмінна та окисно-відновна здатність), можуть утворювати стійкі іонні асоціати з органічними нітрогеновмісними катіонами, для яких характерна мала розчинність у воді і значна – в органічних розчинниках.

Досліджена взаємодія органічного катіону пахікарпіну (Pah^{1+}) з гетерополіаніоном $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ 12-молібдофосфатної гетерополікислоти:



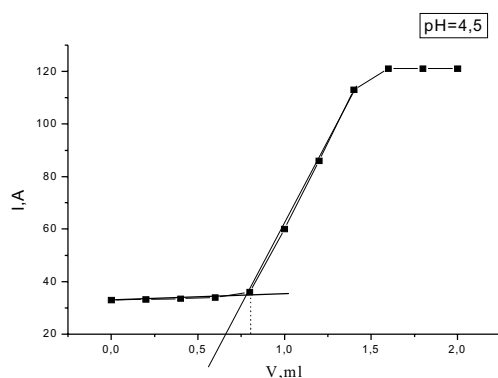
Для визначення складу іонного асоціату, який утворюється, досліджено співвідношення реагуючих компонентів методом амперметричного титрування з індикацією точки еквівалентності за силою дифузійного струму електровідновлення ГПА– $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ структури Кеггіна [3,4].

При вольтамперметричному вивченні електрохімічної поведінки органічного катіона Pah^{1+} виявилось, що при катодній поляризації в інтервалі від +0,5 В до –0,5 В він є неелектроактивною хімічною сполукою, в той час як аналітичний реагент – гетерополіаніон $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ дає чітку хвилю електровідновлення двох атомів молібдену [4]:



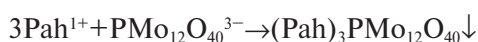
Виходячи з того, що між речовиною, яка визначається, і титрантом протікає реакція з утворенням малорозчинної сполуки, а титрант є електроактивною речовиною, можливе амперометричне титрування пахікарпіну гідройодиду водним розчином МФК з індикацією точки еквівалентності за силою дифузійного струму електровідновлення гетерополіаніона $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$.

Пряме амперометричне титрування пахікарпіну гідройодиду виконують з використанням електрохімічної комірки, яка складається з досліджуваного розчину та системи електродів: індикаторного – торцевого графітового обертового електрода та електрода порівняння – насиченого каломельного напівелемента. Для приготування розчину пахікарпіну 10^{-3} моль/л наважку масою 0,3620 г субстанції пахікарпіну розчиняють в дистильованій воді і кількісно переносять в мірну колбу на 100,0 мл і доводять до мітки дистильованою водою. Аліквотний об'єм приготованого розчину пахікарпіну (2,0 мл) вносять у електрохімічну комірку, розведеними розчинами кислоти (H_2SO_4) та лугу (NaOH) доводять рН розчину в межах 4,0–5,5 і на електроди накладають напругу +0,05 В та через 2–3 хвилини фіксують величину “нульового” струму. Титрують попередньо приготованим 10^{-3} моль/л водним розчином МФК порціями по 0,2 мл. Величину сили дифузійного струму фіксують через 30–35 с після додавання титранту. Амперометричне титрування закінчують після встановлення постійного значення сили дифузійного струму та визначають об'єм титранту, який був використаний на титрування, графічно за кривими титрування (рисунок).



Крива амперометричного титрування Pah-NI розчином МФК: $C_{\text{Pah-NI}}=10^{-3}$ моль/л; $V_{\text{Pah-NI}}=2,0$ мл; $C_{\text{МФК}}=10^{-3}$ моль/л; рН розчину – 4,5

Результати амперометричного титрування свідчать, що органічний катіон пахікарпіну взаємодіє з гетерополіаніоном 12-молібдофосфатної гетерополікислоти в мольному співвідношенні $\text{Pah}^{1+}:\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}=3:1$ і досліджувана реакція проходить стехіометрично у водному розчині в межах рН 4,0–5,5



з утворенням стійкого малорозчинного іонного асоціату.

Розрахунок вмісту пахікарпіну проводили за формулою

$$m = \frac{C_{\text{МФК}} \cdot V_{\text{МФК}}}{1000} \cdot 3 \cdot M_{\text{Pah-NI}}$$

де $C_{\text{МФК}}$ – молярна концентрація 12-молібдофосфатної гетерополікислоти, моль/л; $V_{\text{МФК}}$ – об'єм титранту, який був використаний на титрування, мл; $M_{\text{Pah-NI}}$ – молярна маса пахікарпіну гідройодиду, яка дорівнює 362,4 г/моль, 3 – стехіометричний коефіцієнт реакції між взаємодією ГПА $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ з пахікарпіном гідройодидом.

Результати кількісного визначення субстанції пахікарпіну гідройодиду методом амперометричного титрування при рН=4,5 надані на рисунку та таблиці.

Введено, мг	Знайдено, мг	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
0,724	0,738	101,90	$\bar{X}=100,48$ $S^2=0,87$ $S_x=0,33$ $S_r=0,29$ $x \pm \Delta = 100,48 \pm 0,71$
	0,717	99,03	
	0,728	100,50	
	0,728	100,50	
	0,733	101,24	
	0,728	100,50	
	0,722	99,72	

Метрологічні характеристики результатів кількісного визначення субстанції пахікарпіну гідройодиду методом амперометричного титрування при рН=4,5 ($n=7$, $P=0,95$)

Отримані дані підтверджують правильність результатів кількісного визначення субстанції пахікарпіну гідройодиду методом амперометричного титрування та відсутність систематичної помилки.

Таким чином, розроблена експресна (10–12 хв), чутлива та проста методика кількісного визначення субстанції пахікарпіну гідройодиду в водних розчинах субстанції в межах $1,0 \cdot 10^{-2}$ – $1,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л методом амперометричного титрування з використанням як аналітичного реагенту гетерополіаніонів (ГПА) структури Кеггіна.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. – Казань, 2001. – 376 с.
2. Орехов А.П. Химия алкалоидов. – М.: АН СССР, 1955. – 828 с.
3. Ткач В.И. Гетерополианионы структуры Кеггина – аналитические реагенты на азотсодержащие органические вещества: Дис...докт. хим. наук.: 02.00.02. – Днепропетровск: ДДУ, 1999. – 360 с.
4. Використання гетерополіаніонів структури Кеггіна в аналізі на органічні сполуки / В.І. Ткач, Н.І. Карандеєва, Л.П. Циганок, А.В. Вишнікін. – Дніпропетровськ: ДДУ, 2002. – 184 с.
5. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. – Новосибирск: Наука, 2000. – 664с.
6. Верейчик Т.Х. Токсикологическая химия. – М.: МЕДпресс-информ., 2009 « 400 с.

Надійшла до редакції 11.12.2014

AMPEROMETRIC DETERMINATION OF PAHICARPINE HYDROIODIDE IN A SUBSTANCE WITH THE USE OF 12-MOLIBDOPHOSPHATE HETEROPOLYACID AS AN ANALYTICAL REAGENT

O.S. Panteleieva^a, H.P. Akritidu^b, M.M. Kucher^c, V.I. Tkach^a
^aUkrainian State University of Chemical Technology, Dnepropetrovsk, Ukraine

^bNational University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
^cDanylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

A method of quantitative determination of pahicarpine hydroiodide (i.e. d-sparteiyin hydroiodide) in a substance is developed. The method is grounded on amperometric titration with using 12-molibdophosphate heteropolyacid as an analytical reagent. 12-molibdophosphate heteropolyacid has a stable composition and unique ion exchange and redox properties; it forms stable ionic associates with organic cations containing nitrogen which are characterized by a low solubility in water and a sufficient one in organic solvents. The

results of amperometric titration indicate that the organic pahicarpine cation interacts with the 12- molibdophosphate heteropolyanion in a molar ratio $Pah^{1+}:PMo_{12}O_{40}^{3-}=3:1$; and the reaction under study proceeds stoichiometrically in aqueous solutions within pH from 4.0 to 5.5 ($3Pah^{1+}+PMo_{12}O_{40}^{3-}\rightarrow(Pah)_3PMo_{12}O_{40}\downarrow$) with the formation of a stable water soluble ion associate. The technique proposed is characterized by rapidity (it takes about 10–12 min), sufficient sensitivity and simple quantification of pahicarpine hydroiodide substances in aqueous solutions within the concentration range of $1.0\cdot 10^{-2}$ to $1.0\cdot 10^{-4}$ mol/l.

Keywords: amperometric titration; quinolizidine alkaloids; pahicarpine hydroiodide.

REFERENCES

1. Plemenkov V.V., *Vvedenie v khimiyu prirodnikh soedneniy* [Introduction into chemistry of natural compounds]. Nauka, Kazan, 2001. 376 p. (in Russian).
2. Orehov A.I., *Khimiya alkaloidov* [Chemistry of alkaloids]. AN SSSR, Moscow, 1955. 828 p. (in Russian).
3. Tkach V.I., *Geteropolianioni yak analitichni reagenti na azotymishhujuchi organichni rechovini* [Geteropolyanions as analytical reagents on nitrogenated organic matters]. DDU, Dnipropetrovs'k, 1995. 196 p. (in Ukrainian).
4. Tkach V.I., Karandeeva N.I., Tsiganok L.P., Vishnikin A.B., *Vikoristannja geteropolianioniv strukturi Keggina v analizi organichnih spoluk* [Application of heteropolyanions with Keggina structure in the analysis of organic compounds]. UDHTU, Dnipropetrovs'k, 2002. 184 p. (in Ukrainian).
5. Semenov A.A., *Ocherk khimii prirodnikh soedneniy* [Essay into chemistry of natural compounds]. Nauka, Novosibirsk, 2000. 664 p. (in Russian).
6. Vegeychik T.H., *Toksikologicheskaya khimiia* [Toxicological chemistry]. MEDpress-inform, Moscow, 2009. 400 p. (in Russian).