

УДК 543.432'831

А. Трохименко, канд. хім. наук, annatrohimenko@ukr.net,  
 О. Запорожець, д-р хім. наук,  
 О. Трохименко, канд. хім. наук,  
 КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

## ЙОДИМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФУРВМІСНИХ ОРГАНІЧНИХ ВІДНОВНИКІВ У КИСЛОМУ Й НЕЙТРАЛЬНОМУ СЕРЕДОВИЩАХ

*Розглянуто йодиметричні титриметричні, фотометричні та твердофазно-спектрофотометричні методи визначення сульфуремісних органічних відновників у кислому й нейтральному середовищах.*

*Ключові слова: органічні сульфуремісні відновники, тіоли, каптоприл, йодиметрія, кисле середовище, нейтральне середовище.*

**Вступ.** До сульфурорганічних сполук належать сполуки, що містять фрагмент C–S [1]. До цього класу відносять також сполуки, у яких атом S з'єднаний не лише безпосередньо з атомом C, а й через атоми O чи N. Різноманітність цих сполук збільшується за рахунок різного ступеня окиснення Сульфуру: S(II), S(IV), S(VI) [2]. Відновлювальними властивостями характеризуються сполуки, що містять S(II), S(IV). Найчисленнішими відновниками серед них є сполуки S(II), у складі яких Сульфур є аналогом Оксигену. Тіоли чи тіоспирти R–S–H є сульфуремісними аналогами спиртів. Тіоефіри R–S–R відповідають простим ефірам. Відомими є і тіофеноли Ph–S–H, тіокарбонільні сполуки: тіоальдегіди RC(=S)H, тіокетони R<sub>2</sub>C(=S), тіокарбонові кислоти RC(=S)OH. На відміну від тіолів, очищені тіоефіри не мають запаху і є нетоксичними, проте їх галогенпохідні отруйні, наприклад, іприт (ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S. У сульфурорганічних сполуках зустрічається фрагмент –S–S–, аналогічний пероксидному –O–O– в органічних сполуках, наприклад, в діалкілдисульфідах R–S–S–R.

Аліфатичні й ароматичні тіоли зустрічаються в природі. Метил- і етилмеркаптани містяться в природних газах. Амінокислота цистеїн HSCH<sub>2</sub>CH(NH<sub>2</sub>)COOH входить до складу багатьох білків. Окиснення цистеїну з утворенням дисульфідних містків є однією із стадій формування третинної структури білків. Сульфгідрильні сполуки відіграють важливу роль у здійсненні біохімічних процесів і підтриманні життєдіяльності організмів [3].

Легколеткі аліфатичні тіоли використовують для одорювання природного побутового газу. Завдяки здатності тіолів і тіоефірів окиснюватися вільними радикалами, їх використовують, як стабілізатори, для захисту багатьох органічних речовин від ланцюгового окиснення, зокрема, моторних палива і мастил. Для стабілізації каучуків використовують малолеткі сполуки, наприклад, додекантіол C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>SH. Властивість тіолів "гасити" вільні радикали знайшла також застосування в медицині для створення радіопротекторів – речовин, що захищають від радіоактивного опромінення (похідні амінотіолів H<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>SH).

Тіоли є антидотами тіолових отрут (Hg(II), Pb(II), Cd(II), As(III), Sb(III)), що мають вибірково спорідненість до SH-груп – блокторів сульфгідрильних груп біомолекул.

Розроблено також дитіолові антидоти при отруєннях люїзитом на основі гліцерину, у складі якого дві гідроксильні групи замінені на дві –SH-групи. В реакції з люїзитом замість дигідроліпоєвої кислоти у складі ферментів бере участь 2,3-димеркаптопропанол.

Димеркаптопропанол знешкоджує й інші тіолові отрути (важкі метали), з якими контактує сучасна людина.

Водорозчинний унітіол за своєю хімічною будовою відрізняється від димеркаптопропанолу лише тим, що гідроксильну групу у його складі замінено на групу –SO<sub>3</sub>Na. Саме ця невелика зміна у структурі при-

звела до водорозчинності унітіолу й посиленні його антидотної активності.

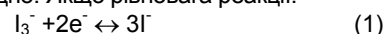
Димеркаптоантарна кислота (сукцимер) COOH-CH(SH)-CH(SH)COOH проявляє захисну дію при отруєннях тварин сполуками арсену й гідраргірму.

Як дитіоловий антидот набирає значення ліпоєва кислота – окиснена форма дигідроліпоєвої кислоти, яка проявляє ефективність при отруєннях сполуками арсену, стибію й деякими іншими подібними отрутами [4], при лікуванні патологічних станів, пов'язаних з порушенням обміну речовин, насамперед вуглеводневого й жирового, а також при захворюваннях печінки.

Важливий біохімічний компонент життєдіяльності амінокислота цистеїн [5] – є практично єдиним ефективним препаратом для лікування отруєнь бромистим метилом CH<sub>3</sub>Br, що метилує функціональні групи (-SH, -COOH, -NH<sub>2</sub>) білків ссавців, і є одним із засобів боротьби з бур'янами, гризунами та широко використовується на практиці. Антидотні властивості цистеїну пов'язані з наявністю в його молекулі усіх тих функціональних груп білків, які пригнічуються отрутою.

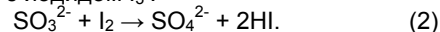
З огляду на вищевказане, розробка нових і вдосконалення існуючих методів визначення сульфуремісних органічних відновників є актуальною проблемою. До найпоширеніших методів можна віднести титриметричні, фотометричні, електрохімічні і хроматографічні методи, у тому числі з попереднім окисненням аналіту окисником середньої сили – йодом – з утворенням дисульфідів.

Йодиметрія та йодометрія – хімічні методи аналізу, що ґрунтуються на реакціях окиснення-відновлення за участю йоду та йодиду відповідно. Якщо рівновага реакції:



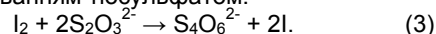
зміщена вправо, то метод відносять до йодиметрії, якщо вліво – до йодометрії. Реакція (1) є оборотною, стандартний електродний потенціал її становить +0,5355 В [6] і не залежить від кислотності розчинів аж до pH<-7. При вищих pH йод помітно гідролізує (диспропорціонує) з утворенням спочатку йодату(II) й далі йодату(V) та йодиду [7, 8]. На цьому ґрунтується йодиметричне титрування відновників у лужному середовищі [9].

У випадку йодиметрії відновник взаємодіє з I<sub>2</sub> чи з комплексом йоду з йодидом I<sub>3</sub><sup>-</sup>:



Йодиметричне визначення сульфуремісних неорганічних й органічних відновників здійснюють як у кислому й нейтральному, так і у лужному середовищах.

У варіанті непрямої йодиметрії до розчину відновника додають надмір йоду, а після завершення редокс-реакції визначають надлишкову кількість йоду. Наприклад, титруванням тіосульфатом:



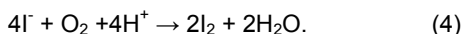
Кінцеву точку титрування встановлюють візуально за утворенням чи руйнуванням синього клатрату йоду з крохмалем або за допомогою електрохімічних методів

(потенціометрія, амперометрія, біамперометрія, у тому числі з електрохімічною генерацією йоду). Відмітимо, що колоїдно-дисперговані сполуки, такі як, ксантони, флавоїди, тіофлавоїди, кумарин і ацетилкумарин, а також похідні  $\alpha$ -пірону, неорганічні солі основних ацетатів лантанідів утворюють також сині комплекси з йодом [10]. Деякі органічні барвники, такі як, метиленовий синій і варіаміновий синій застосовують як індикатори наявності в системі редокс-агентів, у тому числі й йоду [11]. Проте, ці індикаторні системи не знайшли широкого практичного використання для встановлення точки еквівалентності.

Фотометричним методом концентрацію йоду визначають вимірюванням світлопоглинання розчину трийодиду ( $\epsilon_{290}=38970 \text{ дм}^3/\text{моль см}$ ,  $\epsilon_{350}=25750 \text{ дм}^3/\text{моль см}$ ) [12] або йод-крохмального комплексу [13]. Але використання крохмалю, як фотометричного реагенту, обмежено залежністю  $\lambda_{\text{макс}}$  і молярного коефіцієнту світлопоглинання йод-крохмального комплексу від наявності супутніх компонентів. Адже природний полімер крохмаль не є індивідуальною речовиною, а є сумішшю амілози й амілопектину, а також інших полімерів, співвідношення між якими залежить від походження крохмалю. Клатрат йоду з амілозою має синьо-фіалкове ( $\lambda_{\text{макс}}=620\text{--}680 \text{ нм}$ ), а з амілопектином – червоно-фіалкове забарвлення ( $\lambda_{\text{макс}}=520\text{--}555 \text{ нм}$ ).

Для підвищення чутливості фотометричного визначення використовують метод із застосуванням, як екстрагентів, трихлорметану, тетрахлорметану, гексану тощо. Однак, цей варіант аналізу є малозручним та не відповідає принципам "зеленої хімії" [14].

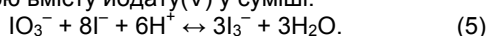
Методи йоди- та йодометрії мають певні недоліки, для подолання яких запропоновано низку способів. Так, у кислому середовищі йодид-іон під дією атмосферного кисню та прямих сонячних променів здатен окиснюватися до йоду:



Тому рекомендовано роботи виконувати у затемненому місці, нейтральні розчини реагентів зберігати у посуді з темного скла та уникати попадання до них мікрокількостей металів ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mo}^{\text{VI}}$  тощо), які є каталізаторами згаданого перетворення.

Головним недоліком йоди- та йодометрії у розчинах є втрати йоду внаслідок його леткості. Леткість йоду з водних розчинів дещо зменшується у присутності йодиду та крохмалю внаслідок утворення відповідних нестійких комплексів. Одним із напрямків подолання згаданого недоліку є сорбційне вилучення йоду з водних розчинів після завершення реакцій з наступним детектуванням його на поверхні сорбенту [15, 16].

Для приготування стандартних розчинів йоду використовують фіксанальні розчини, які потребують додаткової стандартизації, а їхнє розбавлення до необхідної концентрації супроводжується втратами йоду внаслідок його леткості. Водночас, суміш водних розчинів йодату(V) і надлишкової кількості йодиду в нейтральному середовищі є надзвичайно стійкою. При підкисненні такої суміші до pH~1, наприклад, сульфатною кислотою виділяється кількість йоду, що є еквівалентною вмісту йодату(V) у суміші:



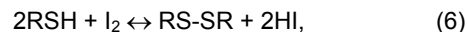
Тому для одержання розчину йоду точної концентрації доцільніше використовувати реакцію (5) [17].

**Мета роботи** – проаналізувати існуючі методи йодиметричного визначення сульфурвмісних органічних відновників у кислому й нейтральному середовищах.

**Результати та їх обговорення.** До найпоширеніших органічних сульфурвмісних відновників належать тіоли. Вони знайшли своє застосування в різних галузях промисловості, зокрема для приготування фотографіч-

них емульсій, каталізаторів, складових частин матеріалів літографічних плит, інгібіторів корозії. Тіоли широко застосовуються в медицині. Так, тіоаміди (тіоурацили і метилтіоїмідазоли) мають потенційне застосування у лікуванні гіпертиреозу [18]. 6-Меркаптопурин (пуринтіол) і 2-тіогуанін [19] належать до цитотоксичних антиметаболітів, які використовують при лікуванні лейкемії та хвороби Крона. Тіопентал, що проявляє ультрашвидку дію при внутрішньовенній анестезії, використовують при лікуванні постраждалих від тяжких травм та при лікуванні внутрішньочерепної гіпертензії [20].

В основі йодиметричного визначення тіолів лежить реакція:



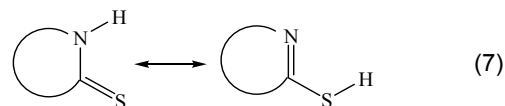
що перебігає у кислому або нейтральному середовищах.

Задовільні результати отримано при титруванні йодом 2-меркаптопіридину (у діапазоні pH 6,0–7,5) і N-оксиду 2-меркаптопіридину (pH 5,0–8,0) [21], 2-меркаптопіримідину (pH 6,5–7,0), 2-меркапто-4-метилпіримідину (pH 2,5–6,5), 4,6-диметил-2-меркаптопіримідину (pH 2,0–8,0) [22] і 2-тіоцитозину (pH 6,5–8,0) [23]. Йодиметрично титрували 2-меркаптобензімідазол (pH 6,8–7,1) [24] й тіогліколеву кислоту (у середовищі розбавленої 1:3 соляної кислоти) [25] з крохмалем, як індикатором. Однак, швидкість реакції між деякими тіолами і йодом є досить низькою і тому часто застосовують метод непрямой йодиметрії. Для цього зразок титрують йодом до посиніння крохмальної суспензії і фіксують витрачений об'єм титранту. Далі додають невеликий надлишок йоду і одержану суміш одразу титрують розчином тіосульфату натрію. Визначення 2-меркаптобензімідазолу здійснюють титруванням йодом у неводному середовищі [23].

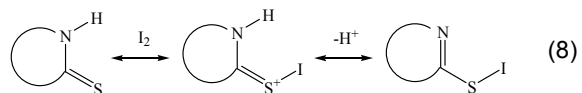
Кулонометричне титрування належить до найточніших аналітичних методів. Для визначення тіогліколевої кислоти [27–30], 2-меркаптобензімідазолу [31], цистеїну, 2-тіоурацилу, 6-меркаптопурину і 2-тіогуаніну [32], 2-меркаптоетанолу, 1-меркаптогептану, 4-метилбензентіолу і 2-меркаптобензойної кислоти [30] запропоновано кулонометричне титрування електрогенерованим йодом.

Встановлення кінцевої точки титрування згаданих аналітів здійснювали біамперометричним [28–30, 33], потенціометричним [31] та фотометричним [30] способами. Кращих метрологічних характеристик було досягнуто при застосуванні комірок спеціальної конструкції (наприклад, з вбудованим клапаном вприскування [30]) та неводних середовищ [30, 34, 35]. Для подолання проблеми низької швидкості йодиметричного титрування, запропоновано переривчасту генерацію йоду (особливо поблизу кінцевої точки титрування). Іншим вирішенням цієї проблеми є генерація 90% реагенту з наступним додаванням досліджуваної речовини і подальшим титруванням з безперервною або переривчастою генерацією титранту [31].

Залежно від значення pH середовища молекули меркаптопіридину і меркаптопіримідину існують у двох формах:

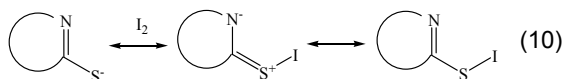


Обидві форми окиснюються йодом згідно рівнянь (8), (9) [36, 37]:

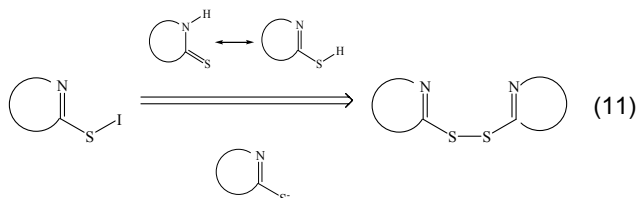




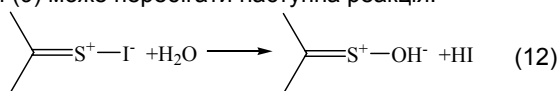
Меркаптопіридини й аніони меркаптопіридинів взаємодіють з йодом згідно рівняння:



Сполуки, що утворюються згідно рівнянь (8–10), беруть участь у наступному етапі перетворень:



Наявність гетероатома в ароматичному кільці сприяє підвищенню рухливості делокалізованих електронів. Зокрема, присутність атому Нітрогену в ароматичному кільці делокалізує  $\pi$ -електрони і збільшує енергію активації. З цієї причини, 2-меркаптопіримідин реагує з йодом у кислому середовищі у вузькому діапазоні рН, ніж 2-меркаптопіридин. Діапазон рН оптимального титрування 2-меркаптопіридину і 2-меркаптопіримідину становить 6,0–7,5 і 6,5–7,0, відповідно [21, 22]. Таутомерна рівновага тіон/тіол 2-меркаптопіридину зміщена у бік тіонної форми. N-оксид 2-меркаптопіридину існує лише у тіольній формі (меркаптан) і стехіометрично реагує з йодом у кислому або нейтральному середовищах, тобто в ширшому діапазоні рН порівняно з тіолами. Відповідно, перехід тіол/тіон гальмує реакцію (7). Діапазони рН, за яких реакція (6) перебігає стехіометрично, становлять 6,5–7,0 та 5,0–8,0 для 2-меркаптопіридину та N-оксиду 2-меркаптопіридину, відповідно [21]. Наявність –ОН або –COOH групи в кільці 2-меркаптопіридину зменшує швидкість реакції з йодом у кислому та нейтральному середовищах. Це є причиною того, що 2-меркаптонікотинову кислоту і 2-меркапто-3-піридинол не можна визначати за цих умов з використанням йоду, як титранту. Замісники, що підвищують основність тіосполуки зменшують швидкість реакції (8) – зміщують рівновагу вліво. Далі, за участю проміжного продукту реакції (9) може перебігати наступна реакція:



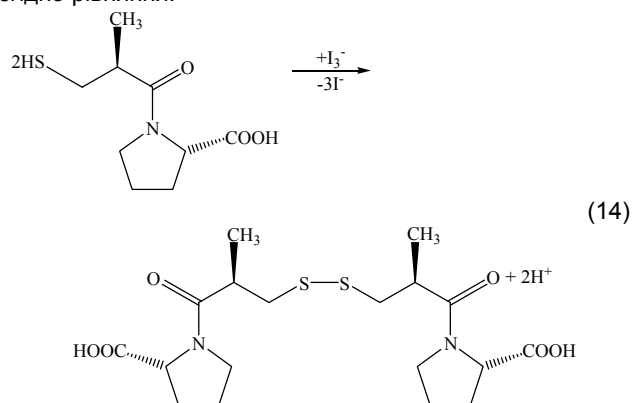
Відзначено, що за рН 7 4,6-диметил-2-меркаптонікотин нітрилу стехіометрично реагує з йодом згідно рівняння (6). Метильні групи активують меркаптопіримідинове кільце, про що свідчать вищі значення  $pK_b$  (протонування нейтральної молекули) 2-меркапто-4-метилпіримідину і 4,6-диметил-2- меркаптопіримідину: 2,2 і 2,80 відповідно, порівняно зі значенням  $pK_b$  1,35 для 2-меркаптопіримідину. Основні властивості 2-меркаптопіримідину зростають пропорційно кількості метильних груп у молекулі. Наявність метильної групи в молекулі 2-меркаптопіримідину розширює діапазон рН, в межах якого, при йодометричному визначенні, реакція перебігає кількісно. Оптимальні діапазони рН йодометричного визначення для 2-меркаптопіримідину і 2-тіоцітозину становлять 6,5–7,0 і 6,5–8,0, відповідно [22, 23]. Вище значення  $pK_b$  2-тіоцітозину (3,3) порівняно з  $pK_b$  2-меркаптопіримідину (1,35) підтверджує, що аміно-

група активує піридинове кільце. Таким чином, в кислому та нейтральному середовищах легше окиснюється йодом 2-тіоцітозин порівняно з 2-меркаптопіримідином.

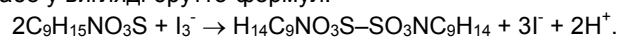
Задовільні результати кулонометричного титрування 6-меркаптопуридину досягнуто при рН ~7 з використанням біамперометричної індикації кінцевої точки титрування [34]. Згадані вище умови титрування застосовано також для визначення 2-тіоурацилу і 2-тіогуаніну. Однак, пряме титрування виявилось невдалим. Непряме титрування призвело до кращих результатів, зокрема, оберненим йодиметричним титруванням в розчині натрію арсенату(III). Тіогліколеву кислоту [25], 2-тіогуанін [34] і 2-тіоурацил [29, 34] визначали фотометрично з використанням непрямой методики.

**Визначення каптоприлу.** Сульфурвмісний органічний відновник каптоприл  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ , 1-[(2S)-3-меркапто-2-метилпропанойл]-піролідин-2-карбонова кислота, використовується у складі комерційних фармацевтичних препаратів для лікування, головним чином, артеріальної гіпертензії. Гіпотензивну (таку, що знижує артеріальний тиск) і іншу фармакологічну дію (судинорозширюючу, кардіопротекторну, натрійуретичну) цієї речовини описано в [38]. Визначення каптоприлу в лікарських препаратах, переважно, базується на використанні його відновлювальних властивостей.

Так, методики титриметричного [39], фотометричного [40, 41] і твердофазно-спектрофотометричного [42] визначення каптоприлу ґрунтуються на його реакції з надлишком трийодиду. Каптоприл окиснюється йодом згідно рівняння:



або у вигляді брутто-формул:

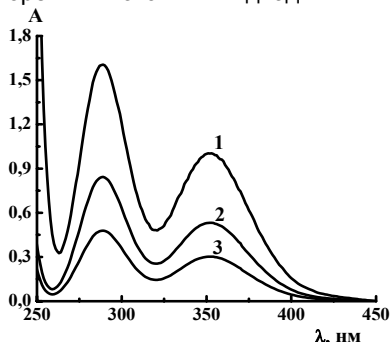


Стандартна методика визначення каптоприлу ґрунтується на титруванні каптоприлу йодом у кислому середовищі з використанням крохмалю, як індикатора [39]. Методика є простою у виконанні, але малочутливою. До її недоліків можна віднести також не обхідність щоденного приготування свіжого розчину індикатору і сорбцію йод-крохмального комплексу на стінках посуду під час виконання аналізу.

Каптоприл визначають також фотометричною йодометрією [40] з використанням йод-крохмального комплексу. Але використання крохмалю, як фотометричного реагенту, має недоліки, вказані вище у вступі.

Розроблено також фотометричну йодометричну методику визначення каптоприлу у фармацевтичних препаратах з реєстрацією аналітичного сигналу залишку йоду у вигляді трийодиду при  $\lambda_{\text{макс.}}=350$  нм [41]. Вплив концентрації каптоприлу на спектри поглинання трийодиду показано на рис. 1, криві 2, 3. Видно, що додавання каптоприлу до розчину трийодиду супроводжується зменшенням оптичної густини розчинів внаслідок відновлення трийодиду каптоприлом. Як аналітичний сигнал використано значення  $\Delta A = A_0 - A_x$  при 350 нм

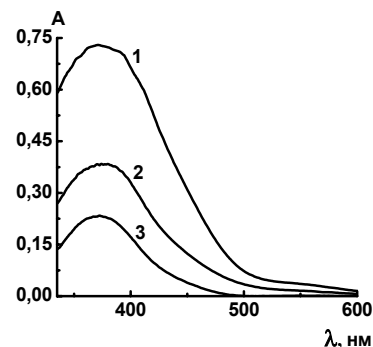
(290 нм), де  $A_0$  і  $A_x$  – оптична густина проби за відсутності і у присутності каптоприлу відповідно. Градувальний графік описується рівняннями  $A_{350}=(0,996\pm 0,002)-(0,129\pm 0,001)\cdot 10^5\cdot C$  ( $R^2=0,998$ ) і  $A_{290}=(1,603\pm 0,006)-(0,206\pm 0,001)\cdot 10^5\cdot C$  ( $R^2=0,998$ ), де  $C$  – концентрація каптоприлу, моль/дм<sup>3</sup>. За оптимальних умов лінійність градувального графіка при 350 нм зберігається до концентрації каптоприлу 74 мкмоль/дм<sup>3</sup>. Межа виявлення, розрахована за 3 $\sigma$ -критерієм, становить 4 мкмоль/дм<sup>3</sup>. У складі комерційних таблеток каптоприлу масою 0,25 г масове співвідношення каптоприл : наповнювач складає 1:5; 1:10 і 1:20. Встановлено, що речовини-наповнювачі фармацевтичних препаратів (лактоза, глюкоза, сахароза, крохмаль, стеаринова кислота, стеарат магнію і дрібнодисперсна целюлоза) у кількостях, що перевищують їхній вміст у лікарських формах, не заважають визначенню каптоприлу (похибка визначення  $\leq 5\%$ ). Загалом методика є простою, експресною, екологічно безпечною і економічною. Реактиви, необхідні для виконання аналізу, є доступними та наявні у пересічних лабораторіях. Виконання методики не супроводжується утворенням токсичних відходів.



**Рис. 1. Електронні спектри поглинання три йодиду за відсутності (1) і за присутності (2, 3) каптоприлу.**  
 $C(I_2)=1,29\cdot 10^{-5}$  моль/дм<sup>3</sup>;  $c(KI)=0,01$  моль/дм<sup>3</sup>;  
 $c(H_2SO_4)=0,1$  моль/дм<sup>3</sup>;  $c(\text{каптоприлу})\cdot 10^5$  моль/дм<sup>3</sup>:  
 1 – 0; 2 – 3,7; 3 – 5,4;  $l=1$  см [41]

Комбіновані спектрофотометричні методи, що поєднують сорбційне концентрування з наступним детектуванням безпосередньо у фазі сорбенту, характеризуються нижчою межею виявлення і більшою вибірковою порівняно зі спектрофотометричним методом. Одним із таких методів є твердофазна спектрофотометрія (ТСФ) [43–46]. Як сорбенти в ТСФ найширше застосовування знайшли кремнеземі і пінополіуретани [47]. Завдяки хімічній стійкості, доступності, слабкому поглинанню світла у видимій частині спектру пінополіуретани є зручною матрицею для вилучення аналітів чи їхніх комплексів з розчинів з наступною інструментальною чи візуальною реєстрацією аналітичного сигналу на поверхні сорбенту. Сорбцію мікрокількостей йоду на пінополіуретани описано в [48].

У разі ТСФ визначення каптоприлу [42] після перебігу редокс-реакції між аналітом і йодом, надлишок йоду сорбували пінополіуретаном і реєстрували аналітичний сигнал на поверхні сорбенту. Так, при додаванні зростаючих кількостей каптоприлу до водного розчину фіксованої концентрації трийодиду, еквівалентна частина йоду витрачається на окиснення каптоприлу, тобто вміст йоду у водному розчині зменшується і після сорбції відповідно зменшується аналітичний сигнал йоду на пінополіуретані (рис. 2, криві 2, 3). Ці результати покладено в основу ТСФ методики визначення каптоприлу у фармацевтичних препаратах після вилучення його з таблеток у водний розчин, взаємодії аналіту з надлишком йоду і наступної сорбції залишкової кількості йоду пінополіуретаном.



**Рис. 2. Електронні спектри поглинання йоду на пінополіуретані за відсутності (1) і за присутності (2, 3) каптоприлу.**  $C(I_2)=18,9$  мкмоль/дм<sup>3</sup>;  $c(\text{каптоприлу})$ , мкмоль/дм<sup>3</sup>: 1 – 0; 2 – 18,8; 3 – 28,4.  $V(\text{водн. розчину})=10$  см<sup>3</sup>;  $m(\text{ППУ})=(0,020\pm 0,001)$  г.  $T=296$  К [42]

Лінійність градувального графіка спостерігали до концентрації каптоприлу у водному розчині  $7,4\cdot 10^{-5}$  моль/дм<sup>3</sup> при об'ємі розчину проби 10,0 см<sup>3</sup>. За аналітичний сигнал приймали значення  $\Delta A=A_0-A_x$  при 370 нм, де  $A_0$  – значення оптичної густини нульової (холостої) проби за відсутності каптоприлу при  $C(I_2)=1,89\cdot 10^{-5}$  моль/дм<sup>3</sup>,  $A_x$  – світлопоглинання ППУ при введенні в систему певної кількості каптоприлу. Градувальний графік описується рівнянням  $\Delta A=(0,00936\pm 0,01152)\cdot 10^{-5}+(0,177714\pm 0,00533)\cdot 10^{-5}\cdot C$  ( $R=0,99865$ ), де  $C$  – концентрація каптоприлу, моль/дм<sup>3</sup>. Межа виявлення, розрахована за 3 $\sigma$ -критерієм, становить  $0,9\cdot 10^{-6}$  моль/дм<sup>3</sup> на поверхні сорбенту. ТСФ визначення каптоприлу [42] виявилось більше, ніж у дві чутливішим порівняно з йодометричним визначенням його у розчинах [41].

**Висновки.** Титриметричні, фотометричні і твердофазно спектрофотометричні методи, що базуються на принципах йодиметрії, ще не вичерпали своїх можливостей при визначенні органічних сульфурвмісних відновників у кислому та нейтральному середовищах і мають потенціал для подальшого розвитку. У випадку нестехіометричного утворення дисульфиду при окисненні тиолів йодом через низьку швидкість реакції (6) та її оберненість, кисле середовище не є придатним для проведення визначення ряду сульфурвмісних органічних відновників. Перспективним у цьому разі вбачається йодиметричне титрування у лужному середовищі за рахунок утворення сильніших окисників, а саме йодату(I) та йодату(V).

#### Список використаних джерел

1. Бабичев Ф. С. Журн. общ. химии, 1950, 20(10), 1904–1913.
2. Babchev F. S. Zh. Obshch. Khim., 1950, 20(10), 1904–1913.
3. Альфонсов В.А., Беленький Л.И., Власова Н.Н., Воронков М.Г., Гершеневич А.И., Дерягина Э.Н., Дрозд В.Н., Дудинов А.А., Караулова Е.Н., Кнутов В.И., Комарова Е.Н., Левченко Е.С., Мазаев В.Е., Марковский Л.Н., Неделькин В.И., Низамов И.С., Прилежаева Е.Н., Салов Б.В., Стоянович Ф.М., Уждавини Э.Р., Усов В.А., Харченко В.Г., Чалая С.Н., Шермолович Ю.Г. Получение и свойства органических соединений серы. Под ред. Л.И. Беленького. М.: Химия, 1998, 560 с.
4. Al'fonsov V.A., Belen'kij L.I., Vlasova N.N., Voronkov M.G., Gershenovich A.I., Derjagina Je.N., Drozd V.N., Dudinov A.A., Karaulova E.N., Knutov V.I., Komarova E.N., Levchenko E.S., Mazaev V.E., Markovskij L.N., Nedel'kin V.I., Nizamov I.S., Prilezhaeva E.N., Salov B.V., Stojanovich F.M., Uzhdavini Je.R., Usov V.A., Harchenko V.G., Chalaja S.N., Shermolovich Ju.G. Obtaining and properties of organic sulfur compounds. Ed. by L.I. Belen'kij Moscow: Himiya, 1998, 560 p.
5. Торчинский Ю. М. Сульфгидрильные и дисульфидные группы белков. М.: Наука, 1971, 229 с.
6. Torchinskiy Yu. M. Sulfhydryl and Disulfide Groups of proteins. Moscow: Nauka, 1971, 250 p.
7. Грушко Я. М. Ядовитые металлы и их неорганические соединения в промышленных сточных водах. М.: Медицина, 1972, 157 с.
8. Grushko Ya. M. Toxic metals and inorganic compounds in industrial waste water. Moscow: Meditsina, 1972, 157 p.
9. Экохольм Э. Окружающая среда и здоровье человека. М.: Прогресс, 1980, 234 с.
10. Ekholm E. Environment and human health. Moscow: Progress, 1980, 234 p.

6. Gordon A.J., Ford R.A. The chemist's companion. A handbook of practical data, techniques and references. New York, London, Sydney, Toronto: John Wiley and Sons, 1972, 541 p.
7. Atwater J.E., Sauer R.L., Schultz J.R.J. Environ. Sci. Health., Part A, 1996, 31(8), 1965–1979.
8. Трохименко О.М., Трохименко А.Ю., Запорожець О. А. Укр. хім. журнал, 2014, 80(4), 33–40.
9. Trohimenko O.M., Trohimenko A.Yu., Zaporozhets O.A. Ukr. Khim. Zh., 2014, 80(4), 33–40.
10. Ciesielski W., Zakrzewski R. Chem. Anal., 2006, 51, 653–678.
11. Bishop E. Indicators. Sydney: Pergamon Press, 1972, 664 p.
12. Трохименко О.М., Сухан В.В. Вісник Київського нац. ун-ту імені Тараса Шевченка. Хімія, 2016, 52(1), 38–41.
13. Trohimenko O.M., Suhan V.V. Visnik Kiyivskogo natsionalnogo universitetu imeni Tarasa Shevchenka. Himiya, 2016, 52(1), 38–41.
14. Zaporozhets O.A. Trohimenko A.Yu. J. Water Chem. Technol., 2008, 30(5), 309–313.
15. Trohimenko A.Yu., Zaporozhets O.A. J. Water Chem. Technol., 2014, 36(5), 225–229.
16. Трохименко О.М. Изв. вузов. Химия и хім. технология, 2014, 57(6), 3–11.
17. Trohimenko O.M. Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Himiya i him. tehnologiya, 2014, 57(6), 3–11.
18. Трохименко А.Ю., Запорожець О.А. Доповіді НАН України, 2013, 2, 125–132.
19. Trohimenko A.Yu., Zaporozhets O.A. Dopov. Nac. akad. nauk Ukr., 2013, 2, 125–132.
20. Trohimenko A.Yu., Zaporozhets O.A. J. Anal. Chem., 2014, 69(5), 408–412.
21. Трохименко А.Ю., Запорожець О.А. Вісник Львівського університету. Серія хімічна, 2012, 53, 185–191.
22. Trohimenko A.Yu., Zaporozhets O.A. Visnik Lvivskogo universitetu. Seriya himichna, 2012, 53, 185–191.
23. Mandel S.J., Cooper D.S.J. Clin. Endocr. Metab., 2001, 86(6), 2354–2359.
24. Essential of Pharmacology. Introduction of the Principles of Drugs Action. Ed. by Bevan J.A. New York: Harper and Row, 1976, 542 p.
25. Schalen W., Messeter K., Nordstrom C.H. Acta Anaesth. Scand., 1992, 36, 369–377.
26. Ciesielski W., Zakrzewski R. Chem. Anal., 1999, 44, 1055–1058.
27. Ciesielski W., Zakrzewski R., Krenc A., Zielicska J. Talanta, 1998, 47(3), 745–752.
28. Ciesielski W., Zakrzewski R. Chem. Anal., 1996, 41, 399–401.
29. Gottfrucht A. Metal Finishing, 1969, 67, 50–51.
30. Ciesielski W., Zakrzewski R., Zlobińska U. Asian J. Chem., 2006, 18, 1377–1381.
31. Ciesielski W. Chem. Anal. 1991, 36(3), 555–563.
32. Оганесян Л.Б., Конькова Н.Ф. Журн. аналит. химии, 1980, 35(10), 1995–1999.
33. Oganesyanyan L.B., Konkova N.F., Zh. Anal. Khim., 1980, 35(10), 1995–1999.
34. Pastor T.J., Vajgand V.J., Antonijevic V.V. Microchim. Acta, 1983, 81(3), 203–2011.
35. Ruettinger H.H., de Spohn U. Anal. Chim. Acta, 1987, 202, 75–84.
36. Pastor T.J., Antonijevic V.V. Anal. Chim. Acta, 1987, 196, 229–235.
37. Kucera Z., Karlik M., Krofta J. Collect. Czech. Chem. Commun., 1982, 47, 588–593.
38. Pastor T.J., Berek J. Microchim. Acta, 1989, 1(5–7), 407–413.
39. Zima J., Rohlickova R., Berek J. Cesk. Farm., 1989, 38, 107–112.
40. Koh T. Anal. Sci., 1990, 6(1), 3–14.
41. Костромин А.И., Бадретдинова Г.З., Абдуллин И.Ф. Журн. аналит. химии, 1983, 38, 872–875.
42. Kostromin A.I., Badretdinova G.Z., Abdullin I.F. Zh. Anal. Khim., 1983, 38, 872–875.
43. Kurzawa J., Janowicz K. Acta Chim. Hung., 1988, 125, 147–151.
44. Kurzawa J. Chem. Anal., 1987, 32, 875–879.
45. Державна фармакопея України. Перше видання під ред. Георгієвського В.П. Харків: "PIPEГ", 2001, 531 с.
46. The State Pharmacopoeia of Ukraine. First edition Ed. by Heorhiievskiy V.P. Kharkiv, "RIREN", 2001, 531 p.
47. Государственная фармакопея РФ 12-1. М.: Издательство "Научный центр экспертизы средств медицинского применения" 2007. 704 с.
48. The State Pharmacopoeia of Russian Federation 12-1. Moscow: Izdatelstvo "Nauchnyiy tsentr ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya" 2007. 704 p.
49. Schmidt Jr E., Melchert W.R., Rocha F.R. P.J. Braz. Chem. Soc., 2009, 20(2), 236–242.
50. Трохименко А.Ю., Запорожець О.А. Химия и химическая технология, 2013, 1, 67–70.
51. Trohimenko A. Yu., Zaporozhets O.A. Himiya i himicheskaya tehnologiya, 2013, 1, 67–70.
52. Трохименко А.Ю., Запорожець О.А. Известия вузов. Химия и химическая технология, 2014, 57(7), 37–40.
53. Trohimenko A.Yu., Zaporozhets O.A. Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Himiya i him. tehnologiya., 2014, 57(7), 37–40.
54. Moreda-Piñeiro V., Romarís-Hortas V., Bermejo-Barrera P. J. Anal. At. Spectrom., 2011, 26(11), 2107–2118.
55. Трохименко А.Ю., Запорожець О.А. Тезисы докладов XVIII Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. Москва, 2007, 1750.
56. Trohimenko A. Yu., Zaporozhets O.A. Abstracts XVIII Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry. Moscow, 2007, 1750.
57. Брыкина Г.Д., Марченко Д.Ю., Шпигун О.А. Журн. аналит. химии, 1995, 50(5), 484–491.
58. Bryikina G.D., Marchenko D.Yu., Shpigun O.A. Zh. Anal. Khim., 1995, 50(5), 484–491.
59. Yoshimura K., Waki H. Talanta, 1985, 32(5), 345–352.
60. Трохименко А.Ю. Твердофазно-йодометричне визначення форм йоду, інших оксидиків та сульфурвмісних відновників на пінополіуретані. Автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. хім. наук, Київ, 2015, 24 с.
61. Trokhymenko A. Yu. A solid-phase iodometric determination of iodine-based anions, other inorganic oxidants, and sulfur containing reducing agents on the polyurethane foam. Abstract of thesis for candidata's degree, Kyiv, 2015, 24 p.
62. Трохименко А.Ю., Запорожець О.А. Спосіб визначення молекулярного йоду в воді. Патент України на винахід № 103832. Опубл. 11.25.2013, бюл. № 22.
63. Trokhymenko A. Yu., Zaporozhets' O.A. The Method of determining molecular iodine in water. Ukraine patent for invention № 103832. Published 11.25.2013, bulletin № 22.

Надійшла до редколегії 20.01.17

A. Трохименко, канд. хім. наук, annatrohimenko@ukr.net  
 О. Запорожець, д-р хім. наук,  
 О. Трохименко, канд. хім. наук,  
 КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

## ИОДОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕРАСОДЕЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ВОССТАНОВИТЕЛЕЙ В КИСЛОЙ И НЕЙТРАЛЬНОЙ СРЕДАХ

Рассмотрены иодиметрические титриметрические (визуальные и электрохимические), фотометрические, твердофазно-фотометрические методики определения серасодержащих органических восстановителей в кислой и нейтральной средах. Ключевые слова: органические серасодержащие восстановители, тиолы, каптоприл, иодиметрия, кислая среда, нейтральная среда

A. Trohimenko, PhD, annatrohimenko@ukr.net,  
 O. Zaporozhets, Dr. Sci.,  
 O. Trohimenko, PhD,  
 Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

## IODIMETRIC DETERMINATION OF SULFUR-CONTAINING ORGANIC REDUCTANTS IN ACIDIC AND NEUTRAL MEDIA

The paper discusses the principles of iodimetry and iodometry for the titrimetric (visual and electrochemical establishment of the titration end point), photometric and solid phase spectrophotometrical determination of sulfur containing organic reductants in acidic and neutral media. These methods overcome the shortcomings of iodimetry and iodometry caused by the sublimation of iodine and the ability of iodide ions to be oxidized in acidic media by atmospheric oxygen.

The class of sulfur containing organic compounds with respect to their properties as reducing agents has been discussed. A critical review of the methods for iodimetric determination of mercaptopyridines, mercaptopyrimidines, thiols and other sulfur-containing organic compounds in acidic and neutral media has been done. The mechanisms of their oxidation by iodine has been considered. In the case of quantitative running of the reaction  $(2RSH + I_2 \rightarrow RS-SR + 2HI)$  the iodometric quantitative determination of thiols takes place.

Metrological characteristics of iodometric determination of captopril  $C_9H_{15}NO_3S$  in pharmaceutical preparations have been discussed in detail.

In the cases when the formation of disulfide by oxidation of thiols is not stoichiometric, or when the reaction rate is too low or when the reaction is reversible, which normally leads to the equilibrium between the analyte and the titrant (iodine), it is impossible to successfully perform the determination of organic sulfur-containing reducing agents. In such cases iodimetric titrimetry in an alkaline medium (in fact, it appears to be the titration by strong oxidants, such as the iodate(I) and iodate(V) can be used).

Keywords, organic sulfur containing reducing agents, thiols, captopril, iodimetry, acidic media, neutral media