

# 生物碱的安培滴定

## I. 黄连中生物碱含量测定

徐礼燊 周同惠

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

**提要** 本文报告了黄连中生物碱的安培滴定测定方法, 将生药样品用 pH 2.6 缓冲液浸泡后, 过滤, 滤液加 NaOH 碱化, 再用乙醚提取, 然后在 -0.4 伏特外加电位, 0.05—0.2M  $K_2SO_4$  中, 用硅钨酸进行滴定。

本法结果与文献方法一致, 平均偏差低于 2%。

黄连中生物碱含量的测定, 一般多采用重量法<sup>[1]</sup>, 或应用孔雀绿为外指示剂滴定法<sup>[2]</sup>。但重量法操作麻烦, 费时, 外指示剂法也不很简便。这些方法对少量样品更难分析。应用安培滴定法以硅钨酸等试剂作滴定剂, 研究生物碱与试剂间的反应有过一些报道<sup>[3]</sup>, 但生药中生物碱的测定却未见有报导。本文研究用硅钨酸的安培滴定法进行黄连中生物碱的含量测定。硅钨酸与大多数生物碱或季铵盐能生成较难溶于水的沉淀, 因此用硅钨酸为滴定剂当达到滴定终点时, 过量的试剂能在一定外加电压下, 在滴汞电极上起反应产生极化电流, 根据所消耗滴定剂体积及量得电流大小作图来确定终点。安培滴定操作简便, 设备简单, 可用一般电学器材自己装备<sup>[4]</sup>。

## 实 验 部 分

### (一) 试剂与仪器

(1) 硅钨酸标准溶液: 称取 7.5 克硅钨酸(A. R. 天津红旗化工厂)溶于 250 毫升蒸馏水中(按文献<sup>[5]</sup>方法用小碱硫酸氢盐标定)。

(2) 小碱硫酸氢盐(L. R., B. D. H.)。

(3) 小碱硫酸盐(纯, E. Merck)。

(4) 极谱仪(Dr. A. Kuntze)。

### (二) 装置

安培滴定装置(如图 1)由测量电流装置(由一只检流计  $G$  和二个九进式可变电阻箱  $R_1$ ,  $R_2$  组成分流器), 电压装置(由电源  $E$  和一只电位计  $P$  组成), 和电解池部分  $C$  组成。

电源是用 2 只 1.5 伏干电池串联, 施于电

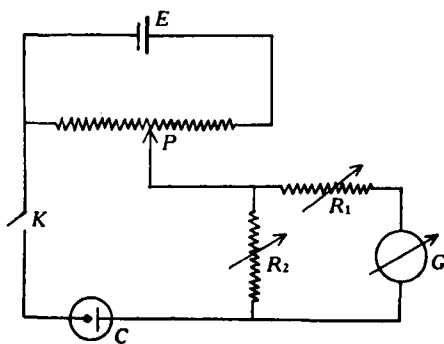


图 1 安培滴定装置

解池两端之电压利用电位計調節。由检流計和二只电阻箱組成分流綫路是测量滴汞电极极化电流的装置,通过检流計电流之大小可調節  $R_1$  和  $R_2$  的比例而改变。电解池为 Heyrovský 型,用滴汞电极为阴极,汞滴周期約为 2 秒,参考电极为饱和甘汞电极,以盐桥与电解池相連,由于安培滴定系测量相对的电流变化,所以电解池无需恆温装置,即在室温进行滴定。溶液中通以  $\text{CO}_2$  去除氧气(在 Kipp 气体发生器內利用  $\text{HCl}(3:1)$  与大理石作用产生,大理石經過水煮,抽气处理)。

### (三) 极譜曲线

用极譜仪以饱和甘汞电极为阳极,滴汞电极为阴极,在 Heyrovský 型电解池中以  $0.2M \text{K}_2\text{SO}_4$  为支持电解质测定极譜图(如图 2)。

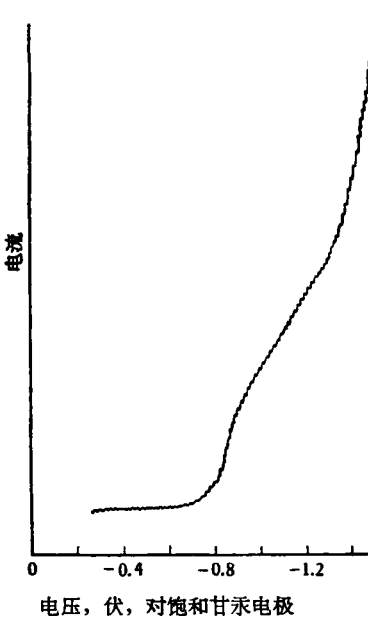


图 2 甲  $0.2M \text{K}_2\text{SO}_4$  中小藥碱极譜图

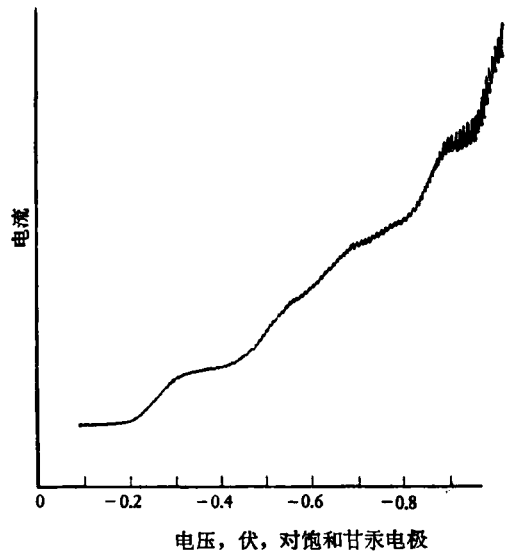


图 2 乙  $0.2M \text{K}_2\text{SO}_4$  中硅鉍酸极譜图

### (四) 滴定条件寻找

根据上面硅鉍酸的极譜图认为以  $-0.4$  伏作为外加电压进行安培滴定較为合适。由于在固定电压下极化电流大小与反应物质浓度有关,因此根据滴定剂浓度可适当改变  $R_1:R_2$  比例。試驗表明在  $R_1 + R_2 = 6000$  欧姆时,  $R_1:R_2$  为  $2:1$  (即  $4000:2000$ ) 較好。同时也試驗了支持电解质浓度变化,在  $0.05-0.2M \text{K}_2\text{SO}_4$  范围内对結果无甚影响;也曾試用  $\text{H}_2\text{SO}_4$  为支持电解质,因电流不稳不易测量;  $\text{KCl}$  因易与小藥碱形成氯化物沉淀也不适用。

### (五) 生物碱的安培滴定

**1. 純生物碱滴定** 称取不同量硫酸小藥碱 (8—25 毫克) 于电解池中,加入 8 毫升  $0.5M \text{K}_2\text{SO}_4$  溶液后再加水稀释至总体积为 20 毫升,浸入滴汞电极及盐桥(与甘汞电极相通)施加电压为  $-0.4$  伏(对饱和甘汞电极),調節  $R_1:R_2$  为  $2:1$ ,通入  $\text{CO}_2$  气体去氧 5 分钟,从微量滴定管中滴入标准硅鉍酸溶液,每次加入試剂后需再通  $\text{CO}_2$  气体 1 分钟,从检

流計上記取讀數，由所記錄下來滴定劑體積和極化電流變化作圖（如圖 3）確定終點。由 6 次實驗得到硅鎢酸與小蘗碱的沉淀關係平均為  $4.07 \pm 0.08$ ，結果表明小蘗碱在中性介質中與硅鎢酸生成沉淀為  $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot 4(\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N})$ ，與文獻<sup>[6]</sup>報導在酸性溶液中反應關係一致。

## 2. 生藥的提取與生物碱含量測定

**純碱回收率：**取不同量硫酸小蘗碱（9—25 毫克）加水至 20 毫升，加入 2 毫升 20% NaOH 溶液，用乙醚搖四次（15, 10, 10, 8 毫升）收集於三角瓶中，加入 0.1N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  10 毫升，蒸去乙醚，轉移於電解池中並洗淨三角瓶合併一起，用濃 NaOH 溶液中和（以萬用試紙試之）後加  $\text{K}_2\text{SO}_4$  使成 0.2M 溶液，按上法滴定算得 8 次平均回收率為  $98.1 \pm 1.5\%$ （25 毫克以上純碱回收率逐漸降低）。

**總碱測定方法：**按文獻<sup>[2]</sup>稱取黃連樣品（80 篩孔）置於 Soxhlet 提取器內，用 5% 醋酸酒精回餾（約需 1 天）提取後，以外指示劑法及安培法滴定。此外，並參照文獻<sup>[7]</sup>提取印度曼陀羅種子中生物碱的方法，稱取生藥樣品約 0.2 克於 50 毫升碘瓶中，用移液管加入 25

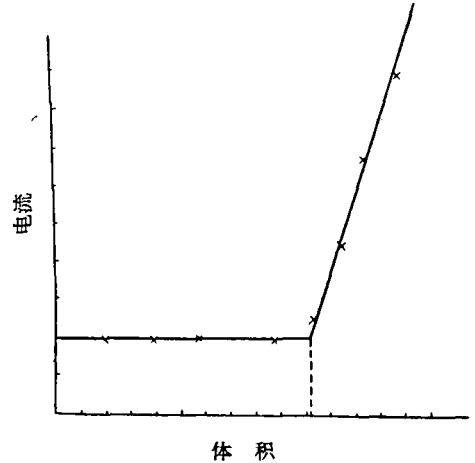


圖 3 小蘗碱的安培滴定曲線圖

表 1

样品称取量 克	滴定时样品 重量, 克	消耗试剂体积 毫升	算得总碱含量	百分含量 %	5% 醋酸酒精溶液提取	
					安培法滴定 百分含量, %	外指示法滴定 百分含量, %
0.242	0.121	0.98	0.0120	9.92		
0.154	0.077	0.61	0.0075	9.74		
0.236	0.118	0.98	0.0120	10.17	9.71	9.91
0.194	0.097	0.79	0.0097	10.00	9.94	9.92
0.192	0.096	0.80	0.0098	10.22	9.92	9.69
平均				10.01 ± 0.16	9.86	9.84

[注] 硅鎢酸濃度為  $7.99 \times 10^{-3}M$ 。

表 2

	緩 沖 液 提 取		5% 醋 酸 酒 精 提 取	
	安 培 法 滴 定	外 指 示 劑 法 滴 定	安 培 法 滴 定	外 指 示 劑 法 滴 定
1	0.37%	0.37%	0.29%	0.26%
2	0.40%	0.34%	0.27%	0.24%
3	0.37%		0.29%	0.29%
4	0.40%	0.37%	0.27%	0.27%
5	0.37%	0.40%		
叔胺类碱平均含量	$0.38 \pm 0.01\%$	$0.37 \pm 0.01\%$	$0.28 \pm 0.01\%$	$0.26 \pm 0.01\%$
总碱-叔胺碱含量	9.63%		9.58%	9.58%

毫升 pH 2.6 缓冲液 (NaHPO<sub>4</sub>-柠檬酸), 振搖数分钟后静置半小时, 用垂熔漏斗 G<sub>4</sub> 抽滤, 取滤液 12.5 毫升 (含 0.1 克样品) 于分液漏斗中加 20% NaOH 碱化后按上法提取并滴定, 结果如表 1.

小蘗碱(季铵碱)的测定: 参照文献<sup>[2]</sup> 方法, 在约 2 克样品提取物的 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 溶液中加入 1:1 KI 2 毫升, 生成黄色沉淀, 用 G<sub>4</sub> 垂熔漏斗过滤, 用少量 1:10 KI 溶液洗 2—3 次 (滤液加洗液不超过 15 毫升), 用浓 NaOH 中和后按上法滴定, 并以外指示剂法对照, 结果如表 2.

## 討 論

(1) 根据硫酸小蘗碱的回收率试验表明, 用本法测定总碱量应在 25 毫克以内, 超过 25 毫克回收率逐渐下降. 在本实验中硅钨酸浓度约为  $8 \times 10^{-3} M$  (每毫升约相当于 12 毫克纯碱), 总碱量在 8 毫克左右仅消耗 0.7 毫升左右试剂, 因此碱含量再小时误差将相应增大, 但如将试剂稀释, 使其消耗体积仍保持在一定量, 则最低测出量可同样减小. 文献<sup>[6]</sup>曾报导用每毫升含 5 毫克纯碱的硅钨酸, 可测定小至 2 毫克的纯小蘗碱.

(2) 在试验过程发现, 用缓冲液浸泡生药, 与用 5% 醋酸酒精溶液回馏提取的结果相符, 后者提取一个样品约需 1 天时间, 而前者仅需 1 小时左右, 故用本法代替醋酸酒精法提取既省时间又节约有机溶剂.

(3) 试验证明, 用缓冲液浸泡生药时间不宜过长, 若浸泡太久结果反而偏低, 一般在 0.5 小时至 6 小时结果几乎一致, 故定为 0.5 小时.

(4) 安培法及外指示剂法结果说明两者无甚差别, 但用外指示剂法其缺点是容易滴定过头, 为了避免过头则需多次检定是否已达终点, 因而费时. 安培法操作简便, 每次滴定仅需 15—20 分钟, 测定总碱时的结果与文献<sup>[2]</sup>比较, 其相对平均偏差低于 2%.

## 参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国药典, 1953 年版.
- [2] 章育中、陈兰英: 黄连中小蘗碱的含量测定, 药学学报, 1962, 9, 417.
- [3] 徐胤棠: 安培滴定在药物分析中的应用, 药学通报, 1964, 10, 292.
- [4] I. M. 柯尔蜀夫 (Koltzoff) 等著, 许大兴译: 极谱学, 第二册, 1957, 287 页, 科学出版社.
- [5] 章育中、王慕邹: 中药秦艽中总生物碱的含量测定, 药学学报, 1962, 9, 71.
- [6] 渡边兵藏: Determination of Berberine by Amperometric Titration, 分析化学(日), 1961, 10, 268.
- [7] Башилова, В. М., Фигуровский, Н. А.: Метод выделения и разделения алкалоидов из семян дурмана индийского, Аптечное дело, 1962, 11(4), 29.

## AMPEROMETRIC TITRATION OF ALKALOIDS

### I. DETERMINATION OF COPTIS ALKALOIDS

XU LI-XIN AND ZHOU TONG-HUI (D.T.-W. CHOW)

*(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking)*

#### ABSTRACT

A method for the determination of Coptis alkaloids is reported. The sample is extracted with pH 2.6 buffer solution ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -citric acid) in a glass-stoppered flask. After filtering, the filtrate is rendered alkaline with NaOH and total alkaloids are extracted with ether. The content is then determined by amperometric titration with silicotungstic acid at  $-0.4\text{ V}$  (vs S.C.E.) in  $0.05\text{--}0.2\text{ M}$   $\text{K}_2\text{SO}_4$  medium. The average deviation is less than 2%.