

生物碱的安培滴定

III. 四苯硼钠法

徐礼燊 周同惠

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

提要 本文研究了在不同 pH 的底液中, 一些生物碱(乌头碱、小蘖碱、番木鳖碱、辛可宁、白屈菜碱、那可汀、奎宁)与四苯硼钠间反应条件, 观察了二者形成沉淀的关系。通过试验, 提出在进行生物碱滴定时, 根据生物碱的碱性强弱, 可计算出底液适宜的 pH, 并提出以四苯硼钠滴定生物碱的安培方法。

近年来四苯硼钠在分析化学中的应用有过很多报导, 有些文章^[1-3]作了较详细地介绍。四苯硼钠盐或锂盐易溶于水形成 $[B(C_6H_5)_4]^-$ 的无色溶液, 它除能与许多无机离子 (K^+ , Rb^+ , Cs^+ , Ag^+ , Cu^+ , Hg^{++} , Tl^+ , NH_4^+ 等等) 形成沉淀, 因而可被用作无机分析的试剂外, 在有机物(包括一些含氮的有机物, 如胺、生物碱、季胺盐、一些麻醉药和药剂)测定中也常被应用。但是不论用它测定有机物或无机物, 用重量法、容量法或光度法^[4], 大多数需要经过沉淀、过滤等分离手续, 因而操作不方便。Bobtelsky 等^[5]用四苯硼钠为试剂以悬浮滴定法 (heterometric titration) 研究了许多生物碱与试剂的反应关系。Amos 等^[6]则用电流滴定法, 在正电位 (+0.08 伏) 直接用四苯硼钠滴定钾。根津弘幸^[7]曾用此试剂在较负的外加电位下 (-1.75 伏), 测量了镉盐的还原电流的变化情况。陆明廉等^[8]用类似测定钾的条件滴定阿托品, 得到良好的结果。对有机含氮化合物与四苯硼钠生成的沉淀研究指出, 其分子比常为 1:1 关系, 但也有一些例外的情况。因此在研究生物碱的测定方法时, 也有必要了解它们之间反应的关系。由于四苯硼钠能在较正的外加电位下于滴汞电极上起氧化作用, 产生阳极电流, 用它作为试剂进行生物碱的安培滴定, 溶液无需去氧, 比用其他试剂^[9]方便得多。但也有一些缺点, 如它能与很多离子反应, 所以干扰的机会较多。此外, 四苯硼钠的阳极电流只能在较稀的浓度范围内才与浓度成线性关系。

本文主要目的是通过实验, 摸索出进行滴定的条件, 并计算生物碱与试剂间形成沉淀的关系, 建立以四苯硼钠为滴定剂的电流滴定方法。

实 验 部 分

(一) 试剂与仪器

1. ~0.04M 四苯硼钠标准溶液 称取 2—2.5 克 $Na[B(C_6H_5)_4]$ (上海试剂厂, C. P.) 溶于 200 毫升蒸馏水中, 加入数滴氢氧化钠溶液, 使其 pH 在 8 以上, 用滤纸过滤 3—4 次,

保存于棕色磨口瓶中，用 KCl (天津红旗化工厂, C. P.) 标准溶液标定。滴定生物碱时取已标定之溶液加重蒸馏水稀释 4 倍。

2. KCl 标准溶液 称取约 1.5 克(准确称量) KCl (105°C 烘 2 小时)于 500 毫升容量瓶中加水至刻度, 摇匀备用。

3. 缓冲溶液^[11] CH₃COONa-CH₃COOH 缓冲液; Britton-Robinson 缓冲液。

4. 生物碱 乌头碱 (E. Merck, U. S. P. X 规格); 小蘗碱硫酸氢盐 (L. R., B.D.H.) C₂₀H₁₈O₄NHSO₄; 番木鳖碱 (E. Merck, 分析用); 白屈菜碱(瑞士, 纯); 辛可宁 (L. R., B.D.H.); 那可汀 (L. R., B.D.H.); 奎宁 (C.R., 医大学药学院附属工厂)。

5. 仪器 极谱仪 (匈牙利, 7-77-4/B 型); pH 计 (雷磁 19 型); 电桥电位计 (匈牙利); 检流计 ($\sim 2.2 \times 10^{-9}$ 安/毫米, 上海分析仪器厂); 微量滴定管 (2 毫升, 刻度 0.01 毫升)。

(二) 仪器装置

本文实验所用电流滴定装置, 与第 I 报^[10]相似, 外加电压用标准电池及电桥电位计校正。

(三) 四苯硼钠标准溶液标定

取不同量 KCl 标准溶液于 Heyroský 型^[9] 电解池中, 加入醋酸盐缓冲液 (pH 5.6) 使总体积为 10 或 20 毫升, 以滴汞电极为正极, NaCl 饱和甘汞电极为负极, 用饱和 NaNO₃ 盐桥与电解池相连通气搅匀 (或摇匀), 在外加电压为 0.1 伏 (对饱和 NaCl 甘汞电极), 用 $\sim 0.04 M$ 四苯硼钠溶液滴定, 每次加入试剂后需摇匀, 并静置 1 分钟后测量电流 i 值, 隔几秒钟再测一次, 直到 i 值不变, 记录下数据, 用 $i-V$ (体积) 作图确定终点, 并按下式计算其浓度:

$$M = \frac{G}{74.56 \times V}$$

G = 所取 KCl 毫克数; V = 滴定所需试剂毫升数;

M = 四苯硼钠溶液的克分子浓度。

(四) 生物碱的滴定

由于四苯硼钠 (TPB) 可在较小的外加电位下产生阳极电流, 电流的大小与浓度在一定范围内成比例关系, 因而测量溶液中 TPB 浓度的改变, 可以作为安培滴定的终点指示方法。本文根据四苯硼钠的极谱图形, 取用 +0.1 伏或 +0.2 伏作为滴定生物碱时的外加电位, 即移取一定体积样品溶液于电解池中加入不同 pH 的缓冲液, 使总体积为 10 或 20 毫升, 在上述外加电位下, 用 $1-4 \times 10^{-2} M$ TPB 标准溶液滴定 (操作方法同标定法) 测得电流的变化对试剂体积作图求得终点, 滴定结果见表 1。

討 論

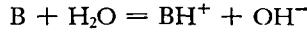
从生物碱滴定结果看出, 生物碱与 TPB 之间形成沉淀似乎与生物碱中氮原子数、生物碱的 pK_b 值和底液的 pH 值有关。在辛可宁、奎宁和番木鳖碱滴定中 (分子中皆含有 2 个 N 原子), 除了番木鳖碱外, 随着底液 pH 的改变, 所形成的沉淀组成也改变。而在分子中含有 1 个 N 原子的一些生物碱中 (小蘗碱, 乌头碱, 那可汀), 底液 pH 的改变对沉淀的

表1 生物碱与四苯硼钠的反应情况

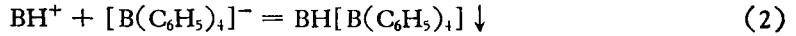
生物碱	样品称取量 毫克	外加电位 伏	试剂浓度 M	底液的 pH	试剂:生物碱 分子比	测定次数
乌头碱	9.20—18.40	0.1	1.12×10^{-3}	5.6	1:0.99	4
”	9.20	0.1	”	4.0	1:0.94	2
”	8.04	0.1	1.90×10^{-3}	2.21*	1:0.97	2
”	”	0.1	”	4.20*	1:1.03	2
”	”	0.1	”	6.20*	1:0.98	1
”	”	0.1	”	8.02*	1:0.99	3
小檗碱	8.28—10.35	0.1	1.31×10^{-3}	5.6	1:0.94	5
”	4.14—10.35	0.2	1.20×10^{-3}	4.0	1:1.00	5
”	7.92—15.84	0.2	1.90×10^{-3}	4.0	1:1.05	3
”	7.92—15.84	0.2	1.90×10^{-3}	5.6	1:1.02	3
”	1.98— 3.96	0.2	9.5×10^{-3}	5.6	1:1.05	3
”	8.50	0.1	1.90×10^{-3}	2.21*	1:1.02	3
”	”	0.1	”	4.12*	1:1.06	2
”	”	0.1	”	8.02*	1:1.04	2
”	”	0.1	”	10.26*	1:1.08	1
番木鳖碱	6.75—12.15	0.1	1.12×10^{-3}	5.6	1:0.97	4
”	6.75—16.89	0.1	1.04×10^{-3}	4.0	1:0.95	4
”	19.44—38.88	0.2	1.90×10^{-3}	4.0	1:0.95	2
”	4.15— 7.08	0.1	1.70×10^{-3}	2.26*	1:0.97	3
”	4.15— 8.30	0.1	”	4.00*	1:0.97	2
”	4.15— 7.08	0.1	”	6.60*	1:1.03	3
”	4.15— 7.08	0.1	”	8.50*	1:1.04	2
辛可宁	3.57—10.86	0.2	3.39×10^{-3}	4.0	1:0.49	5
”	3.02— 6.04	0.1	1.70×10^{-3}	2.26*	1:0.53	2
”	3.02	0.1	”	3.08*	1:0.53	2
”	3.02— 6.04	0.1	”	4.40*	1:0.60	2
”	3.02— 6.04	0.1	”	6.00*	1:1.00	2
”	3.02	0.1	”	6.60*	1:1.02	1
”	3.02— 6.04	0.1	”	8.50*	1:1.07	2
白屈菜碱	6.66—13.32	0.1	1.12×10^{-3}	5.6	1:1.01	4
那可汀	5.60—16.80	0.1	1.12×10^{-3}	4.0	1:0.97	6
”	34.29	0.1	4.48×10^{-3}	4.0	1:0.97	2
”	17.14—22.86	0.1	2.62×10^{-3}	5.6	1:1.03	3
”	11.43	0.1	1.31×10^{-3}	5.6	1:1.00	2
”	5.65—16.95	0.1	1.12×10^{-3}	5.6	1:1.00	5
”	16.95—28.25	0.1	3.30×10^{-3}	5.6	1:1.06	4
”	22.60—33.90	0.2	3.30×10^{-3}	5.6	1:1.06	3
”	10.48	0.1	1.90×10^{-3}	2.21*	1:0.95	1
”	”	0.1	”	4.12*	1:0.95	1
”	”	0.1	”	5.04*	1:0.98	1
”	”	0.1	”	6.20*	1:1.07	1
奎宁	3.51	0.1	1.90×10^{-3}	4.12*	1:0.50	1
”	”	0.1	”	6.20*	1:0.84	1
”	”	0.1	”	8.02*	1:0.89	1
”	”	0.1	”	10.26*	1:0.95	1
”	4.00— 8.00	0.1	1.70×10^{-3}	2.16*	1:0.52	2
”	”	0.1	”	6.60*	1:1.02	2
”	”	0.1	”	8.40*	1:1.11	2

* 为 Britton-Robinson 系统缓冲液。

组成基本上无影响。小蘗碱 pK_b 值很小,所以底液 pH 改变(从 2 到 10)都能形成 1:1 的沉淀。乌头碱和那可汀的 pK_b 值较大,所以只能在 pH 较小的底液中滴定, pH 太大沉淀不能形成。当碱性物质(B)溶于水或酸中时,便发生下列反应:



生成的 BH^+ 离子与试剂作用形成沉淀:



但是 BH^+ 的形成与溶液的 pH 有关。从式(1)可知,溶液 pH 值愈小愈容易形成 BH^+ , 故与试剂容易形成沉淀。提高溶液的 pH, 则 B 型占优势, 所以沉淀不易生成。pH 的改变对沉淀的影响与碱性物质的 pK_b 有关。 pK_b 值不同, 其 pH 变化范围的影响也不同, 我们可从下式看出:

$$\frac{[BH^+][OH^-]}{[B]} = K_b$$

$$\log \frac{[BH^+]}{[B]} + \log [OH^-] = \log K_b$$

$$\log \frac{[B]}{[BH^+]} = -\log K_b + \log [OH^-] = pK_b - pOH$$

$$= pK_b + pH - 14 \quad (3)$$

从式(3)可知要使 $[BH^+] > [B]$, pK_b 值愈大, 可用的 pH 范围就愈小; pK_b 值愈小, 则在较大的 pH 变化范围内都能得到 $[BH^+] > [B]$ 。这样就说明了小蘗碱、乌头碱和那可汀的滴定结果(见表 1), 小蘗碱在 pH 2.2 时滴定, 由式(3)可算出 $[BH^+]$ 与 $[B]$ 的关系即

$$\log \frac{[B]}{[BH^+]} = 2.47^* + 2.2 - 14 \approx -9.3$$

所以

$$\frac{[BH^+]}{[B]} \approx 2 \times 10^9$$

在 pH 10.3 时算得 $[BH^+]$ 仍较 $[B]$ 大 20 倍左右。

那可汀在 pH 6.2 时滴定,

$$\log \frac{[B]}{[BH^+]} = 7.8^* + 6.2 - 14 \quad \text{即} \quad [BH^+] = [B]$$

在碱性溶液中, $[B]$ 就大于 $[BH^+]$, 所以不能进行滴定。

同样地对于二元碱来讲, 也可以用式(3)来解释。从辛可宁与奎宁看来, 在 pH 较小的溶液中, 其分子中两个 N 原子都能与试剂反应而形成 1 分子碱与 2 分子试剂的反应关系, 例如, 辛可宁在 pH 4.1 以下, 皆为 1:2 关系, 大于 4.1 时, 则 $pK_b + pH > 14$, 故只有 1 个 N 原子起反应, 得到 1:1 关系。而番木鳖碱由于 pK_b 过大, 故在酸性情况下也只能得到 1:1 的关系。此外, Bobtelsky 等^[5]用悬浮滴定法研究四苯硼钠与生物碱的反应时也指出, 含有 2 个 N 原子的奎宁、辛可宁和金雀花碱, 在 pH 较小的介质中滴定时得到的反应关系也都是 1:2。增大 pH 时 (pH 7—9), 金雀花碱与试剂关系变为 1:1; 而奎宁与辛可宁

* 为该碱的 pK_b 值。

则为 2:3 关系 (即 1:1 与 1:2 的混合物)。但是在同样含有 2 个 N 原子的马钱子碱中, 试剂与碱的反应则为 1:1 的关系 (因为马钱子碱 $pK_b = 11.7$)。含有 1 个 N 原子的罂粟碱也为 1:1 关系。这些结果与我们上面的想法是一致的。

参 考 文 献

- [1] 曾兆民: 化学通报, 1961(5), 311.
 [2] Reilly, C. N.: *Advances in Analytical Chemistry and Instrumentation*, Vol. 1, Interscience Publishers Inc., New York, 1961, p. 1—118.
 [3] 玉奥克己: 化学の领域, 1963, 17(1), 39.
 [4] Gautier, J. A., Renault, J. and Rabiant, J.: *Ann. Pharm. Franc.*, 1959, 17, 401, 491.
 [5] Bobtelsky, M. and Cohen, M. M.: *Anal. Chim. Acta*, 1960, 22, 328.
 [6] Amos, W. R. and Sympton, R. F.: *Anal. Chem.*, 1959, 31, 133.
 [7] 根津弘幸: 分析化学, 1961, 10, 575.
 [8] 徐礼荣: 药学通报, 1964, 10, 292.
 [9] 陆明廉、张翼翔、诸慧芬、张启玉: 中国药学会 1962 年学术会议论文摘要。
 [10] 徐礼荣、周同惠: 生物碱的安培滴定 I. 黄连中生物碱含量测定, 药化学报, 1965, 12, 171.
 [11] Brezina, M. und Zuman, P.: *Die polarographie in der Medizin, Biochemie und Pharmazie*, Leipzig, Geest & Portig K.-G., 1956, s. 652.

AMPEROMETRIC TITRATION OF ALKALOIDS

III. TITRATION WITH SODIUM TETRAPHENYLBORATE

XU LI-XIN AND ZHOU TONG-HUI

(Laboratory of Analytical Chemistry, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking)

ABSTRACT

The reaction between tetraphenylborate and some alkaloids including aconitine, berberine, brucine, cinchonine, chelidonine, narcotine, quinine, etc., was studied amperometrically in the pH range of 2.2—10.2; the reactivity was found to depend on the basicity of the alkaloid and on the pH of the reaction medium.

An expression is given which relates the pK_b of the alkaloid and the pH of the reaction medium; when the pK_b of an alkaloid is known, the approximate pH values at which a precipitation titration is feasible can be calculated.