

皂甙元分析方法的研究

III. 薯蓣皂甙元库伦滴定法

徐礼燊 刘爱茹

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

摘要 根据薯蓣皂甙元分子结构上的特点, 应用溴库伦法, 在含有溴化钾的酸性电解液中进行滴定, 以死停法指示终点。1 分子薯蓣皂甙元消耗 1 分子溴, n 值为 2。

本法简单、快速, 适用于测定微量薯蓣皂甙元样品, 误差在 1% 左右。

甾体皂甙元是合成甾体激素药物和避孕药的重要原料。薯蓣皂甙元(diosgenin)是其中较重要的一个, 它的天然资源丰富, 主要存在于薯蓣属植物中。目前我国许多工厂都在生产这种原料, 由于植物资源品种不同对薯蓣皂甙元的产品质量有一定影响, 因此需要一个测定产品含量较为快速的方法。

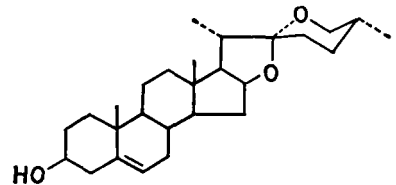
薯蓣皂甙元分析方法有红外光谱法⁽¹⁾, 比色法^(2~6)等。红外法需要昂贵的设备而且准确度也不高, 比色法常用的试剂与薯蓣皂甙元显色是非特异性反应, 干扰因素多, 往往需要分离, 比较麻烦。本文建立的薯蓣皂甙元的简便、快速方法是根据其分子结构与其它皂甙元不同的特点, 即分子中具有一个易为卤素加成的双键, 可以利用含有溴化钾的溶液为电解液, 在阳极上以恒电流发生溴与其反应, 用双指示电极法确定终点。装置见文献 7。

仪器、药品:

1. 库伦仪: Metrohm E₃₁₁ 型库伦仪, 或晶体管微量库伦仪⁽⁸⁾。

2. 电解液: 18% HCl-1MKBr (1:1) 加同体积乙醇, 或冰醋酸-1MKBr (1:1)

3. 薯蓣皂素(精制品): mp 205~210.5°C, 经几次精制, 用薄层层析法 [在硅胶 G 板上, 用 CHCl₃-MeOH (95:5) 展开后喷 50% 硫酸乙醇溶液, 100°C 加热数分钟, 在紫外灯下观察] 检查不显杂质斑点。



(Diosgenin)

实 验 部 分

(一) 滴定条件

滴定方法 在 H 型电解池阳极区放置 8~10 ml 电解液, 阴极区亦加同样电解液, 并使两边液面相等, 在适当电流下进行空白滴定以消除电解液中杂质的影响, 然后加入适量样品的乙醇溶液进行电解, 当接近滴定终点前, 与指示电极相连的检流计指针开始移动, 当指针开始向逆方向移动时立即停止电解并记录电解时间, 并由电流强度(i) 和电解时间(t) 进行计算,

$$W = \frac{i \cdot t \cdot M}{n \cdot F}$$

i = 电流 (mA) n = 电子数 t = 时间 (sec) F = 法拉第常数 (96500 库伦/当量) M = 蕃预皂甙元分子量 (414.6) W = 测得物质的重量 (mg)

为寻找蕃预皂甙元的库伦滴定条件, 我们用纯品进行了以下实验, 结果如下:

1. 温度的影响 (表1)

表 1 温 度 的 影 响

样 品 量 (mg)	温 度 $^{\circ}\text{C}$	电 流 (mA)	时 间 (sec)	" 值
0.707	17	1.96	171.2	2.04
0.707	17	1.96	174.0	2.07
0.707	17	1.96	172.3	2.05
0.707	17	1.96	173.0	2.06
0.707	17	1.96	170.0	2.03
0.707	20	1.96	172.5	2.05
0.707	20	1.96	173.5	2.06
0.707	20	1.96	176.5	2.10
0.707	20	1.96	171.5	2.04
0.554	25	1.96	128.3	1.95
0.554	25	1.96	132.5	2.01
0.554	25	1.96	133.8	2.03
0.554	25	1.96	130.2	1.98
0.707	30	1.96	166.0	1.98
0.707	30	1.96	165.2	1.97
0.707	30	1.96	166.5	1.98
0.707	35	1.96	166.3	1.98
0.707	35	1.96	166.3	1.98
0.707	40	1.96	171.0	2.03
0.707	40	1.96	172.2	2.04
0.707	40	1.96	171.0	2.03

2. 样品量的影响 (表 2)

表 2 样 品 量 的 影 响

样 品 量 (mg)	电 流 (mA)	时 间 (sec)	测 得 量 (mg)	回 收 %
0.942	1.96	219.3	0.9233	98.0
0.942	1.96	219.9	0.9259	98.3
0.942	1.96	221.0	0.9305	98.8
0.942	1.96	219.0	0.9232	97.9
0.942	1.96	221.0	0.9305	98.8
0.7536	1.96	176.4	0.7427	98.6
0.7536	1.96	176.4	0.7427	98.6
0.7536	1.96	176.3	0.7426	98.5
0.7536	1.96	174.1	0.7330	97.3
0.7536	1.96	177.2	0.7461	99.0
0.5652	1.96	131.0	0.5516	97.6
0.5652	1.96	131.3	0.5528	97.8
0.5652	1.96	133.0	0.5600	99.1

" 值按 2 计算, 实验在 25°C 进行

3. 电流的影响(表 3)

表 3 电 流 的 影 响

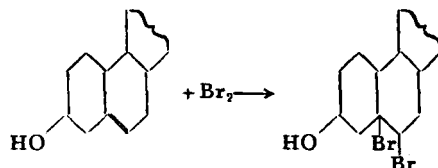
样 品 量 (mg)	温 度 °C	电 流 (mA)	时 间 (sec)	<i>n</i> 值
0.396	25	0.95	197.0	2.03
0.396	25	0.95	192.0	1.98
0.396	25	0.95	196.5	2.03
0.396	25	0.95	195.5	2.02
0.396	25	1.96	94.5	2.01
0.396	25	1.96	93.5	1.99
0.396	25	1.96	95.5	2.03
0.396	25	1.96	95.0	2.02
0.707	25	2.95	109.0	1.95
0.707	25	2.95	110.2	1.98
0.707	25	2.95	109.0	1.95

(二) 样品分析

根据上述滴定条件, 选择了 8 批不同熔点的样品进行滴定, 结果如(表 4)。

(三) 讨论

1. 从滴定结果看, 薯蓣皂甙元的加成反应比较容易进行, 1 分子的皂甙元与 1 分子的溴反应, 因此 $n=2$, 这与理论相符。



2. 用返滴方法时, 即取一定量样品溶液, 发生过量的溴与之反应, 后加适量亚砷溶液, 再电解发生溴回滴剩余的 As^{+++} , 计算结果如表 5。

以上结果说明薯蓣皂甙元与过量溴的反应关系:

- (1) 反应时间越长 n 值越大(1~3)
- (2) t_1 越大, 即溴浓度越高, n 值就越大(见 10、11 号)
- (3) 其它条件相同, 样品量越小, n 值就越大(见 3、4 号)
- (4) 反应温度越高, n 值越大(见 1、5 号)

在过量溴存在下, $n > 2$, 可能是由于皂甙元加成后的分子中 丢掉了 1 分子 HBr 又形成不饱和结构继续发生加成所致, 因此不能用返滴方法进行。

3. 从表 1~3 结果看, 反应温度在 17~40°C、样品量在 0.4~1.0 mg、电流在 1~3 mA, 其 n 值和回收率基本保持恒定。温度太低, 反应速度减慢而使 n 值偏高。电流密度增大, 其 n 值有下降趋势, 因此本法条件最好控制在 25°C 左右、电流为 1~2 mA、样量在 0.5~1.0 mg 范围, 电解时间应不少于 100 秒。

4. 薯蓣皂甙元的提取过程中往往带有其它甾体皂甙元成分。这些成分在比色法中与试剂往往产生颜色反应而影响含量测定, 但用本法则无干扰, 雅姆皂甙元(yamogenin)是薯蓣皂甙元的 25 位差向异构体, 虽对本法有干扰但作为合成原料影响不大, 不必分离进行测定。本法样品分析的平均偏差在 0.5~1.5% 范围, 较比色法为佳。

5. 通常库伦滴定法的精度是很高的, 但本法测定样品的结果偏差较大, 有的达 1% 以

表 4 样 品 分 析 结 果

样号	熔 点 °C	样 量 (mg)	电 流 (mA)	电解时间 (sec)	含 量 %
1	194~209.5	0.510	1.96	107.9	89.1
		0.510	1.96	106.9	88.3
		0.510	1.96	111.3	91.8
		0.511	1.96	112.4	92.6
		0.511	1.96	109.9	90.6
					平均90.5±1.4
2	193.5~208.5	0.508	1.96	107.9	89.4
		0.508	1.96	107.1	88.8
		0.508	1.96	109.9	89.4
					平均89.2±0.3
3	192~207.5	0.509	1.96	104.4	86.3
		0.509	1.96	105.9	87.6
		0.509	1.96	104.5	86.4
					平均86.8±0.6
4	194.5~208.5	0.501	1.96	105.8	88.9
		0.501	1.96	106.7	89.7
		0.501	1.96	108.9	91.5
					平均90.0±1.0
5	186~208	0.523	1.96	83.3	67.0
		0.523	1.96	82.8	66.6
		0.523	1.96	82.3	66.2
					平均66.6±0.3
6	198.5~210	0.512	1.96	110.5	90.8
		0.512	1.96	112.2	92.2
		0.512	1.96	114.3	94.0
		0.512	1.96	110.5	90.8
		0.504	1.96	111.0	92.7
		0.504	1.96	110.9	92.6
		0.504	1.96	112.3	93.8
					平均92.4±1.0
7	196~209	0.510	1.96	111.3	91.9
		0.651	1.96	148.4	95.9
		0.651	1.96	145.7	94.3
		0.651	1.96	147.6	95.4
					平均94.4±1.3
8	197.5~210.5	0.493	1.96	110.7	94.6
		0.493	1.96	111.1	94.9
		0.503	1.96	113.9	95.4
		0.503	1.96	113.0	94.6
					平均94.9±0.3

STUDIES ON THE METHOD OF THE ANALYSIS OF SAPOGENIN III. COULOMETRIC TITRATION OF DIOSGENIN

Xu Lixin and Liu Airu

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing)

ABSTRACT

Coulometric titration of diosgenin with electrolytically generated bromine was studied.

Diosgenin has a double bond at the 5~6 position so it can add one mole of bromine. The reaction takes place easily and is quite straightforward.

The titration was carried out in a mixture of 1 M KBr-18% HCl and 95% EtOH (1:1), and bromine was generated at the anode. The end point was detected by the dead-stop method.

This method is simple, rapid and precise and is suitable for determining small amount of diosgenin.

全国第一届神经药理学术会议简讯

全国第一届神经药理学专业学术会议于1980年10月8日至10月14日在安徽黄山召开。金荫昌教授代表中国药理学会向大会致了开幕词。

出席这次会议的正式和列席代表共111名，收到综述和研究论文75篇。参加会议的代表大多是战斗在科研第一线富有工作经验的同志，同时还特别邀请了一些长期从事神经药理学基础和临床教学与科研的老同志参加这次会议。这是我国神经药理学界的一次盛会，它为我国神经药理学的发展揭开了新的一章。

有16位专家教授在大会上作了综述性论文报告，较全面而详尽地介绍了国外有关神经药理学研究的最新进展和概况。在分组论文报告会上，共宣读47篇研究论文。交流了近1~2年来各地区、单位的研究成果和经验。研究论文大体可分为三种类型，一类为神经介质和受点的研究，二类为新药研究，三类为中草药和临床研究。从交流的论文中可以看到近年来我国对于神经介质和受点的研究工作正日益广泛地开展起来了，特别是对胆碱能神经和受点的研究比较深入，也比较集中，成果比较突出。在分组会上还报告了一些新近研究发掘的具有临床疗效的抗精神病、抗癫痫和镇痛作用的中草药，显示我国植物资源丰富，潜力很大。会上代表们还就如何提高今后神经药理学的教学质量和商讨有关神经药理学的发展方向，连续进行了多次的座谈讨论。

历时7天的学术交流和讨论，将对我国神经药理的基础理论和应用的研究起到积极的推动作用；对我国的神经药理学的发展，将有深远的意义。

大会秘书组
1980年10月15日