

非水滴定法测定丹参素钠原料药的含量

岳喜典¹, 王丽², 曲桂武³, 解飞霞³, 戴胜军^{4*}

(1. 中国海洋大学食品科学与工程学院, 山东 青岛 266003;

2. 烟台大学化学化工学院, 山东 烟台 264005;

3. 吉林长白绿叶人参产业有限公司, 山东 烟台 264003; 4. 烟台大学药学院, 山东 烟台 264005)

[摘要] 目的: 建立一种用非水滴定法来测定丹参素钠原料药的含量测定方法。方法: 将丹参素钠用冰醋酸-醋酐(1:1.5)溶解后, 以结晶紫为指示液, 用高氯酸滴定液(0.1 mol·L⁻¹)滴定, 用电位法来判定滴定终点, 并用指示剂在电位突跃时的颜色作为滴定终点颜色; 结果: 非水滴定法用来测定丹参素钠原料含量, 与传统高效液相法相比较, 二者结果相吻合。结论: 该方法操作简便、精密度高, 可作为丹参素钠原料药含量测定的方法。

[关键词] 丹参素钠; 非水滴定; 含量测定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)15-0137-03

[doi] 10.11653/syjf2013150137

Determination of Sodium Danshensu by Nonaqueous Titration Method

YUE Xi-dian¹, WANG Li², QU Gui-wu³, XIE Fei-xia³, DAI Sheng-jun^{4*}

(1. College of Food Science and Technology, Ocean University of China, Qingdao 266003, China;

2. Chemistry & Chemical College, Yantai University, Yantai 264005, China;

3. Jilin Changbai-Luye Ginseng Industry Co., Ltd., Yantai 264003, China;

4. School of Pharmaceutical Science, Yantai University, Yantai 264005, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a non-aqueous titration method to determine the content of sodium

[收稿日期] 20130225(007)

[第一作者] 岳喜典, 博士研究生, 从事食品质量与安全研究, Tel: 0535-3800102, E-mail: yuexidian@163.com

[通讯作者] * 戴胜军, 教授, 从事天然药物化学研究, Tel: 0535-3800105, E-mail: Sjdai@lyue.cn

[参考文献]

[1] 康廷国. 中药鉴定学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011:31.

[2] 何丹, 刘凤琴, 李焕德. 甘草解毒作用研究进展[J]. 中南药学, 2009, 7(12):927.

[3] 刘丽萍, 任翠爱, 赵宏艳. 甘草酸的免疫调节作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6):272.

[4] 李晓红, 齐云, 蔡润兰, 等. 甘草总皂苷抗炎作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5):110.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010:80.

[6] 吴芳. 基于色彩管理的色彩测量及其应用研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2005.

[7] Commission Internationale de l'Éclairage. Publication

CIE NO. 15.2, Colorimetry [M]. 2nd ed. Vienna: Central Bureau of the CIE, 1986.

[8] 张慧慧, 陈楚明, 刘粤疆, 等. 基于色彩色差计的中药加工炮制颜色测量的可行性考察[C]. 北京: 中华中医药学会中药炮制分会 2008 年学术研讨会论文集, 2008(10):293.

[9] 段天璇. HPLC 法同时测定甘草指纹图谱暨甘草苷、甘草酸含量[J]. 中成药, 2006, 28(2):161.

[10] 周旭莉. 不同产地乌拉尔甘草的质量评价与分析[D]. 石河子: 石河子大学, 2007.

[11] 张学儒, 王伽伯, 肖小河, 等. 从大黄药材商品规格市场现状论中药材感官评价量化研究的必要性[J]. 中草药, 2010, 41(8):1225.

[责任编辑 顾雪竹]

danshensu. **Method:** Non-aqueous titration method was performed with acetic acid and acetic anhydride (1:1.5) as the solvent and crystal violet as indicator. The sodium danshensu solution was titrated with 0.1 mol·L⁻¹ perchloric acid solution. The end point was decided by potentiometric method and indicator method. **Result:** The results of non-aqueous titration were in agreement with the results of HPLC. **Conclusion:** The non-aqueous titration method was accurate, reliable and precise, and it can be used to determine the content of sodium danshensu.

[**Key words**] sodium danshensu; non-aqueous titration method; quantitative analysis

丹参素是丹参中主要的水溶性成分,药理实验表明,丹参素具有心肌保护^[1]、抗氧化^[2]、神经细胞保护^[3]、抗炎和增强免疫力^[4]等作用。由于丹参素在自然界不是很稳定,所以一般将其制为钠盐形式,称为丹参素钠。

鉴于丹参素独特的药理作用,以丹参素钠为原料的药物研发越来越多,所以对丹参素钠原料的质量控制就显的十分重要,目前丹参素钠的含量测定方法大都采用高效液相色谱法^[5-7],尚没有用非水滴定法进行丹参素钠含量测定的报道,由于丹参素钠为弱酸强碱形成的盐,可采用非水滴定法测定^[8-11]。本文采用了非水滴定法测定了丹参素钠的含量,将其溶于酸性溶剂中增强其碱性,再用强酸滴定,终点用指示剂颜色变化来判断。

1 材料

电位滴定仪(梅特勒,DL50型,瑞士梅特勒-托利多公司);SartoriusCPA225D型1/10万电子天平(德国赛多利斯公司),Agilent 1100型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司),滴定管(棕色,10 mL,分度值为0.05 mL,天津玻璃厂),冰醋酸(A. R.,国药集团化学试剂有限公司,批号T20110527),高氯酸(A. R.,天津市鑫源化工厂,批号20090032),醋酐(A. R.,中国常陵化工厂,批号20110828),邻苯二甲酸氢钾(A. R.,北京化工厂,批号20100416),结晶紫(A. R.,天津市福晨化学试剂厂,批号20100927),丹参素钠(自制,中检所对照品标定含量99.21%,熔点255.1~256.8℃,批号110227,110312,110326);丹参素钠对照品(中国生物制品检定研究院,批号111562-200902)。

2 方法与结果

2.1 电位滴定确定终点指示剂颜色 取丹参素钠样品约176 mg,精密称定,加冰醋酸-醋酐(1:1.5)20 mL溶解后,加结晶紫指示液1滴,用高氯酸滴定液(0.1 mol·L⁻¹)滴定,进行丹参素钠含量测定,并记录随着滴定液的加入溶液电位变化,观察电位突跃时,指示剂颜色的变化。当电位发生突跃时,指示

剂颜色也出现明显变化,溶液颜色变为蓝绿色,滴定液体积为7.80 mL,所以选择指示剂颜色变为蓝绿色时为滴定终点。

2.2 指示剂法 取丹参素钠约176 mg,精密称定,加冰醋酸-醋酐(1:1.5)20 mL溶解后,加结晶紫指示液1滴,用高氯酸滴定液(0.1 mol·L⁻¹)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正,每1 mL高氯酸滴定液(0.1 mol·L⁻¹)相当于22.00 mg的C₉H₉O₅Na。

2.3 重复性试验 取丹参素钠6份,精密称定,按指示剂法进行丹参素钠含量测定,计算丹参素钠的含量平均值为99.39%,RSD 0.16%,显示本法具有良好的重复性。

2.4 中间精密度试验 由2个分析人员在不同时间对6份供试品按照指示剂法进行测定,对2次试验共12个测定结果进行分析以判断方法的精密度。计算丹参素钠的含量平均值为99.37%,RSD 0.13%,显示本法具有良好的中间精密度。

2.5 样品溶液稳定性试验 取丹参素钠约176 mg,精密称定,按指示剂法进行丹参素钠含量测定。考察供试品溶液室温存放0,1,2,3,4,6 h的含量变化。测得的丹参素钠在不同时间的含量平均值为99.34%,RSD 0.19%,结果表明,样品溶液室温放置6 h,丹参素钠含量基本未变,说明供试液在室温下比较稳定,满足含量测定对供试品溶液稳定性的要求。

2.6 准确度 采用指示剂法的测定结果和HPLC的测定结果比较来考察方法的准确度,用T检验来检验两种方法测定结果的差异性。

按指示剂法及HPLC,对丹参素钠进行含量测定(n=6),比较多次含量测定结果之间的差异。

HPLC色谱条件与系统适应性:用十八烷基硅烷键合硅胶为色谱柱填充剂,以甲醇-0.2%磷酸溶液(13:87)为流动相,检测波长280 nm,理论板数按丹参素峰计算不低于4000。

HPLC测定法:取丹参素钠适量,精密称定,加

0.01 mol·L⁻¹的盐酸溶液溶解并稀释制成每 1 mL 约含 0.2 mg 的溶液,精密量取 20 μL,注入液相色谱仪,记录色谱图;另取丹参素钠对照品,同法测定。按外标法以峰面积计算,即得。

试验结果见表 1。结果经配对 *T* 检验, $P = 0.503$, $t = 0.772$, $df = 5.0$,显示 2 种方法测定的结果未见显著性差异,说明容量法的测定结果和 HPLC 测定结果一致。

表 1 HPLC 与容量法测定结果比较 %

No.	丹参素钠	
	容量法	HPLC
1	99.45	99.31
2	99.34	99.54
3	99.53	99.62
4	99.33	99.37
5	99.45	99.57
6	99.59	99.38
平均	99.45	99.47
RSD/%	0.10	0.13

2.7 样品测定 按指示剂法,对 3 批丹参素钠样品(批号 110227,110312,110326)进行含量测定(以百分含量表示),结果 3 批样品含量分别为 99.34%,99.43%,99.45%。

3 讨论

丹参素钠为弱酸强碱形成的盐,将其溶于酸性溶剂中增强其碱性,可用强酸滴定,在实验操作过程中,采取电位滴定和指示剂法同时滴定的方式,来确定滴定终点时指示剂颜色的变化,发现在电位突变点指示剂颜色也发生明显变化,所以可以直接用指示剂法来进行滴定。

为了消除原料和试剂中水分对实验结果的影响,在滴定液中加入了一定比例的醋酐来脱去水分;本法滴定消耗滴定液较少(小于 9.00 mL),故选用了分度值为 0.05 mL 的 10 mL 的棕色滴定管,以保证滴定的精度。

非水滴定对仪器的要求不是很高,而且操作方

便,精密度高,且不需要对照品,用于丹参素钠的含量测定时具有很好的重复性及精密度,测定的结果和高效液相色谱法测定的结果向吻合,该方法可以作为丹参素钠原料药含量测定的一种快速简便的测量方法。

[参考文献]

- [1] 江文德,陈玉华,王迎平,等.丹参素及两种水溶性丹参成分抗心肌缺血和对冠状动脉的研究[J].上海第一医学院学报,1982,9(1):13.
- [2] 廖力夫,周昕.丹参素抑制过亚硝酸根引发的鲁米诺发光和蛋白质酪氨酸硝化[J].中国现代应用药学杂志,2002,19(2):132.
- [3] 余勤,罗依,鄂艳,等.丹参素定向诱导骨髓间质干细胞分化为神经元样细胞的研究[J].中国中西医结合杂志,2005,25(1):49.
- [4] 干文俊,吴咸中,姚智,等.大黄素、丹参素对单核细胞分泌炎症细胞因子的调节[J].中国免疫学杂志,1995,11(6):370.
- [5] 侯林中,刘晓红,张熙洁.高效液相色谱法测定宽心口服液中丹参素钠的含量[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(10):18.
- [6] 刘雪萍,严红.肾康宁合剂质量标准的研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(1):67.
- [7] 李海燕,李振国,宋汉敏,等.HPLC 测定冠心病口服液中丹参素钠的含量[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(12):78.
- [8] 杨红,张小念,陆仙云.非水滴定法测定阿德福韦酯对照品含量[J].中国抗生素杂志,2004,29(11):657.
- [9] 楚刚辉,陈璐,程靖.非水滴定法测定更昔洛韦含量的研究[J].药品评价,2006,3(4):310.
- [10] 薛爱芳,糜志远,张明,等.微型非水滴定法测定喷昔洛韦钠原料药含量[J].分析科学学报,2006,22(1):123.
- [11] 黄巧巧,丁俊杰,罗金文.非水滴定法测定奈拉滨原料药的含量[J].中国药业,2012,22(4):34.

[责任编辑 顾雪竹]