

扑尔敏—PVC 膜电极的制备及其应用

梁 玉 莲 黄 钦 鸣

(广州市药品检验所)

扑尔敏是当前重要的抗组织胺药物, 广泛用于临床, 其含量测定各国药典⁽¹⁻⁴⁾多采用非水滴定法, 此法虽简便, 但不适于制剂特别是复方制剂的测定。扑尔敏制剂的分析方法, 文献报道有分光光度法⁽⁵⁾、气相色谱法⁽⁶⁾、比色法^(7,8)、间接络合法^(9,10), 大多手续繁琐。药物电极用于药物分析具有简便快速的特点。深町和美等首先报道了扑尔敏选择电极的制作及其特性⁽¹¹⁾, 但没有介绍该电极在制剂分析上应用的详细步骤及结果。作者采用与之不同的增塑剂和膜浓度制作了扑尔敏四苯硼盐聚氯乙烯膜电极, 并应用于扑尔敏片剂及几种含扑尔敏的复方制剂的含量测定, 获得了良好的结果。

实 验 部 分

(一) 仪器及试剂

PXJ-1B 数字式离子计 (江苏电分析仪器厂); 扑尔敏 (符合中国药典); 邻苯二甲酸二丁酯 (CP); 四苯硼钠 (上海试剂一厂, 血钾测定专用); 聚氯乙烯 (工业用); 其余试剂均为 AR; 实验用水为蒸馏水制得的去离子水。

(二) 标准溶液的配制

2.0×10^{-2} M 四苯硼钠液 按中国药典 (1977 年版) 配制, 照美国药典 XX 版标定, 标定后的溶液置棕色瓶中, 密闭保存。

扑尔敏标准溶液 准确称取扑尔敏 (105°C 干燥至恒重) 3.9087 g 置 100 ml 容量瓶中, 加水溶解并稀至刻度, 摇匀, 即得 1.0×10^{-1} M 标准溶液, 由此用水稀释配制标准系列。

(三) 电极的制备

取 1.0×10^{-2} M 扑尔敏溶液适量, 在搅拌下加入 50% 过量的 1.0×10^{-2} M 四苯硼钠液, 放置过夜, 用 G-3 垂熔漏斗抽滤, 沉淀用水洗净, 置有 P_2O_5 的减压干燥器中, 减压干燥, 即得扑尔敏四苯硼盐。准确称取 7.0 mg, 加邻苯二甲酸二丁酯 0.69 g, 搅拌使溶解, 加 10% 聚氯乙烯四氢呋喃液 3.0 g, 按常法制备敏感膜与电极。用 Ag-AgCl 为内参比电极, 1.0×10^{-1} M 扑尔敏— 1.0×10^{-1} M 氯化钠溶液为内参比液。

(四) 测量方法

膜电极在测定前浸于 1.0×10^{-3} M 扑尔敏液中活化 1 h, 测量时将膜电极和 217 型双液接电极 (1 M $NaNO_3$ 液外盐桥) 接于离子计上并同时插入待测溶液中, 用磁力搅拌器在相同速度搅拌下读取稳定的电位值。

结 果 与 讨 论

(一) 电极性能

取不同浓度的扑尔敏溶液, 分别测定电位值, 绘制电极电位对扑尔敏浓度负对数的响应

曲线图 (图 1)。电极的线性响应范围为 $1 \times 10^{-2} \sim 1 \times 10^{-5}$, 斜率为 $56.0 \pm 0.1 \text{ mV/pC}$, 检测下限为 $2.29 \times 10^{-6} \text{ M}$ 。

膜浓度的影响 电极膜浓度分别为 0.7 (本电极)、2.0 和 20.0% 时, 三者的电极斜率无显著变化, 其中本电极线性响应范围最宽, 检测下限最低 (表 1)。

pH 的影响 当扑尔敏溶液浓度在 $1.0 \times 10^{-2} \sim 1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$ 范围, pH 为 5.0~8.0 时, 电位变化不大; pH 5 以下或 pH 8 以上时, 电位明显下降 (图 2)。

Tab 1. Effect of membrane concentration (Cm)

Cm (%)	Nernstian response range (M)	Detection limit (M)	Slope (mV/pC)
0.7	$10^{-2} \sim 10^{-5}$	2.29×10^{-6}	56.0
2.0	$10^{-2} \sim 10^{-4}$	6.61×10^{-6}	56.5
20.0	$10^{-2} \sim 10^{-4}$	1.78×10^{-5}	56.2

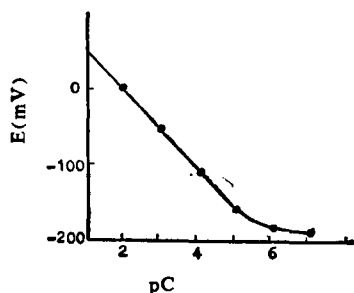


Fig 1. Response of electrode to chlorpheniramine concentration

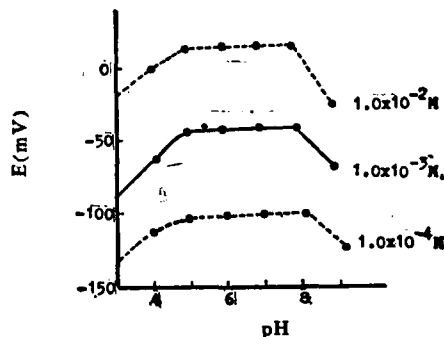


Fig 2. Effect of pH

电极的选择性 采用分别溶液法测定了电极对 10 种物质 (浓度为 $1.0 \times 10^{-3} \text{ M}$) 的选择性系数, 结果均 < 1 (表 2)。

Tab 2. Selectivity coefficients $K_{cp,j}^{pot}$

Interferent (j)	$K_{cp,j}^{pot}$	Interferent (j)	$K_{cp,j}^{pot}$
Potassium chloride	2.97×10^{-3}	4-Acetamidophenol	2.47×10^{-3}
Sodium chloride	1.43×10^{-3}	Caffeine	2.76×10^{-3}
Ammonium chloride	3.41×10^{-3}	Aminopyrine	2.94×10^{-3}
Calcium chloride	7.69×10^{-4}	Moroxydine hydrochloride	1.98×10^{-3}
Sodium benzoate	2.09×10^{-3}	Promethazine hydrochloride	1.43×10^{-1}

pH of sample solution: 5.0~7.0

Concentration of interferent: $1.0 \times 10^{-3} \text{ M}$

电极的重现性 同一支膜电极在 2 天内重复测定不同浓度 ($1.0 \times 10^{-2} \sim 1.0 \times 10^{-5} \text{ M}$) 扑尔敏溶液的电极电位 5 次, 各次电位变化不大于 0.2 mV。

电极的稳定性与寿命 不同批号的膜电极制作后干燥保存六个月, 电极性能表现良好, 电极间歇使用五个月, 电极的响应性能与斜率无显著改变。

(二) 回收率的测定

制剂回收率的测定按药厂提供的处方和辅料自行配制试样, 实验采用直接电位法和电位滴定法。直接电位法测定时待测溶液加入氯化钠使其离子强度保持恒定(0.1 M)。

直接电位法测定 按标准曲线法对 0.200~4.00 mg/ml 浓度范围 10 个扑尔敏溶液进行测定, 平均回收率为 100.4%, 标准偏差为 0.53%(表 3)。按双标准比较法测定 8 个同批号的扑尔敏片含量, 测定时将片剂粉末配成扑尔敏浓度为 0.3 mg/ml 的溶液, 两个标准溶液的浓度分别为 0.200 mg 和 0.400 mg/ml。平均回收率为 99.0%, 标准偏差为 0.74%。

Tab 3. Direct potentiometry of chlorpheniramine with the CP-PVC selective electrode

No.	Added (mg/ml)	Found (mg/ml)	Recovery (%)
1	0.200	0.202	101.0
2	0.300	0.300	100.0
3	0.400	0.405	101.3
4	0.500	0.500	100.0
5	0.600	0.605	100.8
6	0.700	0.706	100.9
7	0.800	0.800	100.0
8	2.000	2.000	100.0
9	3.000	3.000	100.0
10	4.000	4.000	100.0
Average			100.4±0.53

电位滴定法测定 用 2.0×10^{-2} M 四苯硼钠液滴定 11 个扑尔敏溶液(1×10^{-2} M 20 ml), 平均回收率为 99.9%, 标准偏差为 0.39%(表 4), 滴定突跃明显(图 3)。

Tab 4. Potentiometry of chlorpheniramine with the CP-PVC selective electrode

No	Added (mg)	Found (mg)	Recovery (%)
1	78.17	78.25	100.1
2	78.17	77.54	99.2
3	78.17	78.25	100.1
4	78.17	78.19	100.0
5	78.17	78.33	100.2
6	78.17	77.86	99.6
7	78.17	78.25	100.1
8	78.17	78.48	100.4
9	78.17	78.11	99.9
10	78.17	78.25	100.1
11	78.17	77.65	99.3
Average			99.9±0.39

(三) 电极的应用

本电极应用于扑尔敏原料、扑尔敏片和一些含扑尔敏的复方制剂的分析。测定扑尔敏片和速效伤风胶囊、痛热息片的扑尔敏含量时, 称取制剂粉末适量(约相当于扑尔敏 30 mg), 加水 20 ml, 用磁力搅拌器搅拌数分钟使扑尔敏溶解后, 进行电位滴定。同批试样 8 次测定结果的平均回收率为 99.8%(扑尔敏片)、100.2%(速效伤风胶囊)、100.8%(痛热息片)。实验

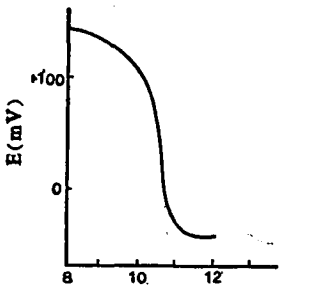


Fig 3. Titration curve of chlorpheniramine with sodium tetraphenylborate solution ($28 \pm 2^\circ\text{C}$)

结果表明：上述制剂的其它主辅料如扑热息痛、咖啡因、合成牛黄、淀粉、糖粉、滑石粉、硬脂酸镁、胭脂红、柠檬黄、亚甲蓝、氢氧化铝、硫脲等，对测定无显著影响。

有些含草药干浸膏的复方制剂，如咳特灵片（胶囊）含有小叶榕干浸膏；感冒灵糖衣片含有三丫苦、金盏银盆、岗梅、野菊等草药干浸膏，对测定有干扰，需经下述步骤处理再行测定：称取制剂粉末适量（约相当于扑尔敏 30 mg），加无水氯仿 20 ml，搅拌提取 4 次，氯仿提取液用无水硫酸钠脱水，滤过，滤液置水浴上蒸干后，再按上述方法进行电位滴定。实验结果：同批试样 8 次测定结果的平均回收率为 98.8%（咳特灵片）、99.6%（咳特灵胶囊）、99.3%（感冒灵糖衣片）；标准偏差为 1.05%（咳特灵片）、1.04%（咳特灵胶囊）、1.07%（感冒灵糖衣片）。

将上述电位滴定法测定扑尔敏片样品含量，结果与中国药典基本一致（表 5）。

Tab 5. Determination of chlorpheniramine in tablets: comparison of two methods

Sample	Potentiometry with CP-PVC selective electrode (% [*])	Chinese Pharmacopoeia method (% [*])
1	107.0	106.9
2	105.0	105.0
3	101.9	102.4
4	101.1	101.8

* Per cent of the labeled amount of CP

关键词 扑尔敏；扑尔敏四苯硼盐—聚氯乙炔膜电极；直接电位法；电位滴定法

参 考 文 献

1. 中华人民共和国药典. 1977 年版. 二部. 1979:68.
2. *United States Pharmacopoeia*. XX ed. 1980:140.
3. *British Pharmacopoeia*. Vol. I. 1980:105.
4. 第十改正版日本薬局方解説書. 1981:C-1421.
5. 中华人民共和国药典. 1977 年版. 二部. 1979:69.
6. *British Pharmacopoeia*. Vol. II. 1980:552.
7. 瀧玉崎等. 复方麻黄素注射液中扑尔敏的比色测定. 药物分析杂志 1981;1:239.
8. 股部忠雄, 他. シンコンを用いての溶媒抽出によるマレイン酸クロルフェニラミンの比色定量法. 分析化学(日)1978; 27:707.
9. 尾西良一, 他. 総合感冒剤中の主成分の定量法に関する研究(第 8 報). チオシアン酸コバルトによるマレイン酸クロルフェニラミンおよび塩酸トリパレナシンの比色定量法. 薬学雑誌 1970;90:46.
10. Romuald Ceglarski, et al. Complexometric determination of some antihistamines. *Farm Polska* 1962;18: 327; *CA* 1963; 58:10501h.
11. 深町和美, 他. クロルフェニラミン感応電極の試作とその性能. 分析化学(日) 1978;27:152.

CHLORPHENIRAMINE TETRAPHENYLBORATE PVC MEMBRANE ELECTRODE AND ITS APPLICATIONS

LIANG Yu-Lian and HUANG Qin-Ming

(Guangzhou Institute for Drug Control)

ABSTRACT An ion selective electrode for chlorpheniramine (CP) was studied. The PVC(polyvinyl chloride)matrix membrane was prepared by the CP-tetraphenylborate salt, dibutyl phthalate and 10% PVC-tetrahydrofuran solution in weight ratio of 0.007:0.69:3.0. The CP ion electrode shows Nernstian range from 1×10^{-2} to 1×10^{-6} M in the pH range of 5~7, with an average slope of 56.0 ± 0.1 mV/decade. Paracetamol (4-acetamidophenol), aminopyrine, caffeine, moroxydine, sodium benzoate etc do not interfere, whereas phenergan (promethazine) ion interferes. The electrode is useful as an indicator for the precipitation titration of CP and some of its preparations with sodium tetraphenylborate.

Key words Chlorpheniramine; Chlorpheniramine tetraphenylborate—polyvinyl chloride membrane electrode; Direct potentiometric method; Potentiometric method