

压电石英传感器同时测定水溶液中维生素 B₁ 及维生素 C*

魏万之 胡昌文 魏开湄 聂利华 姚守拙

(湖南大学化学化工系,长沙 410082)

提要 导出并经实验验证了压电传感器对维生素 B₁ 及维生素 C 的频移线性校正模型,并用其实现了上述两种维生素制剂的同时测定。考虑到该药物体系可能存在一定程度的复共线关系,采用偏最小二乘线性校正技术处理实验数据。两种维生素浓度估计平均相对标准偏差分别为 1.97% 和 2.47%,表明方法可行。

关键词 压电石英晶体传感器;维生素 B₁;维生素 C

自 1964 年 King⁽¹⁾ 将压电石英晶体用作气相化学传感器以来,此类传感器作为微量天平在分析领域获得极为广泛的应用⁽²⁻⁴⁾。近年研究表明,压电石英晶体在液相中的振荡性能除受晶体本身质量、表面性状的影响外,还受晶体所接触的溶液介质的密度和粘度、电导率及介电常数等的影响^(5,6)。在理论研究的基础上发展了多种灵敏、简便的分析方法^(7,8),并实现了非修饰压电晶体液相多组分的同时测定^(9,10)。液相多组分测定中,因为难于采用气相分析的修饰方法,利用检测器阵列获取多组分定量信息,分析时必须通过其他途径,借助分析体系的理化特性获得有鉴别意义的定量信息。本文基于维生素 B₁ (VB₁) 及维生素 C (VC) 在碱性介质中的水解特性,利用压电传感器从多个反应时刻的时间窗口获得的对溶液电导率的频率响应向量,结合线性校正技术,完成了对上述两种维生素的同时测定。回归分析表明,偏最小二乘所获浓度估计结果明显优于多元线性回归结果。

原 理

本室研究工作表明^(6,7),双面接触溶液的压电石英传感器能够响应溶液体系的电导率。当实验条件固定且在一定电导率范围内,传感器的频率响应与电导率在一定的频率范围内呈线性关系:

$$f = s \sum_{i=1}^n l_i c_i + f_0 \quad (1)$$

式中 f 为传感器谐振频率(Hz); f_0 为溶液中无离子时的理论响应频率(Hz); l_i, c_i 分别为溶液中 i 离子的摩尔电导($\text{m}^2 \cdot \Omega^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$)及离子浓度($\text{mol} \cdot \text{m}^{-3}$); s 为传感器的响应灵敏度($\text{Hz} \cdot \Omega \cdot \text{m}$)。

若溶液中发生化学反应,某些离子的浓度有所改变,则反应前后压电传感器的频移响应为

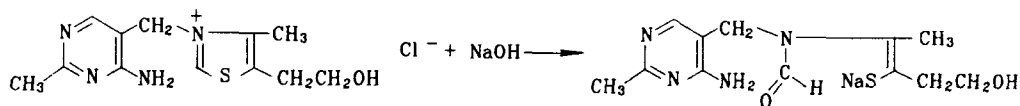
$$\Delta f = s \sum_{i=1}^n l_i \Delta c_i \quad (2)$$

本文于 1992 年 11 月 28 日收到。

*国家自然科学基金及教委博士点基金资助课题

此处 Δf 为反应后与反应前频率响应之差; Δc_i 为 i 离子反应前后的浓度增量。由于式(1),(2)均为线性模型,所以溶液中若只有待测离子或仅有待测离子的浓度发生变化,采用校正技术结合上述模型即可方便地实现单组分定量分析。一般说来,利用体系的某些特殊反应使得模型(2)适用,可以获得较好的选择性。另一方面,上述模型完全适用于多组分体系。然而仅此一个响应模型尚无法实现多组分同时测定,必须适当改变测定条件以得到体系各待测组分的彼此不同的响应模式,才可能实现多组分同时测定。

许多常用药物,例如阿托品、阿斯匹林以及多种酯类药物等,在水溶液中特别是碱性溶液中易于水解。如 VB₁ 可按下水解⁽¹⁾:



该水解过程为二级反应。根据反应机理可以导出相应的二组反应常微分方程,再由其初始条件可求得一定条件下微分方程的数值解。然而这将使模型过于复杂,因此必须控制实验条件简化模型。由上述反应机理可知,在一定温度下,当溶液中 OH^- 浓度基本不变时,反应可视为准一级反应,此时 VB₁ 的水解产物的瞬时浓度(Cd)为水解时间 t 的函数

$$Cd = C_{VB_1}^0 (1 - e^{-kt}) \quad (3)$$

式中 $C_{VB_1}^0$ 为 VB₁ 的初始浓度; k 为速度常数 (min^{-1}) 且与 $C_{VB_1}^0$ 无关。水解过程中有与产物相同量的 OH^- 被消耗,代之以摩尔电导较小的阴离子,由此体系的电导率将发生明显变化。这种变化应服从式(2)。此时压电传感器在水解开始后的 t 时刻的频移响应为

$$\Delta f(t) = F(t) C_{VB_1}^0 \quad (4)$$

式中 $F(t)$ 当体系一定时仅为水解时间的函数,与 VB₁ 的初始浓度无关。由于 $\Delta f(t)$ 与 $C_{VB_1}^0$ 有线性关系,故采用任一时间窗口的响应皆可对 VB₁ 进行定量分析,且 t 越大方法的灵敏度越高。这种测定方法的优越性在于定量分析不要求水解完全。

当溶液中有多种能水解的药物时,由于其水解过程彼此独立且溶液中各离子的电导率具加和性,故可建立起相应的线性响应模型。只要在相同实验条件下各药物的水解常数不相同,由多个水解时间窗口提供的频移响应信息即可实现同时测定。分析可采用校正技术完成,先由浓度已知且互不相同的多组分浓度校正集的浓度及频移响应矩阵通过回归分析建立起各组分浓度估计模型,再由待测试样的响应通过该模型估计出各组分浓度。

实 验 部 分

仪器与试剂

TTL 压电石英晶体振荡器(本室自制),JA5型9 MHz 镀银压电石英晶片(北京国营七〇七厂),SS3320型通用频率计数器(石家庄市无线电四厂),JWY-30B 型直流稳压器(石家庄市无线电四厂),78-1型磁力搅拌器(上海南汇电讯器材厂),50 μl 微量注射器(上海医用激光仪器厂),15 ml 带循环水管路检测池(本室自制)及 CS501型超级恒温器(重庆试验设备厂)。数据处理为 AT286微机。分析纯试剂及二次蒸馏水。VB₁(杭州第一制药厂)为药典规格,VC(湖南试剂厂)为分析纯。

实验方法

将新配制的 NaOH 溶液稀释至 3 mmol/L。取 10 ml 置于检测池内,启动搅拌。准确称取适量 VB₁ 及 VC,用水溶解后分取不同量溶液经定容后制得浓度校正液并注入响应频率已稳定的检测池中。开始计时,记取不同反应时刻的频率响应值,进而求得对应的频移响应。待测样按处方比配制。

数据处理

由浓度校正集的浓度及响应按多元线性回归及偏最小二乘算法建立相应的回归模型,然后对待测样进行浓度估计。

结果与讨论

测定条件

压电石英晶体谐振频率与诸多实验条件有关,因此测定温度、检测池几何尺寸、晶体在溶液中的浸入深度、搅拌速度等均须严格控制。由于本文水解反应在碱性介质中进行,故检测池中溶液须与空气隔离。测定温度的选择须顾及水解反应的速度及晶体振荡的稳定性,较高的温度可获得较大的水解速度常数,这对在较短的时间内提高测定的灵敏度是有利的,故对于水解缓慢的体系宜取较高的测定温度。另一方面,为保证本室采用的 AT 切割石英晶体的稳定振荡,溶液温度不宜高于 65℃。就本文体系而言,25℃ 即可使 VB₁ 在 7 min 左右基本水解完毕。VC 在本文条件下由于一元酸根取代溶液中 OH⁻ 而产生线性频移响应,且随反应时间的增加有极缓慢的增加。

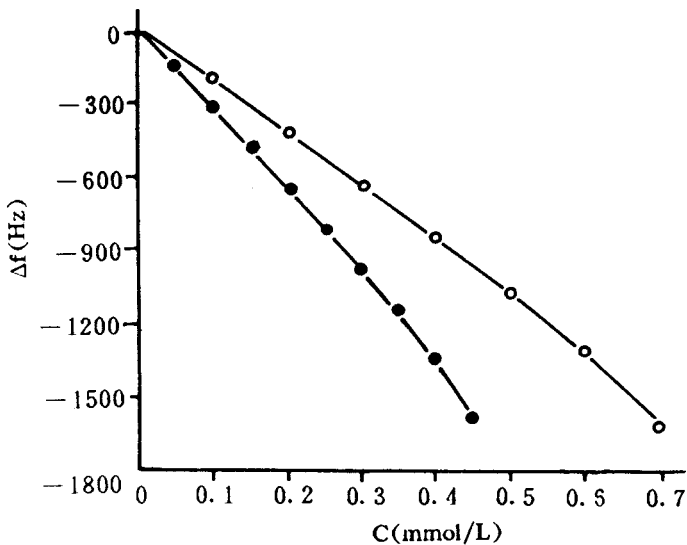


Fig 1 Piezoelectric sensor frequency shift to HCl (●—●) and NaOH (○—○) aqueous solutions.

前已述及,模型(2)仅在一定频移范围严格成立。图1为 NaOH 及 HCl 溶液频移响应与浓度的关系。可以看出在 1300 Hz 左右的频移范围内二者有较严格的线性关系($r > 0.999$)。超出这一范围,响应的灵敏度逐渐增加。实验还表明,溶液中存在少量其他离子时,频移响应的灵敏度

亦有少许增加,但线性频移范围仍在1300 Hz左右。本工作测定中,校正样及未知样的最后一个时间窗口所获的频移响应均限制在线性响应范围以内。

响应模型检验

用多元线性校正技术实现两种维生素的同时测定须保证在任一测定时间窗口线性模型均基本成立。图2给出了不同浓度及不同反应时间二者的频移响应曲线。可以看出,任意固定的反应时间响应与组分浓度均有良好的线性关系。此外,VB₂的各条响应曲线均类似于一级反应曲线,即溶液的电导率呈指数函数减小,表明本文理论部分的准一级反应处理方式是基本正确的。由图2还可以看出,7 min后VB₁的响应已趋于平稳,提示水解已近完成。VC的响应特性与VB₁不同,从加入到第一个计时窗口体系的电导率变化十分显著。其原因是在本文条件下VC的一级离解的酸根迅速取代了溶液中相同量的氢氧根离子。此后响应曲线十分平坦。实验结果还表明,在任意给定的时间窗口,VC的响应与浓度都有良好的线性关系。此外,若VB₁或VC的浓度小于0.8 mmol/L,线性模型在任何时间窗口皆严格成立,故试样中二者的浓度和不宜超过0.8 mmol/L。为检验两种维生素共存时频移响应的加和性,用8份不同配比的混合溶液在不同时间窗口的频移响应矩阵对浓度矩阵进行回归,估计了检测装置对二者浓度响应的灵敏度矩阵。其值与二者单独测定的灵敏度十分接近,且回归残差基本是随机的。最大残差在7 Hz以内,十分接近本文装置的噪音水平。上述事实表明,本实验体系为良好的线性体系。当较多的时间窗口响应用于同时定量分析时,其前提是由这些窗口构成的二者频移响应模式存在一定差异。从图2可以看出二者的响应模式是不同的。

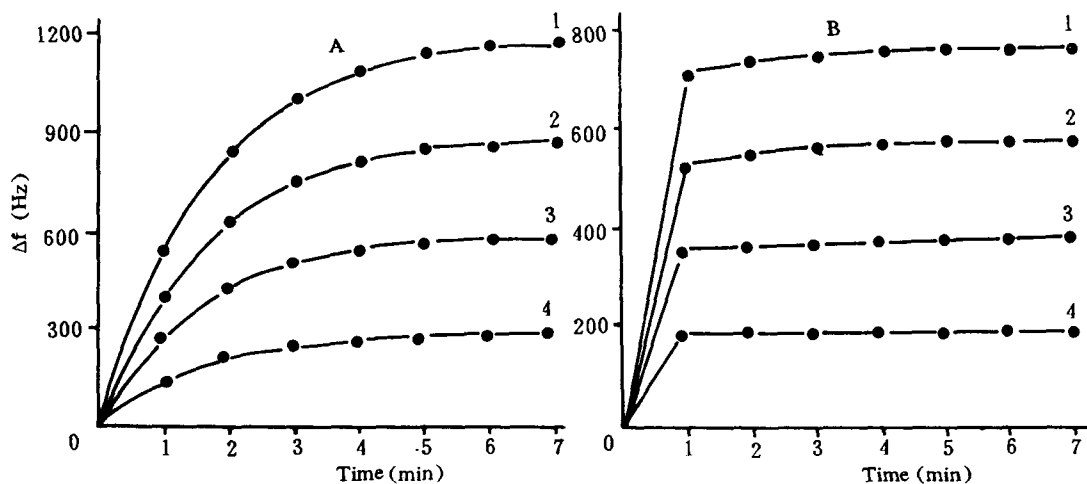


Fig 2 Piezoelectric sensor frequency shift to different concentrations of VB₁ and VC. 1. 0.8 mmol/L; 2. 0.6 mmol/L; 3. 0.4 mmol/L; 4. 0.2 mmol/L. A. VB₁; B. VC.

试样测定

为建立浓度校正模型配制了9份含不同浓度VB₁及VC的浓度校正样,二者的浓度范围分别为0~0.300及0~0.500 mmol/L。另按处方比配制了6组溶液作为待测试样(浓度见表1)。校正试样及待测试样均在相同实验条件下分别测定了各份溶液在1,2,3,4,5,6,7 min的频移响应。

对所获数据用多元线性回归建立了两种维生素的浓度预测方程。方程的系数分别为: VB_1 : $-2.645655, 7.165884, 0.7779405, -7.844849, -3.205589, 8.495443, -2.05773$ ($\times 10^{-3}$ mmol/L·Hz); VC : $3.708025, -6.920273, -0.576115, 7.553055, 3.596803, -8.322793, 1.489693$ ($\times 10^{-3}$ mmol/L·Hz)。用上述方程对6组待测试样中的两种维生素进行浓度估计,结果见表1。 VB_1 及 VC 浓度估计的平均相对标准偏差分别为4.46%与6.63%。考虑到上述方程的系数均较大,即方程的数值稳定性较差,故又采用偏最小二乘法(PLS)处理实验数据。PLS可提高估计的数值稳定性及降低响应噪音对估计的不良影响。其估计结果亦列于表1。可以看出,它们明显优于多元线性回归结果。 VB_1 及 VC 的平均相对标准偏差分别减小到1.97%及2.47%。此外,为比较计,按中国药典(1990)方法对单组分 VB_1 进行了紫外光度法测定,4份待测样的相对偏差为0.97%,略优于表1中第4组试样的结果。

Tab 1 Multivariate prediction for VB_1 and VC ($n=4$)

Sample No.	Actual concentration (mmol/L)		MLR predicted concentration (mmol/L) (RSD %)		PLS predicted concentration (mmol/L) (RSD %)	
	VB_1	VC	VB_1	VC	VB_1	VC
	1	0.300	0.100	0.288(4.15)	0.109(9.40)	0.294(2.33)
2	0.300	0.200	0.293(3.87)	0.213(6.84)	0.305(1.79)	0.195(2.61)
3	0.100	0.300	0.0945(5.87)	0.289(4.02)	0.0976(2.51)	0.293(2.78)
4	0.100	0.000	0.103(4.25)	0.003(-)	0.101(1.10)	-0.001(-)
5	0.200	0.400	0.208(4.17)	0.429(7.89)	0.204(2.11)	0.408(1.54)
6	0.000	0.100	-0.004(-)	0.0952(5.01)	-0.001(-)	0.0985(1.59)

MLR. Multiple linear regression.

PLS. Partial least squares.

本文为非修饰压电传感器药物多组分定量分析提供了一种获得选择性定量信息的方法,在药物分析中有普遍意义。此外,压电传感器适于低浓度组分的分析,故在进行药物的转化、代谢等研究中是很有应用价值的。

参 考 文 献

- 1 King WH. Piezoelectric sorption detector. *Anal Chem* 1964;36:1735.
- 2 Lu C and Czanderna AW, Eds. *Applications of Piezoelectric Quartz Crystal Microbalances*. New York: Elsevier, 1984.
- 3 Thompson M, et al. Thickness-shear-mode acoustic wave sensors in the liquid phase. *Analyst* 1991;116:881.
- 4 Carey WP, et al. Multicomponent analysis using an array of piezoelectric crystal sensors. *Anal Chem* 1987;59:1529.
- 5 Yao SZ and Zhou TA. Dependence of the oscillation frequency of a piezoelectric crystal on the physical parameters of liquid. *Anal Chim Acta* 1988;212:61.
- 6 Wei WZ, et al. Regression analysis of piezoelectric titration data to estimate system parameters. *Ibid* 1992;269:149.
- 7 Mo ZH, et al. A new type of piezoelectric detector in liquid. *J Electroanal Chem* 1991;316:79.
- 8 Yao SZ, et al. Titration with piezoelectric monitoring. Part 4. *Anal Chim Acta* 1991;246:425.

- 9 Wei WZ, et al. Multicomponent analysis in solution using piezoelectric quartz sensors. Part 1. *Ibid* 1991,251:148.
- 10 Wei WZ, et al. Multicomponent analysis in solution using piezoelectric quartz sensors. Part 2. *Ibid* 1992,263:77.
- 11 南京药学院药物分析教研室. 药物分析. 第一版. 南京:江苏科学技术出版社,1984:643.

SIMULTANEOUS DETERMINATION OF VITAMIN B₁ AND VITAMIN C IN AQUEOUS SOLUTION WITH PIEZOELECTRIC CRYSTAL QUARTZ SENSORS

WZ Wei, CW Hu, KM Wei, LH Nie and SZ Yao

(*Department of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082*)

ABSTRACT According to the response properties of piezoelectric crystal quartz sensors to the solution conductivity the frequency shift response was derived to show a linear dependence on the concentrations of vitamin B₁ (VB₁) and vitamin C (VC). This was experimentally verified and a calibration model for simultaneous determinations of the two vitamins was established. The usefulness of the technique was evaluated by quantitation of mixtures of unknown composition using common multiple linear regression (MLR) and partial least squares (PLS). The average relative standard deviations for six samples were 4.46% for VB₁ and 6.63% for VC with MLR; and 1.97% for VB₁ and 2.74% for VC with PLS, respectively.

Key words Piezoelectric crystal quartz sensor; Vitamin B₁; Vitamin C