

麻黄碱—PVC膜电极的制备及其应用

曾 纪 琰

(中国医学科学院药物研究所分析室, 北京)

提要 本文介绍麻黄碱四苯硼盐—聚氯乙烯膜电极的制备及其应用于盐酸麻黄碱注射液和片剂的测定。电极膜由 11% 的电活性物质、44.4% 的邻苯二甲酸二辛酯增塑剂和 44.4% 的聚氯乙烯组成。制成的电极的电位响应在盐酸麻黄碱浓度在 $10^{-1} \sim 10^{-3} M$ 范围内符合 Nernst 方程, 检测下限为 $5.7 \times 10^{-5} M$ 。电极的重现性、稳定性良好, 响应迅速, 寿命也较长。用此电极按直接电位法测定盐酸麻黄碱注射液及片剂, 步骤简捷, 精密度良好, 结果与容量法一致。

关键词 麻黄碱; 麻黄碱四苯硼盐—聚氯乙烯膜电极; 直接电位法

麻黄碱四苯硼盐膜电极是生物碱四苯硼盐膜电极中性能较好的一种。深叮和美等⁽¹⁾首先报道了此种电极的制作方法及其特性。最近, Sellinger 等⁽²⁾在碱类药物四苯硼盐膜电极及其实际应用的综述中介绍了借助本电极作为敏感电极用直接电位法测定盐酸麻黄碱片剂, 但未详细报道实验结果及步骤。作者在深叮和美等的工作基础上, 制作了盐酸四苯硼盐—聚氯乙烯膜电极, 并应用于盐酸麻黄碱注射液和片剂的测定, 获得了良好的结果。

实 验 和 结 果

仪器和试剂

电位测定用 pH S-2 型酸度计(上海第二分析仪器厂), 参考电极用 217 型甘汞电极(不用外套管; 上海电光器件厂)。

盐酸麻黄碱为市售品(α_D^{20} 为 -34.6° ; 含量为 99.48⁽³⁾, 用薄层层析法检查*, 杂质为 0.5~0.6%), 盐酸麻黄碱对照标准品系由市售品经重结晶而得(测得 α_D^{20} 为 -35.0° , 含量为 99.65⁽³⁾, 用薄层层析法检查*, 杂质为 0.3~0.4%), 盐酸麻黄碱注射液和盐酸麻黄碱片均为北京制药厂产品。聚氯乙烯粉为工业用(天津市塑料化工厂), 邻苯二甲酸二辛酯为工业用一级品, 其它试剂均为分析纯。所用去离子水电阻率为 80~100 万欧姆以上。

盐酸麻黄碱溶液除指明用盐酸麻黄碱对照标准品配制者外, 均指用市售品配制。

所有溶液均用去离子水并在约 23~25°C 温度下配制; 所有电极电位的测定均在恒温水浴(25±1°C) 中进行。

(一) 电极的制备及其性能测试

敏感膜的制备 取适量的 $10^{-2} M$ 的盐酸麻黄碱溶液, 倾入烧杯中, 在搅拌下加入 50% 过量的 $10^{-2} M$ 四苯硼钠溶液, 放置片刻, 生成的沉淀经垂熔玻璃坩埚(G3) 过滤, 用去离子水洗净, 然后将沉淀置于有五氧化二磷的减压干燥器中, 减压干燥至恒重。

称取聚氯乙烯粉 0.4g, 溶于 8ml 四氢呋喃中(为加快溶解速度, 可在约 30°C 水浴中进

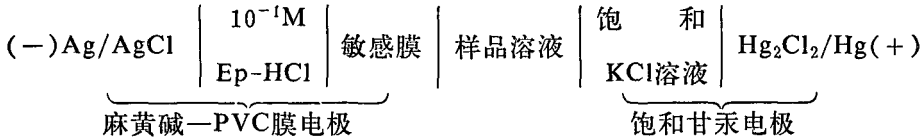
本文于 1981 年 9 月 20 日收到。

* 在硅胶 G 薄层上以氯仿—乙酸乙酯—异丙醇—浓氨水 (2:8:1:0.3) 展开, 以 0.2% 茚三酮的正丁醇—冰醋酸 (95:5) 溶液显色。

行), 然后称取 100mg 上述干燥的沉淀溶入此溶液中, 再加 0.4g 邻苯二甲酸二辛酯增塑剂, 充分混匀, 溶液倾入直径约 32mm、置于水平玻璃板上的玻璃环中, 用两层镜头纸覆盖, 放置 48 小时使溶剂自然挥发尽。生成的薄膜厚约 0.5mm, 透明、无色而柔韧。

电极的结构和装配 用有机玻璃加工成内径 6mm, 长 100mm 的电极管。将制得的薄膜用打孔器切下适当直径的圆片, 用 5% 聚氯乙烯的四氢呋喃溶液粘结在电极管的下端, 在室温下干燥一天。电极管内注入以氯化银固体饱和的 0.1M 盐酸麻黄碱溶液作为内充液*, 然后插入银—氯化银电极作为内参比电极, 即构成麻黄碱—聚氯乙烯膜电极(图 1)。

电位测量 电极电位测量的电池组成表示如下:



膜电极在测定电位之前浸泡于 10^{-2} M 盐酸麻黄碱溶液中 1.5~2 小时, 用去离子水洗至电极在去离子水中的电位在 140mV 左右, 然后将膜电极和饱和甘汞电极接到酸度计上并同时插入待测溶液中, 用磁力搅拌器在相同速度下搅拌至电位值恒定后停止一分钟, 在静态下读取稳定的电位读数几次, 求取平均值。

电极线性响应范围和斜率 以不同浓度的盐酸麻黄碱标准溶液(以烤至恒重的盐酸麻黄碱配制)分别测定电极电位值, 然后绘制电极电位对盐酸麻黄碱活度负对数的响应曲线(图 2)。待测溶液的活度按修正的 Debye-Hückel 公式⁽⁴⁾算出活度系数后再与相应的浓度相乘求出。曲线表明电极的线性响应范围为 $10^{-1} \sim 10^{-3}$ M, 按国际纯粹与应用化学会推荐的方法⁽⁵⁾求出检测下限为 5.7×10^{-5} M, 按最小二乘法计算, 斜率平均值为 58.7 ± 0.1 mV。

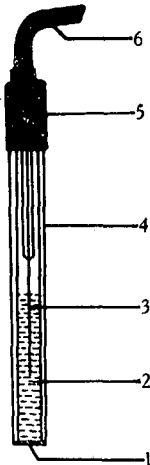


图 1 麻黄碱—pvc 膜电极结构图

1. 敏感膜 2. 内充液(0.1 MEP-HCl 溶液)
3. 银—氯化银内参比电极 4. 有机玻璃电极管
5. 电极帽 6. 屏蔽电缆

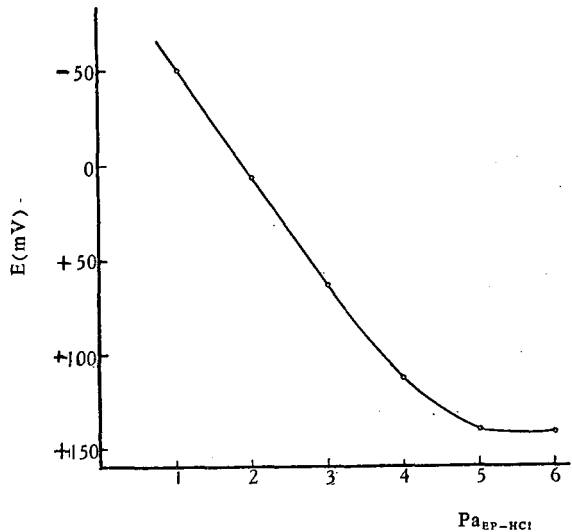


图 2 麻黄碱—pvc 膜电极对盐酸麻黄碱(EP-HCl)的响应曲线

电极的重现性 同一支电极在一个月內重复测定五次, 以标准偏差表示不同浓度盐酸麻

* 曾以 0.1 M EP-HCl + 0.1 M NaCl 溶液作内充液, 测出的电位重现性不良。

黄碱溶液测出的电极电位重现性和斜率的重现性, 结果列于表 1。

表 1 麻黄碱—PVC 膜电极的重现性

测 量 日 期	盐酸麻黄碱浓度(M)				斜 率 (mV)
	测出的电极电位(mV)				
	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	5×10^{-4}	
1980,3,28.	-44.5	+11.0	+66.4	+99.0	58.6
1980,4,9.	-45.2	+11.0	+66.2	+99.9	58.8
1980,4,11.	-44.0	+11.2	+67.3	+100.0	58.8
1980,4,16.	-44.7	+10.5	+66.4	+99.0	58.7
1980,4,29.	-44.7	+10.8	+66.0	+99.4	58.5
算术平均值	-44.6	+10.9	+66.5	+99.5	58.7
标准偏差	± 0.4	± 0.3	± 0.5	± 0.5	± 0.13

从表 1 的数据可以看出, 膜电极的重现性是相当良好的。

电极的稳定性 不同批号的膜电极分别在盐酸麻黄碱浓度为 $10^{-2}M$ 和 $10^{-3}M$ 的溶液中连续测定电位 8 小时, 电位波动小于 1mV。

电极的响应时间 当盐酸麻黄碱溶液浓度为 $10^{-1}M$ 或 $10^{-2}M$ 时膜电极电位在 15 秒内即达到稳定, 而当盐酸麻黄碱溶液浓度为 $10^{-3}M$ 时膜电极也可在 20 秒左右显示出稳定的电位值, 所以, 膜电极的电位响应是很迅速的。溶液搅拌可以加速电极电位达到平衡, 但电极电位在搅拌下与静态下的测得值不同, 而以在静态下测得的电位值更为稳定。所以我们采取下述步骤测量电位: 将电极插入溶液中, 先用电磁搅拌器搅拌至电极电位稳定(几十秒钟), 停止搅拌, 一分钟后在静态下测量电位。

电极的内阻 用并联已知电阻的电势法测定不同批号的膜电极电阻, 平均阻值为 3~4 兆欧。

电极寿命 电极自装配后间歇使用并在不用时干燥保存, 六个月后测得其响应线性范围及斜率均未改变。

(二) 电极的应用

以上实验结果表明, 我们所制作的麻黄碱—PVC 膜电极的性能是良好的, 因此我们将其应用于盐酸麻黄碱注射液和片剂的分析。实验采用直接电位法并按标准曲线法测定含量。待测溶液加入氯化钠使其离子强度保持恒定(0.1)。

1. 盐酸麻黄碱注射液的测定

标准曲线的绘制 精密称取盐酸麻黄碱对照标准品适量, 以水配制成 0.2000M 的贮备液。精密吸取此溶液 25ml, 置 50ml 容量瓶中以 0.2000M 氯化钠溶液稀释至刻度, 摇匀, 即为含 0.1M 氯化钠的 $10^{-1}M$ 盐酸麻黄碱标准溶液。然后逐级稀释配制含 0.1M 氯化钠的 $10^{-2}M$ 及 $10^{-3}M$ 的盐酸麻黄碱标准溶液。按上述电位测量步骤测出不同浓度盐酸麻黄碱标准溶液的电位值, 并绘制盐酸麻黄碱浓度的负对数值对电位值的标准曲线(图 3)。

精密度测定 精密吸取同一批号盐酸麻黄碱注射液 5 ml, 分别置 50 ml 容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 再分别精密吸取此溶液 5 ml, 置 50 ml 容量瓶中, 并分别加 25 ml 0.2000 M 氯化钠溶液, 加水至刻度, 摇匀, 然后按电位测量步骤测出溶液的电位, 并自标准曲线算出注射液的含量。10 次测定结果的平均值为 0.303 mg/ml, 标准偏差为 ± 0.0035 mg/ml, 相对标准偏差为 $\pm 1.2\%$ 。

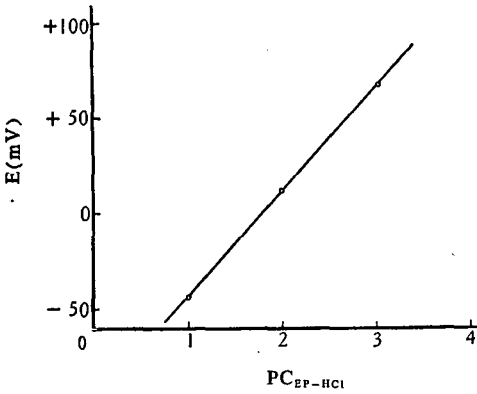


图 3 盐酸麻黄碱的标准曲线

标准回收试验 精密吸取适量的盐酸麻黄碱注射液，加水稀释 100 倍；稀释前精密加入一定量的盐酸麻黄碱对照标准品溶液和氯化钠溶液，使含纯盐酸麻黄碱量为 0.3 mg/ml 或 0.15 mg/ml 且氯化钠浓度为 0.1 M。测定电位并算出回收率（表 2）。

2. 盐酸麻黄碱片的测定

标准曲线的绘制 同盐酸麻黄碱注射液的测定。

精密度测定 取同一批号盐酸麻黄碱片（25 mg）200 片，精密称定，研细，精密称出适量（约相当于盐酸麻黄碱 0.15 g）10 分，分别置 50 ml 容量瓶中，加水 30 ml，振摇使盐酸麻黄碱溶出，再加水稀释至刻度，摇匀。溶液澄清后精密吸取上清液 5 ml，置另一 50 ml 容量瓶中，然后精密加 0.2000 M 氯化钠溶液 2.5 ml，以水稀释至刻度，摇匀。测定电位并算出每片中盐酸麻黄碱含量。10 次测定结果的平均值为 24.9 mg/片，标准偏差为 ± 0.37 mg/片，相对标准偏差为 $\pm 1.5\%$ 。

表 2 盐酸麻黄碱注射液标准回收率

序 号	盐酸麻黄碱含量(mg/ml)				回 收 率 (%)
	注射液含量	标准品加入量	测出总量	标准品回收量	
1	0.303	0.300	0.595	0.293	97.7
2	0.303	0.300	0.600	0.297	99.0
3	0.303	0.300	0.593	0.290	96.7
4	0.303	0.150	0.447	0.145	96.7
5	0.303	0.150	0.450	0.147	98.0
6	0.303	0.150	0.455	0.152	101
平均值					98.2

标准回收试验 精密称取盐酸麻黄碱片细粉适量并精密吸取适量的盐酸麻黄碱对照标准品溶液和氯化钠溶液，加水稀释，使 50 ml 中精确含 0.6 片盐酸麻黄碱量并含纯盐酸麻黄碱 15.0 mg 或 7.50 mg、氯化钠浓度为 0.1 M。测定电位并算出回收率（表 3）。

表 3 盐酸麻黄碱片电极法测定的回收率

序 号	盐酸麻黄碱含量(mg/50ml)				回 收 率 (%)
	原 含 量	标准品加入量	测出总量	标准品回收量	
1	14.9	15.0	30.0	15.1	101
2	14.9	15.0	29.8	14.9	99.3
3	14.9	15.0	29.6	14.7	98.0
4	14.9	7.50	22.4	7.50	100
5	14.9	7.50	22.4	7.50	100
6	14.9	7.50	22.3	7.40	98.7
平均值					99.5

讨 论

1. 在制备敏感膜时, 空气湿度有很大影响。当空气中湿度高达 90% 以上时, 制得的敏感膜上有云雾状物, 不透明, 其原因系膜中水分大部分未能挥发。水分完全挥发后, 膜表面留下细小圆穴, 制成的膜电极响应不正常。若将制膜溶液置于有五氧化二磷的干燥器中, 则溶剂挥发尽后可得到透明的响应正常的薄膜。

2. 用本法测定盐酸麻黄碱注射液含量, 10 次测定的平均含量为 30.3 mg/ml, 与中国药典方法⁽⁶⁾基本一致 (经 8 次测定, 平均含量为 29.9 mg/ml)。相对标准偏差为 $\pm 1.2\%$, 符合注射液测定的准确度要求, 而速度则快三、四倍。

本法用于盐酸麻黄碱片含量测定, 亦得到满意的结果。10 次测定的平均含量为 24.9 mg/片, 与中国药典方法⁽³⁾一致 (8 次测定的平均含量为 24.9 mg/片)。相对标准偏差 $\pm 1.5\%$ 。

因此, 本方法简单、快速、节省试剂, 可用于上述制剂的分析。

3. 在用本方法进行片剂测定的精密度试验时, 曾用不经稀释 10 倍的样品溶液的上清液测定含量, 相对标准偏差达 $\pm 2.2\%$, 表明片剂辅料的存在干扰测定, 而用稀释的溶液进行测定, 则辅料干扰可以基本消除。

致谢 本文承周同惠教授审阅, 仪器测试室肖玉霞同志测定盐酸麻黄碱的比旋度, 谨此致谢。

参 考 文 献

1. 深町和美, 他: メチルエフェドリン電極及びエフェドリン電極の試作とその特性. 分析化学(日)24:428, 1975
2. Sellinger K, et al: Membraneelectroden mit Tetraphenylborat für einige basische Arzneimittel und ihre praktische Anwendung. Pharmazie 33:208, 1978
3. 中华人民共和国药典, 一部, 第 457 页, 1977
4. 穆迪 GJ 等(中国科学院南京土壤研究所电极组译): 选择性离子敏感电极, 第 7 页, 科学出版社, 北京, 1975
5. Analytical Chemistry Division Commission on Analytical Nomenclature: Recommendations for nomenclature of ion-selective electrodes. Pure and Applied Chemistry 48:129, 1976
6. 中华人民共和国药典, 一部, 第 458 页, 1977

CONSTRUCTION OF EPHEDRINE MEMBRANE ELECTRODE BASED ON TETRAPHENYL- BORATE—PVC MATRIX AND ITS APPLICATIONS

ZENG Ji-yan

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

ABSTRACT

A membrane electrode based on incorporating ephedrine tetraphenylborate in a plasticized polyvinyl chloride film was prepared and the results of application to determination of ephedrine hydrochloride injection and tablet was reported. The electrode shows Nernstian response over the concentration range from $10^{-1}M$ to $10^{-3}M$

with a slope of 58.7 mV/concentration decade and the detection limit was found to be 5.7×10^{-5} M. With this electrode to determine ephedrine hydrochloride injection and tablet by direct potentiometric method, satisfactory results were obtained. The coefficients of variation of ten determinations of injection and tablet were $\pm 1.2\%$ and $\pm 1.5\%$ respectively and the results are in agreement with those obtained by volumetric method. No interferences is caused by excipients. The present method is more rapid and simpler than the volumetric method.

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