应用化学 5(3)，95—97(1988)
Chinese Journal of Applied Chemistry

克喘素离子选择电极的研制和应用**

朱世民* 吴 红 彭慈贞

（南京大学化学系）

胡秀贞

（南京师范大学化学系）

关键词 克喘素 四苯硼-克喘素离子缔合物 二苦胺-克喘素离子缔合物 PVC膜电极

克喘素（Clenbuteroli）化学名盐酸双氯醇胺，是一种治疗支气管哮喘等病症的新药。程大敦等[1]曾用萃取紫外分光光度法测定它的含量。本文研制了四苯硼-克喘素和二苦胺-克喘素离子选择电极，两种电极对克喘素均有良好的响应特性，可用于克喘素原药及其片剂含量的快速分析。

（一）仪器与试剂

江苏电分析仪器厂PXJ-1B型数字式离子计和Perkin-Elmer Lambda-7型分光光度计。克喘素原药（江苏金坛制药厂，纯度99.6%）；克喘素片剂（同上药厂）；其它试剂均为AR或CP级；二次蒸馏水。

（二）克喘素标准溶液的配制

称取适量克喘素原药，配成10^{-2}mol/l标准溶液，然后逐级稀释成10^{-3}—10^{-6}mol/l（100ml标准溶液均含pH = 5的HAc-NaAc缓冲溶液5ml和1mol/l的NaCl 5ml）。

（三）电活性物质的合成和电极制备

电活性物质按文献〔2〕方法合成，结果列于表1。电极的制备、电池组成测量方法见文献〔2〕。

表 1 电活性物质的合成条件*

电活性物	原药用量 (g)	四苯硼用量 (ml, 10^{-2}mol/l)	二苦胺用量 (ml, 10^{-2}mol/l)	pH (用HCl调节)	陈化时间 (h)
四苯硼-克喘素	0.2	300	—	1	3—4
二苦胺-克喘素	0.2	—	200	1.5	1—2

* 沉淀经陈化后，抽滤，水洗至无Cl^-，再用红外灯30—40℃烘烤干燥。

（四）电极的响应特性

1. PVC膜的组成与响应关系 由表2及图1结果可见，1，2号电极膜的响应斜率较好，两种1号膜的线性范围分别为1×10^{-5}—1×10^{-2}mol/l和4×10^{-5}—1×10^{-2}mol/l。

** 国家科学基金课题。

表 2　电极膜的组成与响应关系*

膜号	膜中活性物含量 (mg)	四苯硼-克喘素电极 斜率 (mV/pC)	检测限 (mol/l)	相关系数	二苦胺-克喘素电极 斜率 (mV/pC)	检测限 (mol/l)	相关系数
1	5	56.9	5×10^{-6}	1.0000	56.5	1×10^{-5}	1.0000
2	10	55.4	1×10^{-5}	0.9999	55.2	1×10^{-5}	0.9998
3	20	54.0	1×10^{-5}	0.9997	41.9	1×10^{-5}	0.9960
4	40	52.3	11×10^{-5}	0.9994	40.2	1×10^{-5}	0.9900

* 膜的其它组份为：PVC 1.50mg，DBP(邻苯二甲酸二丁酯)0.16ml；相关系数是用 $5\times10^{-5}-10^{-2}$mol/l 克喘素标准系列溶液测得值计算的。

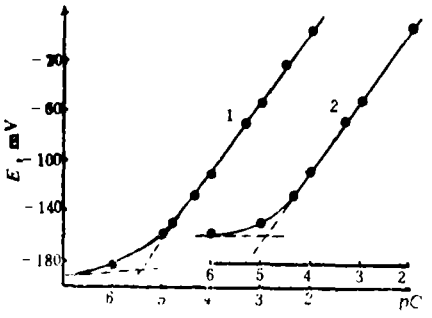


图 1　1 号膜电极的响应曲线
1 —— 四苯硼-克喘素膜，
2 —— 二苦胺-克喘素膜

2. 适用的 pH 范围　用盐酸和氢氧化钠调节试液的 pH，使各试液均含 0.1mol/l NaCl。实验表明四苯硼-克喘素电极和，二苦胺-克喘素电极适用的pH范围分别为 2 — 9，4 — 8。本文测试液的pH控制在 5 左右。

3. 响应时间　实验表明，对 10^{-6}mol/ 响应时间 < 4 min，对 10^{-2}mol/l 响应时间 < 1 min。

4. 电极内阻　用常规法测得四苯硼-克喘素电极内阻为0.71MΩ，二苦胺-克喘素电极内阻为0.12MΩ，均在正常范围内。

5. 选择性试验　测定了电极对16种干扰物质的电位选择性系数，结果如表 3。

表 3　电位选择性系数

干扰物	四苯硼-克喘素 $K^{pot}_{A,B}$	二苦胺-克喘素 $K^{pot}_{A,B}$	干扰物	四苯硼-克喘素 $K^{pot}_{A,B}$	二苦胺-克喘素 $K^{pot}_{A,B}$
K^+	2.03×10^{-4}	3.63×10^{-3}	马钱子碱	3.16×10^{-2}	4.47×10^{-2}
Cu^{2+}	2.82×10^{-4}	1.58×10^{-4}	乌洛托品	6.31×10^{-3}	1.74×10^{-2}
Ca^{2+}	3.09×10^{-4}	5.89×10^{-4}	维生素B_1	5.62×10^{-3}	1.66×10^{-2}
Mg^{2+}	3.02×10^{-5}	2.88×10^{-3}	溴丁基东莨菪碱	1.82×10^{-2}	2.24×10^{-2}
Fe^{3+}	$<10^{-6}$	1.66×10^{-4}	盐酸奎宁	干扰	干扰
Zn^{2+}	3.72×10^{-4}	1.92×10^{-4}	阿托品	干扰	干扰
葡萄病	7.59×10^{-3}	1.62×10^{-2}	苯扎溴铵	干扰	干扰
水杨酸	8.71×10^{-3}	1.90×10^{-2}	度米芬	干扰	干扰

由表可见，无机物无干扰，有机物中奎宁、阿托品及季铵盐类药物有干扰。

6. 重现性　两种电极于pC = 2 — 5 的溶液中每隔 2 小时反复测试 4 次，电位响应值的标准偏差为±0.2—0.3mV，说明电极具有相当好的重现性。

7. 稳定性　两种电极经四个月使用、线性响应范围，工作曲线斜率及相关系数均无明显变化，电极是稳定的。

（五）回收率试验

经对克喘素原药 5 次加入量测定得出，用四苯硼-克喘素电极测定的平均回收率为98.8%，二苦胺-克喘素电极测定的平均回收率为98.5%。

（六）标示量测定

对克喘素片剂做了离子选择电极法和紫外分光光度法测定对照。

离子选择电极法：约40片粉末样品，加水溶解，加pH＝5的HAc—NaAc缓冲溶液5ml，NaCl 5 ml，（1 mol/l），搅匀，静止片刻，不溶辅料经过滤后用缓冲溶液洗涤，滤液定容到50ml进行测定，由图1工作曲线计算片剂含量。

紫外分光光度法：吸取上述定容液5ml，照文献〔1〕法加入5ml溴百里酚蓝溶液，用10ml苯萃取克喘素-溴百里酚蓝离子对化合物，有机相在402nm测吸光度。同时按文献〔1〕配制克喘素标准系列，测吸光度后制作工作曲线，从工作曲线求出样品吸光度相应的片剂含量。测定结果见表4。可见两种方法具有相当的精密度，但本法可避免光度法操作中有毒试剂的萃取步骤。

表4 标示量测定

批　　号	8607024*	780425	406023
平均片重（mg）	53.7	67.1	69.2
标示量（μg/片）	40	40	40
四苯硼-克喘素电极测得量（μg/片）	30.7±0.6	38.8	38.4
二苦胺-克喘素电极测得量（μg/片）	30.7±0.6	38.8	38.4
紫外分光光度法测得量（μg/片）	30.1±0.6	39.1	38.3

* 五次测定的平均结果。

参　考　文　献

〔1〕程大敦，姚杏苏，药物分析杂誌 6(3),153 (1986)
〔2〕朱世民，蒋建华，药学学报 21（3），198 (1986)

（收稿：1987年8月18日，修改稿：1987年12月8日）

CLENBUTEROLI ION SELECTIVE ELECTRODE AND ITS APPLICATION

Zhu Shimin*, Wu Hong, and Peng Cizhen
(Department of Chemistry, Nanjing University)

Hu Xiuzhen
(Department of Chemistry, Nanjing Normal University)

The PVC membrane ion selective electrodes for clenbuteroli using tetraphenylborate-clenbuteroli(I) and dipicrylamine-clenbuteroli(Ⅱ) ion pair complex as the active materials were studied. The nernst responses are $1\times10^{-5}-1\times10^{-2}$ and $4\times10^{-5}-1\times10^{-2}$mol/l respectively for electrode (Ⅰ) and(Ⅱ) with slope of 55—57 mV/pC, both they showed rapid response, good reproducibility and stabitity. The selectivity coefficients of 16 substances were determined.

Key words: Clenbuteroli　Ion pair complexes　PVC membrane electrode