

ClO₄⁻场效应敏感器件的研制及其在药物 分析中的应用

沈友昌 范锦华 黄德培* 孟令琴**

(中国药科大学基础部, 南京; *南京大学配位化学研究所,
**南京铁道医学院基础部)

应用碱性染料和乙基紫与 ClO₄⁻ 离子形成缔合物作为活性材料研制的 PVC 膜 ClO₄⁻ 电极, 国内已有报道⁽¹⁾, 本器件离子敏感膜是以十六烷基吡啶与 ClO₄⁻ 离子形成离子缔合物为活性材料, 研制成涂丝 ClO₄⁻ 场效应敏感器件 (ClO₄⁻-ion sensitive field effect transistor 简称为 ClO₄⁻-ISFET)⁽²⁾; 测定了器件的各项性能参数, 并用于测定了药物溴化丙胺太林、苯扎溴铵, 获得了较为满意的结果。

场效应晶体管工作原理^(3~5)

场效应晶体管 (field effect transistor, 简称 FET) 其结构示意图见图 1。FET 的源漏电流 I_D 受栅电压 V_G 控制, 在非饱和区工作时, 可以用下式表示:

$$I_D = K \left[(V_G + E_M - V_T) V_D - \frac{1}{2} V_D^2 \right]$$

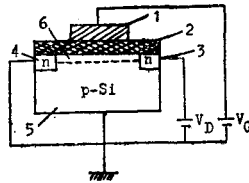
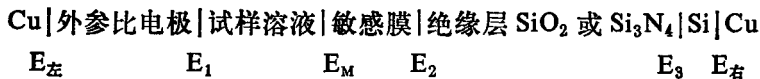


Fig 1. Scheme of MOSFET.

1. Gate; 2. Insulator; 3. Drain; 4. Source; 5. Substrate; 6. n-Type.
MOSFET: Metal oxide semiconductor field effect transistor

上式中, $K = \mu C_0 W/L$, μ 为表面电荷迁移率, C_0 为栅绝缘层单位面积电容, W 为 n 型沟道宽度, L 为 n 型沟道长度, V_T 为 MOSFET 阈电压, V_D 为源漏电压, E_M 为膜电位 ($E_M = E^0 \pm \frac{RT}{2F} \ln a_1$)。V_G 为 MOSFET 的栅压。在整个工作回路中, 它与外参比电极组成一个测量电池, 表示式如下:



由于敏感膜对试样溶液中 ClO₄⁻ 离子产生 Nernst 响应, 形成的膜电位 E_M 被叠加到 ISFET 的栅极上, 通过场效应管引起 n 型沟道宽度的变化, 由此引起漏源电流的改变, 即 I_D 随沟道宽度增加而变大。由于 E_M 是溶液中离子活度 a₁ 的函数, 根据上述公式 I_D 也是溶液中离子

活度 a_1 的函数, 当固定 V_D 和 I_D 时, 测得 V_s 与 E_M 呈 Nernst 响应。

实 验 部 分

一. 仪器和试剂

仪器 PXD-12 型数字式离子计 (江苏电分析仪器厂), PHS-2 型精密酸度计 (上海电分析仪器厂), DJ-1 型磁力搅拌器 (常熟电子仪器厂), MOSFET (常熟半导体厂), 217 型双液接饱和甘汞电极 (上海电光仪器厂)。

试剂 NaClO_4 (AR), PVC 粉 (日本进口分装, AR), 溴化丙胺太林 (上海第五制药厂), 溴化十六烷基吡啶 (AR), 苯扎溴铵 (上海第十七制药厂)。

二. 电极的制备^(2,8)

(一) 活性物(十六烷基吡啶— ClO_4^- 离子缔合物)的合成

取 1 mol/L NaClO_4 溶液 25 ml, 在搅拌下缓慢滴加到含有 5.9 g 的 600 ml 溴化十六烷基吡啶溶液中, 静置 4 h, 用 4 号砂芯玻璃漏斗抽滤, 重蒸馏水洗涤 8~10 次, 取出沉淀, 在 50°C 下烘 6~8 h, 即得白色粉状活性物质。

(二) ClO_4^- —ISFET 器件的制备

取活性物质 15 mg, 加邻苯二甲酸二丁酯 20 滴, 搅拌使其溶解, 再加 3% PVC 四氢呋喃溶液, 搅拌均匀使成透明溶液, 然后将 MOS 栅极铂丝浸渍于此溶液中, 缓慢取出, 待晾干后再浸渍于上述溶液中, 反复数次, 使敏感膜厚达 80~150 μm 为止。

(三) 器件的使用和贮存

制成的 ClO_4^- —ISFET 在使用前需在 10^{-2} mol/L ClO_4^- 溶液中活化 15~20 min, 取出后用去离子水 (或蒸馏水) 洗至空白电位即可使用。不用时将电极洗至一定空白电位, 干放贮存。

三. ClO_4^- —ISFET 器件性能测试^(9,10)

(一) 器件的线性范围和检测下限

用逐级稀释法配制 ClO_4^- 标准溶液, 以 ClO_4^- —ISFET 为指示电极, 双液接饱和甘汞电极 (外盐桥为 1 mol/L Na_2SO_4) 为参比电极, 从稀到浓测量其电位, 结果见图 2。

从图 2 可知, ClO_4^- —ISFET 的线性范围在 $1.0 \times 10^0 \sim 1.0 \times 10^{-4}$ mol/L 之间, 检测下限为 6.2×10^{-5} mol/L, 斜率为 55.0 mV, 该器件在 6 个月内间歇使用, 其斜率无明显变化。6 个月后其斜率及其它性能变差, 但在 10^{-3} mol/L ClO_4^- 溶液活化一定时间, 能恢复功能。

(二) 器件的选择性⁽⁶⁾

ClO_4^- —ISFET 的选择系数 K_{ij}^+ , 用分别溶液法测定。当 $G_i = G_j = 10^{-2}$ mol/L, 用 0.1 mol/L NH_4F 调节溶液的离子强度, pH 为 6~9, 结果见表 1。

由上表可知除 SCN^- , MnO_4^- 和 I^- 离子有较大的干扰外, 器件对其它无机阴离子有较大的抗干扰能力。

(三) ClO_4^- —ISFET 的重现性和稳定性

器件在一天内测定 $10^0 \sim 10^{-5}$ mol/L 或 $10^{-2} \sim 10^{-3}$ mol/L ClO_4^- 溶液, 反复连续测试 5 次, 电位变化不大于 ± 1 mV。稳定性是指器件测量值的漂移程度和重现性的好坏。以 10^{-3} mol/L ClO_4^- 溶液用器件连续测定 24 h (PHS-3 型酸度计测量), 漂移 5 mV (包括仪器漂移平均 0, 21 mV/h)。

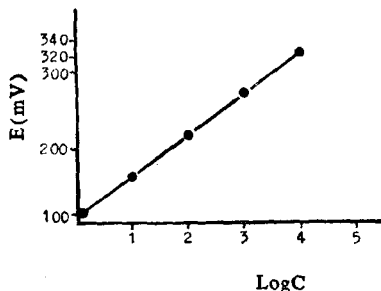


Fig 2. Response curves of ClO_4^- ISFET.

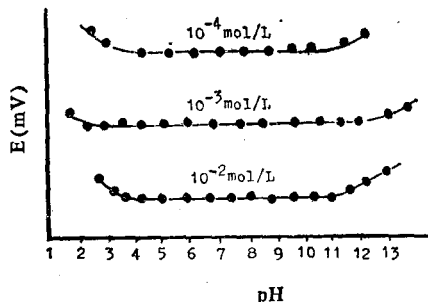


Fig 3. Relationship between pH and potential.

Tab 1. Potentiometric selectivity coefficients

Interference	$K_{i,j}^{pot}$	Interference	$K_{i,j}^{pot}$
Na_2SO_4 (SO_4^{2-})	3.21×10^{-4}	NaF (F^-)	2.62×10^{-3}
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$)	7.15×10^{-4}	KIO_3 (IO_3^-)	2.12×10^{-3}
KI (I^-)	4.71×10^{-3}	KClO_3 (ClO_3^-)	6.13×10^{-3}
KSCN (SCN^-)	1.34×10^{-1}	KBrO_3 (BrO_3^-)	2.62×10^{-3}
Na_2SO_3 (SO_3^{2-})	3.66×10^{-4}	K_2CrO_4 (CrO_4^{2-})	6.31×10^{-4}
Na_2CO_3 (CO_3^{2-})	2.51×10^{-4}	KMnO_4 (MnO_4^-)	3.77×10^{-3}
$\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ ($\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$)	4.15×10^{-4}	NaNO_3 (NO_3^-)	6.31×10^{-3}
NaCl (Cl^-)	2.79×10^{-3}	NaNO_2 (NO_2^-)	2.62×10^{-3}
KBr (Br^-)	3.98×10^{-3}	NaAc (Ac^-)	2.97×10^{-3}

(四) 适用 pH 范围⁽⁷⁾

在 10^{-4}mol/L ClO_4^- 溶液中 $2.4 < \text{pH} < 9.6$; 10^{-3}mol/L ClO_4^- 溶液中 $1.2 < \text{pH} < 11.4$; 10^{-2}mol/L ClO_4^- 溶液中 $2.4 < \text{pH} < 10.0$ 。从图 3 可得三种不同浓度 ClO_4^- 溶液的 pH 范围。

(五) 内阻的测量

由饱和甘汞电极与 ClO_4^- ISFET 组成测量电池, 测量 10^{-2}mol/L ClO_4^- 电位 E_1 , 然后再在测量电池两端并联一高电阻 R_s (已知), 测电位 E_2 , 根据公式求得器件的内阻为 $2 \times 10^6 \sim 8 \times 10^6 \Omega$ 。

$$R_{内} = \frac{E_1 - E_2}{E_2} \cdot R_s$$

(六) 器件的响应时间

ClO_4^- ISFET 响应时间长短因不同器件有所差异, 但在 10^{-5}mol/L 溶液中, 响应时间均不超过 30 s, 随溶液浓度的增加响应时间缩短。溶液浓度在 10^{-1}mol/L 响应时间均在 3~5 s。

四. ClO_4^- ISFET 器件在药物分析中的应用

ClO_4^- ISFET 可以直接用于测量溶液中 ClO_4^- 离子浓度, 还可利用间接电位滴定法测定某些物质组分的含量。苯扎溴铵及其溶液, 药典分析法的缺点是终点难于控制, 且需强力振摇, 费力费时, 甚为不便。本文以 0.01 mol/L ClO_4^- 标准溶液为滴定剂, 样品溶液浓度在 $0.1 \sim 0.5 \text{ mg/ml}$, 对苯扎溴铵和溴化丙胺太林用电位滴定法分析其含量, 获得较满意的结果 (表 2,3)。

Tab 2. Assay of benzalkonium bromide

Potentiometric method			Pharmacopoeia method ⁽⁹⁾ (%)
Content (%)	Mean (%)	Standard deviation	
97.9, 97.0 98.4, 97.9 97.9, 97.5 97.5, 96.6	97.6	5.7×10^{-3}	96.5

Tab 3. Assay of propantheline bromide

Batch No.	Pharmacopoeia ⁽¹¹⁾ method (%)	Potentiometric method (%)	Deviation
0045	99.7	99.9	0.2
0046	99.9	99.4	0.5
0047	99.7	99.5	0.2
0052	99.7	99.5	0.2
0053	99.4	99.4	0.0
860401	99.9	99.7	0.2
860402	99.9	99.5	0.4
980403	99.8	99.5	0.3

结果与讨论

一. 以十六烷基吡啶— ClO_4^- 缔合物为活性材料的 ClO_4^- —ISFET 其性能各项参数均较满意, 与乙基紫— ClO_4^- 缔合物为活性材料的 PVC 膜电极比较, 基本一致。

二. 本文利用 ClO_4^- —ISFET 器件, 以电位滴定法测定了溴化丙胺太林和苯扎溴铵的含量, 其结果与药典方法一致。

三. ClO_4^- —ISFET 器件具有结构简单、使用方便和通用离子计配套使用等特点。测试大量样品, 方法简易、快速, 具有较高的应用价值。

关键词 ClO_4^- 场效应敏感器件; 离子敏感膜; 苯扎溴铵; 溴化丙胺太林

参考文献

1. 潘景浩, 刘雁鸣. 以乙基紫— ClO_4^- 离子缔合物为活性材料的 PVC 膜 ClO_4^- 离子选择电极. 分析化学 1981; 9:593.
2. 付庭治, 等. 半导体钙离子传感器. 实用新型专利证书. 专利号 85, 2, 01229.
3. 吕文英. 离子选择场效应管 (ISFETs). 离子选择电极通讯 1981; 4:11.
4. 浦国刚. 化学敏感半导体器件. 分析化学. 1980; 1:95.
5. 傅敏恭. 离子敏感场效应晶体管. 离子选择电极通讯 1981; 3:1.
6. 黄德培, 等. 一种新型的药物 (麻黄素) 场效应敏感器件 (V). 化学传感路 1985; 1:26.
7. 深町和美. フロルフェニラシ感応電極の試作とその性能. 分析化学 (日) 1978; 273:152.
8. Katacka M and Kambara T. The liquid membrane permanganate ion-selective electrode. *Electroanal Chem* 1976; 73:279.
9. 池华, 周同惠. 黄连素离子选择电极的研制. 药学报 1983; 18:278.
10. 黄德培, 等. 离子选择电极的原理及应用. 北京: 新时代出版社, 1982:47~65.
11. 中华人民共和国药典, 二部. 北京: 人民卫生出版社, 1985:212, 598.

PREPARATION AND APPLICATION IN DRUG ANALYSIS OF ClO_4^- -FIELD EFFECT TRANSISTOR SENSOR

SHEN You-Chang, FAN Jin-Hua, HUANG De-Pei* and MENG Ling-Qin**

(Department of Basic Course, China Pharmaceutical University, Nanjing, *Coordination Chemistry Institute, Nanjing University, Nanjing, **Nanjing Railroad Medical College, Nanjing)

ABSTRACT ClO_4^- -field effect transistor sensor takes perchlorate-cetylpyridinium as an active material. The ClO_4^- -ISEFY showed Nernstian response in $1.0 \times 10^{-6} \sim 6.2 \times 10^{-5}$ mol/L ClO_4^- solution over a pH range of 4~10 with cationic slope of 55 mV/pC featuring quick response, good reproducibility and precision. The selectivity coefficients of nearly 20 chemical compounds were determined by means of distinctive solution method, only a few ions interfered such as I^- , MnO_4^- , SCN^- , etc. Applying the ClO_4^- -ISEFT determination, the content of raw material employed in the compounding of propantheline bromide could be identified. The content of benzalkonium bromide was 97.6% and standard deviation 0.57%. Analysis of drug with ClO_4^- -ISEFT gave satisfactory results.

Key words Field effect device of ClO_4^- ; Tonic of ionic susceptibility; Propantheline bromide; Benzalkonium bromide