

山莨菪碱选择性电极的研究

沈国励 张 燕 俞汝勤

(湖南大学, 长沙)

山莨菪碱为近些年来发现的一种抗胆碱药⁽¹⁾, 临床应用较广。现有分析方法为非水滴定法⁽²⁾, 文献报道的其它方法较少^(3,4)。我们研制成两种 PVC 山莨菪碱电极, 性能良好, 电极的线性范围较宽, 且符合 Nernst 斜率。方法简便快速, 结果满意。

实 验 部 分

(一) 仪器与试剂

PZ 8 型直流数字电压表(上海电表厂); PHS-2 型酸度计(上海第二分析仪器厂); 68-1 型磁力加热搅拌器(上海南汇电讯器材厂)。

山莨菪碱(杭州第一制药厂), 其余试剂均为 AR, 实验用水为去离子蒸馏水。

盐酸山莨菪碱标准系列 准确称取山莨菪碱 3.8528 g, 加入少量水, 逐滴加入 1 M 盐酸使之溶解, 并将溶液的 pH 调至 5~6, 用水稀至 100 ml, 即 0.1 M 的盐酸山莨菪碱标准溶液, 其余浓度均由此稀释。

(二) 电极的制备

电活性物质的制备、PVC 膜的制作和电极的组装均参照文献⁽⁵⁾。

(三) 实验方法

测试时构成如下电池:



电极毋需经活化处理即可直接使用, 用毕洗净干放。使用前可先将电极浸入纯水中洗至空白电位值, 再转入待测试液中测量。在测完高浓度试液后, 须将电位洗至空白电位后再测量低浓度的试液。实验可按 Gran 作图法或加入稀释法进行。

结 果 与 讨 论

(一) 电极性能

以两种有机阴离子与山莨菪碱形成的离子缔合物为活性物, 制成的两种 PVC 电极, 测试性能见图 1。表明两种活性材料制成的电极性能基本相同。

(二) 溶剂的影响

以二苦胺-山莨菪碱为电活性物质, 采用邻苯二甲酸二壬酯(DNP) 和邻苯二甲酸二(2-乙基己)酯(DOP)作溶剂时, 可获较好的电极斜率。

(三) 膜相中活性物质含量的选择

由文献⁽⁶⁾知, 膜相中活性物质含量的选择需兼顾膜电阻和电极的检测下限。我们制成以

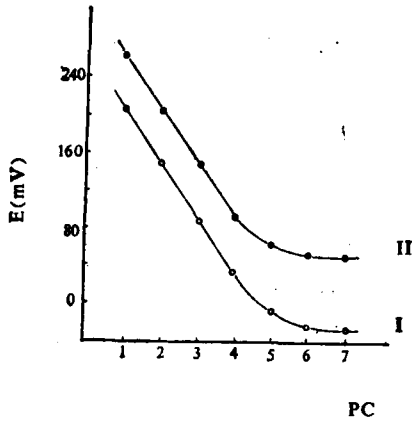


Fig 1. Comparison between the response performances of two electrodes

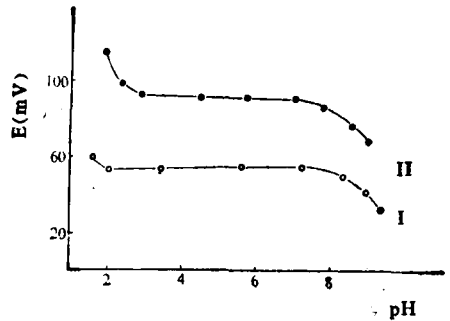


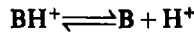
Fig 2. Effect of pH
I. $10^{-4}M$ anisodamine
II. $10^{-3}M$ anisodamine

二苦胺—山莨菪碱为活性物，膜含量为 0.5% 和 1.0% 的两种电极，所得结果与上述文献相符，本实验中仍取活性物含量 0.5% 的电极。

(四) 电极适用的 pH 范围

在 $10^{-3}M$, $10^{-4}M$ 的山莨菪碱溶液中，试验不同 pH 对电极电位的影响，结果见图 2。由图知，溶液浓度为 $10^{-3}M$ 和 $10^{-4}M$ ，pH 在 3.0~7.5 范围内改变时，电位基本恒定。

山莨菪碱溶液存在以下离解平衡：



当 $pH > 7.5$ 时，平衡右移，质子化山莨菪碱 (BH^+) 离解成中性山莨菪碱分子，电位逐渐下降，继续增大 pH，至溶液中 $[BH^+] = [B]$ 时， $pKa = pH$ ，电位下降恰为 $\Delta E = S \lg 2$ 。若以各离子强度下的 $10^{-3}M$ 山莨菪碱溶液作各 pH~E 图，可得各离子强度下的 pKa 值。因

$pKa' = pKa + f(\mu)$ ，我们以 $\frac{\sqrt{\mu}}{1 + 1.6\sqrt{\mu}}$ 与 pKa' 作图，可得一直线，结果见图 3。其线性回归方程为：

$$Y = 1.12 X + 8.55$$

当 $\mu = 0$ 时， $pKa' = pKa = 8.55 (27^\circ C)$

(五) 选择性

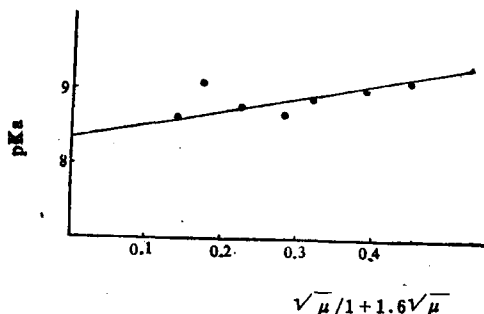


Fig 3. pK value of anisodamine at different ionic strength

用分别溶液法测定两种电极对十余种干扰物的电位选择性系数，结果见表 2。可知，辛可宁、盐酸奎宁、普鲁卡因、扑尔敏等季铵类和生物碱类药物严重干扰山莨菪碱的测定，其它物质的影响较小。碱金属盐如钠盐的阴离子为氯离子、磷酸氢根或硝酸根，对电位选择性系数无显著影响。 $10^{-2}M$ 磺基水杨酸溶液的电位值大致与 $1.2 \times 10^{-4}M$ 山莨菪碱相当，而 $10^{-2}M$ 酒石酸与柠檬酸溶液的电位读数则相应与 $1.1 \times 10^{-2}M$ 及 $7.1 \times 10^{-3}M$ 山莨菪碱对

Tab 1. Selectivity coefficients

Substance	Anisodamine-tetraphenylborate	Anisodamine-dipicrylamine
$\text{NH}_4^+(\text{NH}_4\text{Cl})$	1.3×10^{-2}	4.2×10^{-3}
$\text{Ca}^{2+}(\text{CaCl}_2)$	4.8×10^{-6}	8.2×10^{-8}
$\text{Mg}^{2+}(\text{MgCl}_2)$	9.6×10^{-6}	2.5×10^{-7}
$\text{Na}^+(\text{NaCl})$	2.4×10^{-3}	1.4×10^{-3}
$\text{Na}^+(\text{Na}_2\text{HPO}_4)$	1.3×10^{-3}	8.6×10^{-3}
$\text{Na}^+(\text{NaNO}_3)$	9.6×10^{-3}	2.9×10^{-3}
$\text{K}^+(\text{K}_2\text{SO}_4)$	9.7×10^{-3}	5.8×10^{-3}
Urea	7.3×10^{-3}	6.5×10^{-3}
Caffeine	8.6×10^{-3}	9.3×10^{-3}
Cinchonine	0.44	0.63
Novocaine	0.16	0.52
Chlorpheniramine maleate	40.8	4.1
Quinine hydrochloride	0.40	4.2

Tab 2. Effect of different sites and solvents on selectivity coefficient

Substance	Anisodamine-tetraphenylborate		Anisodamine-dipicrylamine	
	DBP	DOP	DBP	DOP
Cinchonine	0.44	0.74	0.63	0.76
Quinine hydrochloride	0.40	1.0	4.2	4.4
Novocaine	0.16	0.20	0.52	0.50
Chlorpheniramine maleate	40.8	55.7	4.08	3.35

DBP: Dibutyl phthalate

应。我们以不同的阴离子配合剂和溶剂制成四种电极，测定一系列干扰物的电位选择性系数，结果表明，对于干扰较小的多数无机、有机离子，不同阴离子配合剂和溶剂对电位选择性系数的影响甚小，但对一些干扰严重的物质，活性物质中配合剂对选择性系数的影响明显超过溶剂的影响（见表 2）。

(六) 内参比体系的影响

将 $\text{Ag}/\text{AgCl}-0.01 \text{ M NaCl}$, $\text{Ag}/\text{AgCl}-0.1 \text{ M NaCl}$, $\text{Ag}/\text{AgCl}-10^{-2} \text{ M NaCl}-10^{-3} \text{ M}$ 山莨菪碱, SCE (232 型)- 0.01 M NaCl , $\text{Pt}-0.01 \text{ M Fe}(\text{CN})_6^{3-}/\text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ 等五种内参比体系用于二苦胺-山莨菪碱电极，测试结果表明，内参体系为 SCE- 0.01 M NaCl 的电极性能较好，线性区稍宽，检测下限略低，斜率为 60 mV/decade ，其它体系对电极性能影响均小。

(七) 其它性能

电极按由稀至浓顺序，在相差十倍浓度的山莨菪碱试液间交替测量 5 次，各浓度下电位的标准差均小于 0.2。电极在 10^{-3} M 山莨菪碱溶液中经恒温 (30°C) 连续测试 8 小时，电位漂移在 2.3 mV 以内。

按常规方法测试电极的静态响应时间，试液浓度大于 10^{-2} M 时，响应时间小于 5 s，浓度在 10^{-4} M 左右时，在 30 s 以内。

(八) 回收率测定

用 Gran 作图法和加入稀释法各分析五份合成试样, 测得平均回收率分别为 100.8% 和 99.3%, 标准差分别为 0.5% 和 1.0%。

关键词 山莨菪碱选择性电极; 山莨菪碱-四苯硼盐; 山莨菪碱-二苦胺; 山莨菪碱的 pK 值

参 考 文 献

1. 中国医学科学院药物研究所, 青海医学科学研究所. 山莨菪碱的化学研究. 化学学报 1976, 1: 39.
2. 中华人民共和国药典. 1977 年版. 二部. 368.
3. 何丽一等. 中国茄科植物中莨菪烷生物碱的薄层分离和含量测定. 药学报 1979, 7: 421.
4. Collin AJ. High-pressure liquid chromatographic determination of chlorhexidine acetate and some tropane alkaloids in eye drops. *J Clin Pharm* 1979, 4: 205.
5. 沈国勋等. 苯海拉明选择性电极的研制. 湖南大学学报 1984, 2: 86.
6. 沈国勋等. 左旋咪唑选择性电极的研制和应用. 药物分析杂志 1984, 4: 200.

STUDIES ON PVC MEMBRANE ANISODAMINE SELECTIVE ELECTRODES

SHEN Guo-Li, ZHANG Yan and YU Ru-Qin

(Hunan University, Changsha)

ABSTRACT Using anisodamine-tetraphenylborate or anisodamine-dipicrylamine ion-pair complexes as active principle, PVC membrane anisodamine ion selective electrodes were prepared. The effects of different active materials, solvent and internal reference systems and other factors on the performances of electrodes have been discussed in detail. It has been found that the use of di-(2-ethylhexyl)-o-phthalate and dinonyl-o-phthalate as solvents can give higher electrode slope and the optimum membrane content of active material is 0.5%. The selectivity coefficients for interfering substances were determined. It is to be pointed out that only quaternary ammonium compounds and alkaloids showed remarkable interference. The anisodamine samples were analyzed by direct potentiometric procedure. The pK value of anisodamine was determined potentiometrically using the proposed anisodamine electrode.

Key words Anisodamine selective electrode; Anisodamine-tetraphenylborate; Anisodamine-dipicrylamine; pK value of anisodamine