Cu(Ⅱ)-铬天青 S 分光光度法测定盐酸氯丙嗪

王　瑜
（沧州师范学院 化学与化工学院，河北 沧州 061001）

摘　要：在 pH 5.40 的六亚甲基四胺-HCl 缓冲溶液中，盐酸氯丙嗪与 Cu(Ⅱ)、铬天青 S 反应生成蓝色三元配合物，其最大吸收波长为 650 nm. 当 Cu(Ⅱ)和铬天青 S 的含量一定时，盐酸氯丙嗪的质量浓度在 2~32 μg·mL^{-1} 范围内与吸光度呈良好的线性关系，线性回归方程为 A=－0.048 6＋0.020 9 ρ（μg·mL^{-1}），相关系数 r=0.999 2，表观摩尔吸光系数ε_{650}=1.5×10^4 L·mol^{-1}·cm^{-1}，检出限为 0.46 μg·mL^{-1}. 此方法用于测定片剂和注射液中盐酸氯丙嗪含量，加标回收率在 98.3 %~100.5 %之间，测定值的相对标准偏差（n=5）在 1.3 %~1.7 %之间.

关键词：分光光度法；盐酸氯丙嗪；Cu(Ⅱ)；铬天青 S；三元配合物
中图分类号：O657.32　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**

盐酸氯丙嗪（chlorpromazine hydrochloride）化学名为 N,N-二甲基-2-氯-10H-酚噻嗪-10-丙胺盐酸盐，又名冬眠灵、氯普吗嗪[1]. 它在酚噻嗪类药物中非常具有代表性，是第一个经典的抗精神病药物，自 1954 年上市以来，在精神分裂症治疗中起到了重要的作用. 此外，它还有镇静、催眠、强化麻醉等作用. 建立快速、灵敏、简便的测定盐酸氯丙嗪的方法对加强药品质量控制具有非常重要的意义.

目前测定盐酸氯丙嗪的方法主要有高效液相色谱法[2]、固相微萃取-气相色谱法[3]、荧光光度法[4]、电化学发光法[5]、流动注射化学发光法[6]、分光光度法[7-9]等. 在诸多分析方法中，分光光度法操作简单快速、仪器价廉、无需对操作人员进行特殊培训. 已报道的分光光度法多是采用间接分光光度法测定盐酸氯丙嗪，一部分是采用氧化性试剂氧化酚噻嗪母核，生成有色的氧化产物，另一部分是利用盐酸氯丙嗪的还原性，使氧化剂的还原产物再与其他配位剂发生显色反应. 当注射针剂中含有一定量抗氧化剂[1]时，反应体系不同程度的要受到还原能力比盐酸氯丙嗪更强的抗氧化剂的影响. 本工作采用 Cu(Ⅱ)-铬天青 S-盐酸氯丙嗪体系，不仅可以测定片剂中的盐酸氯丙嗪，在一定条件下还可以在抗氧化剂的存在下测定注射液中盐酸氯丙嗪的含量，方法操作简便快速，具有良好的准确度与精密度.

1　试验部分

1.1　主要仪器与试剂

721 型分光光度计、pHS-2F 酸度计（上海精密科学仪器有限公司），SYZ-550 型石英亚沸高纯水蒸馏器（江苏丹阳门石英玻璃厂）.

盐酸氯丙嗪标准储备液（1.000 g·L^{-1}）：准确称取盐酸氯丙嗪（纯度为 99.63 %，河北天成制药）0.100 4 g，用水溶解后定容至 100 mL，贮于棕色试剂瓶，冰箱内冷藏保存，使用时逐级稀释至 100 μg·mL^{-1} 和 10 μg·mL^{-1}.

Cu(Ⅱ)储备液（0.1 g·L^{-1}）：准确称取 0.039 3 g 五水合硫酸铜，加水稀释并定容至 100 mL，摇匀，备用，使用时用水稀释成 10.0 μg·mL^{-1} 的 Cu(Ⅱ)溶液.

铬天青 S 溶液（0.5 g·L^{-1}）：称取 0.10 g 铬天青 S ，溶于乙醇-水（体积比为 1∶1）混合溶液中，转移至 200 mL 容量瓶中，稀释至刻度. 使用时用 1∶1 的乙醇-水溶液稀释至 0.1 g·L^{-1}.

六亚甲基四胺-HCl 缓冲溶液（pH 5.40）.

所用试剂均为分析纯，试验用水为二次亚沸蒸馏水.

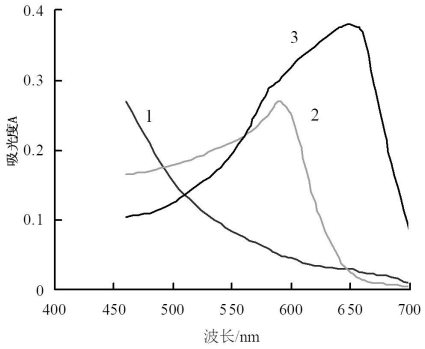
1.2　试验方法

在 5 mL 比色管中依次加入 10.0 μg·mL^{-1} 的 Cu(Ⅱ)溶液 1.00 mL，pH 5.40 的六亚甲基四胺-HCl 缓冲溶液 0.06 mL，0.1 g·L^{-1} 铬天青 S 溶液 1.00 mL，适量的盐酸氯丙嗪标准工作液或试样溶液. 每加一种试剂均摇匀，用水稀释至刻度，摇匀. 室温下放置 10 min 后，于 650 nm 波长下，用 0.5 cm 比色皿，以试剂空白[Cu(Ⅱ)-铬天青 S]为参比，测定溶液的吸光度.

2 结果与讨论

2.1 吸收光谱

以蒸馏水为参比，在不同波长下，分别测定在 pH 5.40 的六亚甲基四胺-HCl 缓冲溶液中，试剂铬天青 S、二元配合物 Cu(Ⅱ)-铬天青 S、三元配合物 Cu(Ⅱ)-铬天青 S-盐酸氯丙嗪的吸光度 A，绘制吸收光谱，如图 1 所示.



1-铬天青 S/蒸馏水参比
2-Cu(Ⅱ)-铬天青 S/ 蒸馏水参比
3-Cu(Ⅱ)-铬天青 S-盐酸氯丙嗪/蒸馏水参比

图 1 吸收曲线

由图 1 可知，在 pH 5.40 的六亚甲基四胺-HCl 缓冲溶液中，Cu(Ⅱ)-铬天青 S 二元配合物最大吸收波长位于 590 nm 处，Cu(Ⅱ)-铬天青 S-盐酸氯丙嗪三元配合物最大吸收波长位于 650 nm 处，最大吸收波长相差 60 nm，且在波长 650 nm 处，铬天青 S、二元配合物 Cu(Ⅱ)-铬天青 S 的吸光度值很小，故选择 650 nm 为测定波长.

2.2 显色条件的选择

2.2.1 酸度

铬天青 S 既是配位剂又是一种酸性染料，其存在形式与溶液的 pH 有关，溶液 pH 值不同，铬天青 S 呈现不同的颜色[10]，在弱酸性溶液中铬天青 S 呈黄色. 选取了三种缓冲体系，试验发现 HAc-NaAc 缓冲体系 pH 在 4.00~6.10 范围内，只有 pH =6.08 时 Cu(Ⅱ)-铬天青 S 与 Cu(Ⅱ)-铬天青 S-盐酸氯丙嗪颜色有显著不同，在其他 pH 时两者无显著的颜色区分. pH 6.86 的 NaH_2PO_4-K_2HPO_4 缓冲溶液中 Cu(Ⅱ)-铬天青 S 与 Cu(Ⅱ)-铬天青 S-盐酸氯丙嗪颜色无明显区别. 选用六亚甲基四胺-HCl 缓冲溶液，pH 在 5.20~6.00 范围内 Cu(Ⅱ)-铬天青 S 与 Cu(Ⅱ)-铬天青 S-盐酸氯丙嗪颜色区分显著，有色体系的吸光度（ΔA）最大且恒定，试验选择 pH 5.40 的六亚甲基四胺-HCl 缓冲体系. 缓冲溶液用量为 0.05~0.08 mL 时体系的吸光度值最大且恒定，故选择 pH 5.40 的六亚甲基四胺-HCl 缓冲溶液 0.06 mL.

2.2.2 铬天青 S 溶液的用量

市售的铬天青 S 为含有二分子结晶水的钠盐，易溶于水，在乙醇中的溶解度比在水中的溶解度小[10]. 试验表明，使用溶解在乙醇溶液中的铬天青 S 可以提高显色体系的稳定性，故采用体积比为 1:1 的乙醇溶液配制. 当 0.1 $g\cdot L^{-1}$ 铬天青 S 的用量在 0.80~1.40 mL 时，三元配合物体系的ΔA 最大且恒定，试验选择 1.00 mL.

2.2.3 Cu(Ⅱ)溶液的用量

采用 10.0 $\mu g\cdot mL^{-1}$Cu(Ⅱ)溶液，随着 Cu(Ⅱ)溶液的用量不断增加，体系的吸光度值不断增大，当 Cu(Ⅱ)溶液的用量在 0.80~1.40 mL 之间时，体系的ΔA 最大且恒定，试验选择加入 1.00 mL.

2.2.4 试剂加入顺序及体系的稳定性

改变 Cu(Ⅱ)、铬天青 S、六亚甲基四胺-HCl、盐酸氯丙嗪试剂的加入顺序，测定不同加入顺序时的吸光度值. 加入顺序不同时，有些有色体系吸光度值较低，稳定性较差，有些体系颜色与二元体系颜色差别不明显，但按照 Cu(Ⅱ)-铬天青 S-六亚甲基四胺-HCl-盐酸氯丙嗪和 Cu(Ⅱ)-六亚甲基四胺-HCl-铬天青 S-盐酸氯丙嗪顺序组成的体系吸光度值 A 均较高，且两者 A 值无明显区别. 在选定的试验条件下，Cu(Ⅱ)、铬天青 S、盐酸氯丙嗪在室温下的显色反应在 10 min 内完成，体系至少稳定 4 h.

2.3 干扰试验

按试验方法测定 10 μg·mL^{-1} 的盐酸氯丙嗪标准溶液，当相对误差≤ ±5 %时，以下共存物质允许的倍数为：3 000 倍的 Na^+，K^+，NH_4^+，Cl^-，NO_3^-，SO_4^{2-}，1 000 倍 Ca^{2+}，300 倍的葡萄糖、果糖，250 倍的蔗糖、Mg^{2+}、淀粉、糊精，2 倍的焦亚硫酸钠、亚硫酸钠，1.5 倍的维生素 C 不干扰测定.

2.4 标准曲线与检出限

准确吸取不同体积的盐酸氯丙嗪标准溶液，按试验方法测定其标准系列的吸光度值，盐酸氯丙嗪的浓度在 2~32 μg·mL^{-1} 范围内与吸光度值呈线性关系，标准曲线的回归方程为 A =－0.048 6+0.020 9 ρ(μg·mL^{-1})，相关系数 r=0.999 2，表观摩尔吸光系数ε_{650}=1.5×10^4 L·mol^{-1}·cm^{-1}. 通过 11 次空白试验求得空白值的标准偏差 S_b=3.2×10^{-3}，由 S_b 及标准曲线斜率 k 计算本法的检出限（3S_b/k）为 0.46 μg·mL^{-1}.

2.5 样品分析

取市售盐酸氯丙嗪片剂（生产批号 1005251）4 片，准确称量，用水溶解后经过滤、洗涤，转移至 100 mL 容量瓶中，用水稀释至刻度摇匀制成片剂样品液. 移取此片剂样品液 5.00 mL 于 50 mL 容量瓶中，用水稀释至刻度摇匀制成稀释后片剂样品液.

取 2 支市售盐酸氯丙嗪注射液（生产批号 1008312）混合均匀，准确移取此注射液 0.40 mL 于 100 mL 容量瓶中，用水稀释至刻度摇匀制成针剂样品液.

移取适量的针剂样品液和稀释后的片剂样品液，按试验方法进行测定，并在样品中加入盐酸氯丙嗪标准溶液进行加标回收试验，结果见表 1.

表 1 药物制剂中盐酸氯丙嗪的测定结果（n=5）

样品	标示量*	测得量*	相对标准偏差/%	本底值/μg·mL^{-1}	加标量/μg·mL^{-1}	测得总量/μg·mL^{-1}	回收率/%
片剂	25	24.65	1.3	9.800	5.000	14.78	99.60
				9.800	10.00	19.63	98.30
针剂	25	25.08	1.7	9.675	5.000	14.62	98.90
				9.675	10.00	10.68	100.5

注：*片剂单位 mg·片$^{-1}$；针剂单位 mg·mL^{-1}

3 结论

本文以 Cu(Ⅱ)-铬天青 S-盐酸氯丙嗪三元配合物体系建立了测定药物中盐酸氯丙嗪的新方法，该方法不仅可以测定片剂中的盐酸氯丙嗪，在一定条件下还可以在抗氧化剂的存在下测定注射液中盐酸氯丙嗪的含量. 此方法用于测定片剂和注射液中盐酸氯丙嗪含量，加标回收率在 98.30 %~100.5 %之间，测定值的相对标准偏差（n=5）在 1.3 %~1.7 %之间. 方法操作简便快速，具有良好的准确度与精密度.

参考文献：

[1] 尤启东,孙铁民,李青山.药物化学(第七版)[M].北京:人民卫生出版社,2015.

[2] 李美芳,刘敏,李玉兰.高效液相色谱法测定盐酸氯丙嗪片的含量与溶出度[J].中国医院药学杂志,2008,28(23):2059-2061.

[3] 贺江南,雷丽红.固相微萃取-气相色谱法检验盐酸氯丙嗪[J].光谱实验室,2002,19(6): 751-754.

[4] 陈亚红,陈东方,田丰收,等. 酶催化荧光法测定盐酸氯丙嗪[J].化学试剂,2011,33(7):640-642.

[5] 李焘,谭学才,胡琪,等.纳米石墨烯修饰电极电化学发光法测定盐酸氯丙嗪的研究[J].分析测试学报,2014,33(2): 212-216.

[6] 唐国风,黄玉明,石文兵.反向流动注射化学发光法测定盐酸氯丙嗪[J].西南师范大学学报(自然科学版),2009,29(5):839-842.

[7] 张一敏,刘珂珂,叶存玲,等.邻二氮菲分光光度法测定盐酸氯丙嗪[J].分析试验室,2012,31(1):39-41.

[8] 刘礼涛,李晶,李全民.铁氰化钾-Fe(Ⅲ)分光光度法测定盐酸氯丙嗪[J].分析试验室,2011,30(1):41-43.

[9] 王瑜.分光光度法测定片剂中的盐酸氯丙嗪[J].理化检验:化学分册,2015,51(10):1411-1413.

[10] 曾云鹗,张华山,陈震中.现代化学试剂手册(第四分册)-无机离子显色剂[M].北京:化学工业出版社,1989.

Determination of Chlorpromazine Hydrochloride with Cu (Ⅱ) - chromazurol S by Spectrophotometry

WANG Yu

（College of Chemistry and Chemical Engineering, Cangzhou Normal University, Cangzhou, Hebei 061001, China）

Abstract: In the hexamethylene tetramine-HCl buffer solution of pH 5.40, chlorpromazine hydrochloride reacted with Cu(Ⅱ) and chromazurol S to form blue ternary complexes with the maximum absorption at the wavelength of 650 nm. When the concentration of Cu(Ⅱ) and chromazurol S was constant, linear relationship was found between the absorbance and the mass concentration of chlorpromazine hydrochloride in the range of 2~32 μg·mL^{-1}. The linear regression equation is A=－0.048 6＋0.020 9 ρ(μg·mL^{-1}) with a correlation coefficient of 0. 999 2. The apparent molar absorption coefficient of indirect determination of chlorpromazine hydrochloride is 1.5×10^{4} L·mol^{-1}·cm^{-1}. The detection limit is 0.46 μg·mL^{-1}. The method was used to detect the content of chlorpromazine hydrochloride in tablets and injections samples, giving recovery rates measured by standard addition method in the range of 98.30 %~100.5 % and relative standard deviations(n=5) in the range of 1.3 %~1.7 %.

Key words: spectrophotometry; chlorpromazine hydrochloride; Cu(Ⅱ); chromazurol S; ternary complexes

收稿日期：2019-10-11

作者简介：王　瑜（1962-），女，山东潍坊人，沧州师范学院化学与化工学院教授，研究方向：微量物质分析.