

回滴法分析制剂中利凡诺尔的含量

黄雄伟¹, 顾丽红²(1. 上海市杨浦区中心医院, 上海 200090; 2. 上海第二医科大学附属宝钢医院, 上海 200090)

摘要:目的: 建立一种用容量法测定利凡诺尔含量的方法。方法: 以回滴法为主要步骤, 用回归法确定其可靠性, 并测定 5 个批次样本含量的标示量。结果: 回归确认线性关系成立, 回归方程为 $V = 10.01 - 1.386 \times 10^{-2}C$, $r = 0.9996$, 测定各批次样品的含量均在合格范围以内, 平均回收率 100.13%, $RSD = 1.78\%$ ($n = 5$)。结论: 该方法操作简单, 实用可靠, 可用于利凡诺尔制剂的质量控制。良好

关键词: 利凡诺尔; 质量控制

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2001)-03-0170-02

Analyzing the content of rivanol in preparation with back-dropping method

HUANG Xiong-wei, Gu Li-hong (Yangpu central hospital, Shanghai 200090, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To establish a method of determination the content of rivanol by Volume-analysis. **METHODS:** The method of back-dropping was used as main step. The reliability of the Volume-analysis by regression analysis and the label content of samples were measured. **RESULTS:** The liner-regression was good and the regression equation was $V = 10.01 - 1.386 \times 10^{-2}c$, $r = 0.9996$ The five batch samples were qualified contents. The average of recovery was 100.13% and $RSD = 1.78\%$ ($n = 5$). **CONCLUSION:** The method is simple and reliable, which can be used to the quality control of rivanol in preparation.

KEY WORDS: rivanol; quality; control

利凡诺尔是外用消毒防腐剂, 能抑制革兰氏阳性菌。单方利凡诺尔水溶液常用于外科创伤、皮肤粘膜的洗涤和湿敷^[1], 其与苯酚、樟脑等配伍的复方溶液可用于皮肤瘙痒、痱子等。常用浓度为 1g/L。该物质是一种有机酸与有机碱结合所生成的盐类化合物, 在水及酒精中溶解度较大, 在氯仿、乙醚等有机溶剂中溶解度较小。单方利凡诺尔的质量控制手段多采用分光光度法^[2], 而复方溶液由于其它成分的干扰使分光光度法受到影响, 无法准确测定; 用盐酸一回滴法进行含量测定则可消除其它成分的干扰, 结果重现性良好。现将有关资料报告如下。

1 仪器及试剂

1.1 仪器

10ml 小管径酸式滴定管(上海横沔玻璃仪器五金厂); TG-328A 电光分析天平(上海天平仪器厂); 定量吸管(上海玻璃仪器厂)。

1.2 试剂

0.1mol/L 氢氧化钠标准液(批号 20010301, $F = 1.040$, 本院配制); 0.1mol/L 盐酸(批号 20010219, $F = 1.038$, 本院配制); 利凡诺尔原料(批号 990401, 浙江可立思安制药厂); 复方利凡诺尔溶

液(本院配制)。

2 方法

2.1 空白溶液的配制

按处方量称取不含利凡诺尔的其它药品置于 300ml 量瓶中, 按规定配制成空白液。

2.2 一般检测方法

精密量取样品 50ml 置烧杯中, 加氯化钠 3.5g, 振摇, 立即析出沉淀, 放置片刻, 过滤, 沉淀重又放入烧杯中, 加蒸馏水 50ml 使溶解, 精加 0.1mol/L 氢氧化钠 10ml, 放置 10min, 过滤, 用蒸馏水洗涤 3 次, 合并滤液, 加酚红指示液 2dr, 用 0.1mol/L 盐酸滴定至溶液由红变黄即为终点^[3]。另取与样品等量的空白液按上述操作方法作空白对照。每 1ml 0.1mol/L 氢氧化钠相当于 34.2mg 利凡诺尔原药, 计算公式为: $W_{利} \% = (V_{空盐酸} - V_{盐酸}) \cdot N_{盐酸} \cdot M_{利} / 50 \times 100\%$

2.2 标准溶液的配制

精密称取 105℃干燥至恒重的干粉适量, 分别置于锥形瓶中, 按处方量依法配制, 加新蒸馏水, 振摇使溶解, 最后配成总量 50ml, 浓度分别为 70、80、90、100、110、120、130、140mg/L 系列标准液。

2.3 线性考察

将上述标准液按样品检验操作法逐个进行滴定,消耗的盐酸数如下表1。

表1 线性关系实验数据

C (mg/L)	0.1mol/L 盐酸消耗体积 (ml)
70	9.06
80	8.89
90	8.75
100	8.63
110	8.49
120	8.36
130	8.21
140	8.07

利凡诺尔浓度对盐酸消耗体积作图得一直线,如图1,进行线性回归得回归方程为: $V = 10.01 - 1.386 \times 10^{-2}C$, $r = -0.9996$ 。

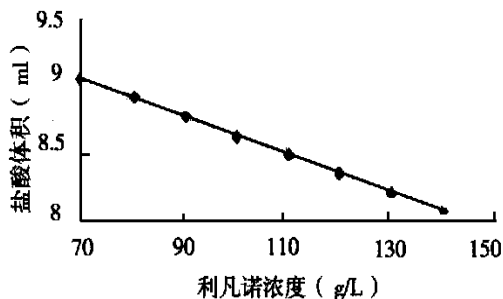


图1 利凡诺尔浓度与盐酸体积关系曲线

2.4 回收率实验

按处方配比精密称取利凡诺尔原药及其它成份,配制成利凡诺尔浓度为 g/L 的溶液若干份,余下按滴定方法进行测定。另取与检品等量的空白液,按检品含量检测法进行操作,做空白校正,计算回收率,结果见表2。

表2 利凡诺尔回收率试验

试验次数	加入量	测得量	回收率%	平均回收率 $\bar{x} \pm SD$
1	50.1	51.3	102.40	100.13 ± 1.68
2	49.8	50.5	101.41	
3	51.4	50.7	98.64	
4	48.3	48.0	99.37	
5	50.4	49.8	98.81	

2.5 样品测定

精密量取5个不同批次的样品各50ml,分别按上述方法进行检测,并以等体积空白液进行空白校正计算,结果见表3。

3 讨论

3.1 经线性考察、回收率试验,可以确认该方法可靠,重现性好,测定误差在合格范围以内。

表3 样品测定结果

批号	测定次数	标示量 (%)
20000714	3	96.89
20000823	3	97.10
20001020	3	101.23
20001219	3	105.03
20010122	3	103.11

3.2 溶液中苯酚有一定酸性, $PK_a = 9.83^{[4]}$, 加上其浓度较高,影响碱的用量,因而需要加入氯化钠将利凡诺尔析出后再进行回滴。

3.3 该药品为杂环与乳酸的成盐化合物(结合比例为1:1)^[5],属于弱碱强酸类化合物。该测定法是利用氢氧化钠与乳酸的等量作用而测定样品的含量。氢氧化钠与乳酸反应后,杂环碱基就游离出来而沉淀。但该有机酸碱结合所生成的盐牢固性较强,不易分开,不能用氢氧化钠直接滴定,必须加过量的氢氧化钠与乳酸反应完全,杂环碱基完全游离出来以后再用酸滴定剩余的碱,这样反应迅速,终点易观察。

3.4 因为该化合物的酸碱结合具有一定的牢固性,因而在酸滴定过量氢氧化钠近终点时,原来沉淀游离的杂环碱基又有与酸结合的趋势,终点不易观察,所以要将杂环碱基与酸根完全分开,才能确保滴定准确,所以上述含测方法采用了过滤步骤。笔者亦认为最好有一种与水不相溶的有机溶剂能够溶解碱基,这样可省去过滤这一步,但笔者试用了很多溶剂,都未能找到。

3.5 由于检品溶液的浓度为 g/L,取样量也受到了一定的限制,因而样品消耗氢氧化钠当量少,由读数带来的相对误差就较大,本文采用小管径滴定管,增加读数的精确度来降低相对误差。

3.6 本方法要求低,不需要高档仪器设备,因而对基层单位是一种经济、适用、可行的方法。

3.7 该药干粉状性质稳定,但该药水溶液随着配制后时间的延长,其溶液颜色逐渐变深,浓度降低,有文献报道加适量硫代硫酸钠可增加其稳定性。

参考文献:

[1] 陈新谦. 新编药物学[M]. 第14版. 北京: 人民卫生出版社. 1998. 382.
 [2] 中华人民共和国卫生部药政局. 中国医院制剂规范(西药制剂)[S]. 第2版. 北京: 中国医药科技出版社. 1995. 24.
 [3] 章国钧. 上海医院制剂手册[M]. 第2版. 上海: 上海科技出版社. 1995. 152.
 [4] 沈阳药学院. 有机化学[M]. 北京: 人民卫生出版社. 1979. 120.
 [5] 王 咸. 化工辞典[M]. 第2版. 北京: 化学工业出版社. 1979. 275.