

呋麻滴鼻液的稳定性考察

罗俊芳 张全意 (新疆医学院二附院, 乌鲁木齐 830028)

摘 要 用化学动力学方法预测呋麻滴鼻液贮存期并留样观察其含量变化, 结果呋麻滴鼻液遇光色泽逐渐变深, 呋喃西林含量下降较快, $\tau_{0.9}^{25^{\circ}\text{C}}$ 为 5.7 mo, E 值为 $18.68 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

关键词 呋麻滴鼻液 化学动力学 稳定性

呋麻滴鼻液为临床广泛用于治疗急慢性鼻炎、鼻窦炎的常用滴鼻剂, 处方为呋喃西林(I) 0.01%, 盐酸麻黄素(II) 1%。由于呋喃西林易受光照与放置时间的影响在贮存期间色泽逐渐变深, 含量明显下降, 为保证临床用药安全有效, 本文用化学动力学方法预测呋麻滴鼻液贮存期并留样观察其含量变化, 结果报道如下。

1 仪器与药品

1.1 仪器 电热恒温水浴箱(北京医疗设备厂);

DMS-100 uv/vis 分光光度计(美国 Varian Co.)

1.2 药品 呋喃西林(江苏苏州第五制药厂, 900301); 盐酸麻黄素(新疆制药厂, 891001)。

2 实验部分

2.1 样品配制: 取盐酸麻黄素 1 g, 溶于适量 0.01% 灭菌呋喃西林溶液中, 并加至 100 ml。

2.2 经典恒温试验

2.2.1 实验方法: 根据化学动力学原理, 用经典恒温法^[1]采用 65°C , 75°C , 85°C , $95^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 四个

温度恒温,将样品置于恒温水浴箱中加热,定时等间隔取样,按文献^[2]方法测定(I)(II)含量,零时含量为100%,以各测定值计算样品的相对百分含

量,盐酸麻黄素各测定值基本不变,呋喃西林测定结果见表1:

表1 实验测得呋喃西林含量变化(%)

65℃			75℃			85℃			95℃		
t(h)	C%	lgC	t(h)	C%	lgC	t(h)	C%	lgC	t(h)	C%	lgC
24	95.78	1.9813	10	97.01	1.9868	5	97.34	1.9883	2	95.55	1.9802
48	92.32	1.9653	20	93.58	1.9712	10	94.91	1.9773	4	91.52	1.9615
72	88.58	1.9473	30	90.58	1.9570	15	90.03	1.9544	6	88.41	1.9465
96	84.55	1.9271	40	87.79	1.9435	20	86.48	1.9369	8	84.53	1.9270
120	81.57	1.9116	50	84.16	1.9251	25	82.71	1.9176	10	80.51	1.9058

2.2 数据处理:将表1中各个温度的lgC对t作线性回归,呈良好的线性关系,呋喃西林降解为一级反应。按Arrhenius指数定律将表1数据回归处理,求出各个温度下C=90%的t,即 $\tau_{0.9}$,结果见表2:

表2 各实验温度的 $\tau_{0.9}$

温度℃	95	85	75	65
$1/T \times 10^{-3}$	2.717	2.793	2.874	2.959
$\tau_{0.9}(h)$	4.9	15.2	31.6	61.6
$lg\tau_{0.9}$	0.6906	1.1818	1.4997	1.7899

以 $lg\tau_{0.9}$ 对 $1/T$ 进行线性回归,得回归方程:
 $lg\tau_{0.9} = 4462.515 \frac{1}{T} - 11.364 \quad r = 0.9881$ 以 $25^\circ C$
 $T = 298.2$ 代入回归方程得 $lg\tau_{0.9}^{25^\circ C} = 4462.515$
 $\frac{1}{298.2} - 11.364 \quad \tau_{0.9}^{25^\circ C} = 4082.25(h) \approx 5.7(mo),$

由直线斜率计算呋喃西林降解的活化能 $E = -4082.25 \times 2.303 \times 1.987 = 18.681 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

2.3 光照、避光及低温贮存留样观察

将样品分别置于自然光照下,避光处,冰箱($5^\circ C \pm 2$)放置,每月定时取样测定含量,结果见表3

3 结论与讨论

3.1 避光室温留样观察的结果与经典恒温试验结果基本吻合,在实验条件下盐酸麻黄素的含量基本

表3 留样观察含量变化(n=3)

t	条 件	初 始	1mo	2mo	3mo	4mo
		c %	c %	c %	c %	c %
自然光	(I)	100.02	97.30	92.77	86.77	80.87
	(II)	100.72	100.66	100.78	101.07	99.21
避 光	(I)	100.58	99.09	98.14	96.24	93.30
	(II)	101.36	101.23	100.45	100.25	100.96
低 温	(I)	100.58	99.76	99.03	98.57	97.13
	(II)	101.36	101.22	100.96	100.61	100.57

不变,而对呋喃西林稳定性影响最大的是光线、其次是温度。在自然光条件下两个多月含量即下降10%左右,而在避光条件下同样时间含量仅下降2%左右,低温贮存含量下降较慢。为确保临床用药安全有效,新配制的呋麻滴鼻液应避光室温或低温存放,并在5mo内用完。

3.2 有些制剂手册记载的呋麻滴鼻液处方中未加氯化钠调节渗透压,药液呈低渗,频繁使用可加重鼻粘膜水肿不利于炎症消退,建议加入适量氯化钠提高治疗效果。

参 考 文 献

- 1 鹿胎慧等.药物稳定性预测方法.第1版.北京,人民卫生出版社,1984:217
- 2 中国卫生部药政局编,中国医院制剂规范.第1版.天津科技翻译出版公司1989:151

收稿日期:1995-09-23