

麻地滴鼻液的含量测定研究

姚水宝 杨水新(浙江 湖州 313000 湖州市中心医院)

摘要 目的: 测定复方麻黄碱滴鼻液中呋喃西林、盐酸麻黄碱和地塞米松磷酸钠的含量。方法: 采用反相高效液相色谱法, 以梯度洗脱。色谱柱为 Nova pak C₁₈(150× 3. 9mm, 4μm), 流动相 A: 0. 025mol/L KH₂PO₄- 乙腈(900: 100), pH 3. 5; 流动相 B: 0. 025mol/L KH₂PO₄- 乙腈(600: 400), pH 3. 5。流速: 1ml/min。检测波长: 257nm。结果: 呋喃西林的平均制备回收率为 96. 70%, RSD= 0. 84%; 平均加样回收率为 98. 95%, RSD= 0. 70%。盐酸麻黄碱的平均制备回收率为 100. 56%, RSD= 1. 01%; 平均加样回收率为 100. 25%, RSD= 0. 70%。地塞米松磷酸钠的平均制备回收率为 100. 70%, RSD= 0. 81%; 平均加样回收率为 99. 81%, RSD= 0. 43%。结论: 方法快速、准确, 适合该制剂成分的含量测定

关键词 呋喃西林; 麻黄碱; 地塞米松磷酸钠; 高效液相色谱法; 梯度洗脱

Determination of ephedrine and dexamethasone nasal drops

Yao Shuibao Yang Shuixin(Huzhou center hospital, Huzhou 313000)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To determine the content of furacilin, ephedrine and dexamethasone phosphate in compound ephedrine nasal drops. **METHOD:** A HPLC method was used. Chromatographic conditions: Novapak C₁₈ column (150× 3. 9mm, 4μm); mobile phase A: 0. 025 mol/L KH₂PO₄-acetonitrile (9: 1, pH 3. 5), mobile phase B: 0. 025 mol/L KH₂PO₄-acetonitrile(6: 4, pH 3. 5); gradient elution; flow rate 1. 0ml/min; detection wavelength 257nm. **RESULTS:** The average preparation recoveries were 96. 70% (RSD= 0. 84) for furacilin, 100. 56% (RSD= 1. 01%) for ephedrine and 100. 70% (RSD= 0. 81) for dexamethasone phosphate. The average recoveries were 98. 95% (RSD= 0. 70%) for furacilin, 100. 25% (RSD= 0. 70%) for ephedrine and 99. 81% (RSD= 0. 43%) for dexamethasone phosphate. **CONCLUSION:** This method is rapid and accurate for simultaneous determination of the constituents in this preparation.

KEY WORDS furacilin, ephedrine, dexamethasone phosphate, HPLC, gradient elution.

呋麻滴鼻液为医院常用自制制剂, 浙江省医院制剂规范和中国医院制剂规范均有收载。本院制剂室根据临床需要, 在原有制剂的基础上加入地塞米松磷酸钠, 制成复方麻黄碱滴鼻液。申报定量方法中呋喃西林的含量测定采用紫外分光光度法^[1], 对盐酸麻黄碱的含量测定采用中和滴定法^[2], 而对地塞米松磷酸钠的含量测定则采用 HPLC 法^[3]。本文采用 HPLC 法, 以梯度洗脱, 一次进样即可对三种有效成分进行定性、定量分析。

1 仪器与试剂

1. 1 仪器

高效液相色谱仪, Waters, Waters996 二极管阵列检测器, Millennium³² 色谱管理系统: 751-G 分光光度计。

1. 2 试剂

呋喃西林, 盐酸麻黄碱, 地塞米松磷酸钠, 羟苯乙酯均为药用原料。

2 方法与结果

2. 1 色谱条件

色谱柱: Novapak C₁₈(150× 3. 9mm, 4μm)。流动相 A: 0. 025mol/L KH₂PO₄- 乙腈(900: 100), pH 3. 5; 流动相 B: 0. 025mol/L KH₂PO₄- 乙腈(600: 400), pH 3. 5。梯度条件: 0→ 8min, 80% A; 8→ 11min, 80% A→ 40% A; 11→ 20min, 40% A。流速: 1ml/min。检测波长: 257nm。

2. 2 标准曲线制作

精密称取经 60℃ 减压干燥至恒重的呋喃西林 0. 0043g,

地塞米松磷酸钠 0.0107g, 盐酸麻黄素 0.1865g, 加水约 80ml, 超声助溶后加水至刻度, 摇匀, 即为对照品溶液。分别取上述对照品溶液 4 μ l, 8 μ l, 12 μ l, 16 μ l, 20 μ l 进样, 按色谱条件测定峰面积, 以各自的进样量 M (μ g) 对相应的峰面积回归, 得回归方程分别为 呋喃西林: $A_{\text{呋}} = 3814999M_{\text{呋}} - 30617.32$, $R = 0.9997$; 盐酸麻黄碱: $A_{\text{麻}} = 48052.75M_{\text{麻}} - 57017.5$, $R = 0.9999$; 地塞米松磷酸钠: $A_{\text{地}} = 1034834M_{\text{地}} - 822.52$, $R = 0.9999$ 。

表 1 回收率测定结果

编号	呋喃西林			盐酸麻黄碱			地塞米松磷酸钠		
	实际浓度 (μ g/ml)	测得浓度 (μ g/ml)	回收率 (%)	实际浓度 (μ g/ml)	测得浓度 (μ g/ml)	回收率 (%)	实际浓度 (μ g/ml)	测得浓度 (μ g/ml)	回收率 (%)
1	40.00	39.04	97.60	1931.6	1965.0	101.73	84.60	85.16	100.66
2	45.80	43.98	96.03	2024.8	2026.5	100.08	98.40	98.30	99.90
3	38.00	36.66	96.47	2059.4	2057.0	99.88	124.20	126.10	101.53
平均回收率	96.70% $\pm$ 0.81%			100.56% $\pm$ 1.02%			100.70% $\pm$ 0.82%		

精密量取已测定含量的样品 5ml, 置 25ml 量瓶中, 分别精密加入上述对照品溶液一定量, 加水至刻度, 摇匀, 取 10 μ l, 进样 2 针, 同上法测定。结果见表 2。

表 2 加样回收率测定结果

药 物	样品含量 (μ g/ml)	加入量 (μ g/ml)	测得量 (μ g/ml)	回收率 (%)	RSD (%)
呋喃西林	40.92	8.6	48.75	98.45	0.87
	40.92	17.2	57.34	98.66	0.10
	43.98	25.8	69.60	99.74	1.49
盐酸麻黄素	2038.5	373	2419.0	100.31	0.76
	2038.5	746	2810.5	100.93	0.38
	2026.5	1119	3130.5	99.52	0.20
地塞米松磷酸钠	106.6	21.4	127.40	99.53	0.56
	106.6	42.8	148.8	99.60	0.10
	103.0	64.2	167.70	100.30	0.34

2.5 样品测定

同上法测定, 并将测定结果与原方法测定结果对照。结果见表 3。

表 3 样品测定结果

批 号	呋喃西林		盐酸麻黄碱		地塞米松磷酸钠	
	现方法	原方法	现方法	原方法	现方法	原方法
20000110	102.20%	109.50%	101.32%	110.00%	106.55%	107.40%
20000121	97.60%	101.70%	98.25%	102.20%	95.22%	95.87%
20000122	103.95%	109.30%	101.32%	106.40%	98.32%	99.01%
20000124	91.65%	98.80%	102.85%	110.60%	102.33%	102.58%

3 讨 论

3.1 有关该类制剂的液相色谱测定方法, 文献已有报道^{[4][5]}, 但出峰次序均为麻黄碱先于呋喃西林, 从我们测定的结果可知, 呋喃西林及羟苯乙酯降解产物出峰较快, 而在制备过程中, 呋喃西林约有 3% 的降解, 而且在储存过程中呋喃西林和羟苯乙酯均有不同程度的降解, 加之麻黄碱的紫外光敏感性较差, 对其测定结果会有较大的影响。

3.2 呋喃西林受热降解产物与光催化降解产物不同, 受热后含量下降 10%, 但未见相应的杂质色谱峰增高。地塞米松磷酸钠受热也不稳定, 其降解产物应为地塞米松, 在本色谱

2.3 回收率测定

按处方精密称取各成分, 配制 100ml, 3 份。取呋喃西林, 羟苯乙酯置 100ml 量瓶中, 加水约 80ml, 加热搅拌使溶解, 放至温热, 加入其余成分, 搅拌使溶, 放冷至室温, 加水至刻度, 摇匀。精密量取 5ml, 置 25ml 量瓶中, 加水至刻度, 摇匀, 取 10 μ l 进样 2 针。按色谱条件测定峰面积, 按回归方程计算含量。测定结果见表 1。

2.4 加样回收率测定

2.6 精密度测定

取供试品溶液 1 份, 进样 10 μ l, 5 小时内进样 5 针, 按峰面积计算相对标准偏差。测得呋喃西林峰面积 RSD 为 1.34%; 盐酸麻黄碱峰面积 RSD 为 1.00%; 地塞米松磷酸钠峰面积 RSD 为 0.85%。

2.7 方法专一性

取样品适量, 依法测定结果后, 置容量瓶中, 日光灯 (20W $\times$ 3, 距离 50cm) 下放置 100h, 同法测定。结果呋喃西林峰面积为原来的 82%, 盐酸麻黄碱和地塞米松磷酸钠的峰面积均无显著变化。呋喃西林峰前有一小峰明显增大, 其保留时间约为 4min。经 200~400nm 范围内扫描得光谱图与呋喃西林相似。另取样品适量, 置容量瓶中, 避光 70 $^{\circ}$ C 水浴加热 38h, 同法测定。结果呋喃西林峰面积为原来的 90.34%, 地塞米松磷酸钠峰面积为原来的 94.32%, 盐酸麻黄碱峰面积无显著变化。以 Millennium³² 中色谱峰纯度分析软件包对上述色谱图中各有效成分峰进行分析, 结果均能通过一级纯度检验, 说明有关降解产物对测定方法均无干扰。

条件下不能洗脱。

参考文献

1 中国医院制剂规范. 北京: 中国医药科技出版社, 1995, 165.
2 浙江省医院制剂规范. 浙江: 浙江科学技术出版社, 1988, 437.
3 中国药典(二部). 1995 年版, 221.
4 吴琳. HPLC 测定鼻炎灵喷剂中 4 种组分的含量. 中国药学杂志, 1996, 31(7): 415.
5 李小燕, 陈合山. HPLC 同时测定呋麻滴鼻液中二组分的含量. 药物分析杂志, 1996, 16(1): 37.

收稿日期: 2001-02-06