

复方异丙嗪滴鼻液中异丙嗪和麻黄碱含量测定

李炜清, 黄心一, 赖林(成都市第三人民医院药剂科, 四川 成都 610031)

摘要:目的 建立不经分离测定复方滴鼻液中盐酸异丙嗪和盐酸麻黄碱的含量。方法 差示分光光度法、旋光度法。结果 盐酸异丙嗪和盐酸麻黄碱的平均回收率分别是 99.63% (RSD: 0.52%, $r = 0.9999$, $n = 7$) 和 99.84% (RSD: 0.37%, $r = 0.9998$, $n = 7$)。结论 方法简便、快速、准确。
关键词: 盐酸麻黄碱; 盐酸异丙嗪; 差示分光光度法; 旋光度法
中图分类号: R917.7.2 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2005)07-0632-02

Determination of promethazine hydrochloride and ephedrine hydrochloride in compound nasal drops

LI Wei-qing, HUANG Xin-yi, LAI Ling(*The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method for determination of promethazine hydrochloride and ephedrine hydrochloride in compound nasal drops without need of separation. **METHODS** Differential spectrophotometry and polarimetry. **RESILTS** The average recvery rates of promethazine and ephedrine were 99.63% (RSD: 0.52%, $r = 0.9999$, $n = 7$) and 99.84% (RSD: 0.37%, $r = 0.9998$, $n = 7$). **CONCLUSION** This method is simple, rapid, accurate.
KEY WORDS: ephedrine hydrochloride; promethazine hydrochloride; Differential spectrophotometry; polarimetry

复方盐酸异丙嗪滴鼻液的处方组成为: 盐酸麻黄碱 1%, 盐酸异丙嗪 0.125%, 氯化钠 0.6%, 依地酸二钠 0.05%, 硫代硫酸钠 0.02%, 对羟基苯甲酸乙酯 0.03%。盐酸麻黄碱具有血管收缩作用; 盐酸异丙嗪竞争性阻断组织胺作用, 较盐酸苯海拉明作用强而持久。二者组成复方制剂对治疗急性过敏性鼻炎、鼻粘膜肿胀、鼻堵塞效果明显。由于盐酸异丙嗪属苯苾噻嗪类药物, 在光照下易被氧化成不同氧化产

物。含亚硫酸氢钠 0.1% 的原处方制剂, 其溶液半年内由无色逐变成浅红色, 使用差示分光光度法测定制剂中盐酸异丙嗪浓度, 下降近约 20%。为了防止氧化, 曾在原处方中加入 0.2% 维生素 C, 半年后测定样品, 盐酸异丙嗪含量稳定。然而维生素 C 易被氧化, 溶液由无色逐变成深黄色, 并且对采用旋光度法测定另一组份盐酸麻黄碱含量产生干扰, 因而改用现处方, 调整 pH 值, 经留样半年观察, 溶液未变色, 质量稳

定,方法简便、快速、准确。

1 仪器与试剂

UV-1601PC 分光光度计(日本岛津 shimadzu); WZZ-15 数字式自动旋光仪(上海物理光学仪器厂); TG328A 型电光分析天平(上海分析仪器厂)。

盐酸麻黄碱(赤峰制药厂,批号:420003,分装批号:000301); 盐酸异丙嗪原料(常州,江苏国营武进制药厂); 注射用氯化钠(自贡制药厂,批号:98091302); 硫代硫酸钠(AR); 依地酸二钠(AR); 氧化剂(取 1mL30% 过氧化氢至 100mL 量瓶中,加冰醋酸至刻度,摇匀,放置 24h); 注射用水、复方异丙嗪滴鼻液(成都市第三人民医院制剂室配制)。

2 方法与结果

2.1 试液配制

2.1.1 标准液 精密称取 105℃ 干燥至恒重的盐酸异丙嗪约 125mg,置于 100mL 量瓶中,加水溶解,稀释至刻度。

2.1.2 空白液 除了不加盐酸异丙嗪,其余成份按处方比例配制成的溶液。

2.1.3 样品液 按处方比例配制 1000mL 的溶液。

2.2 测定波长选择

精密吸取空白溶液 2.0mL 2 份,操作同前,于 300 ~ 400nm 扫描,基本无吸收。精密吸取标准溶液 2.0mL 2 份,分置于 100mL 量瓶中,1 份加水至刻度,摇匀,于 300 ~ 400nm 扫描,有一低吸收斜坡;另 1 份加氧化剂 5.0mL,再加蒸馏水稀释至刻度,放置 30min,扫描,结果在 337nm 波长处有最大吸收。

2.3 工作曲线的制备

2.3.1 盐酸异丙嗪工作曲线 精密吸取标准溶液 1.4、1.6、1.8、2.0、2.2、2.4、2.6 各 2 份,分置于 100mL 量瓶中,1 份加蒸馏水稀释至刻度,置参比池;另 1 份加氧化剂 5.0mL,再加蒸馏水稀释至刻度,摇匀,放置 30min,置样品池,在 337nm 处测定不同浓度氧化前后的差示吸收度(ΔA),盐酸异丙嗪浓度在 17.5 ~ 32.5 $\mu\text{g/mL}$ 范围内与 ΔA 值呈良好的线性关系。

$$\Delta A = 1.4071 \times 10^{-3} + 3.0837C \quad (r = 0.9999)$$

2.3.2 盐酸麻黄碱工作曲线 在处方盐酸麻黄碱理论量 $\pm 30\%$ 范围内,精密称取不同量 105℃ 干燥至恒重的盐酸麻黄碱对照品 5 份,置 100mL 量瓶中,加蒸馏水稀释至刻度,摇匀。依照文献测定要求,直接取样,测盐酸麻黄碱旋光度值,得回归式如下。盐酸麻黄碱在 7mg ~ 13mg/mL 浓度范围内与 α 呈良好线性关系。

$$\alpha = 0.005 + 0.7174C \quad (r = 0.9998)$$

2.4 稳定性试验

2.4.1 还原剂的影响 按处方组成比例分别配制加入与不加入还原剂各 1 份样品溶液,测定含量,然后置 4℃、15℃、

25℃、35℃ 避光留样 1 个月,再测含量。结果,加入还原剂较不加入还原剂样品溶液质量稳定,基本不受温度影响。

2.4.2 pH 值的影响 在对样品溶液稳定性测试过程中,将使用换批号的盐酸麻黄碱原料配制制剂与未换批号的制剂比较,发现 pH 值不同,其稳定性也不同。经试验,样品液在 $4 \leq \text{pH} \leq 7$ 范围内,pH 值愈高越不稳定;pH 值愈低越稳定。规范要求滴鼻液 pH 值在 4.5 ~ 7 之间,因此,调整样品液 pH 值在 4.5 附近,留样放置半年,观察,质量稳定,溶液不变色,无混浊。

2.5 回收率实验

2.5.1 盐酸异丙嗪加样回收测定 精密吸取样品溶液 1.6、1.8、2.0、2.2、2.4mL 各二份,分别置 100mL 量瓶中,再各加入 0.2mL 已配制的标准溶液,余按 2.3 项方法操作,在 337nm 波长处测定吸收度(ΔA),代入回归式计算,方法回收率为 $99.6 \pm 0.52\%$ ($n = 5$)。

2.5.2 盐酸麻黄碱加样回收测定 由于制剂中其他成分有一定的干扰,经测定 $\alpha = +0.034$ 。因此,加入校正因子,调整 2.3.2 项下回归式如下: $\alpha = 0.0389 - 0.7174C$ 。精密吸取样品溶液各 50、60、70、80、90mL 分置于 100mL 量瓶中,再精密称取 105℃ 干燥至恒重的盐酸麻黄碱 0.2g 各五份,加入量瓶中,再稀释至刻度,余按 2.3.2 项下操作方法测定。方法回收率为 $99.8 \pm 0.37\%$ ($n = 5$)。

2.6 样品测定

按处方比例配制 5 批样品,测定盐酸异丙嗪、盐酸麻黄碱含量,操作方法同 2.3.1、2.3.2 项下,结果盐酸异丙嗪的含量分别为 98.3%、99.7%、98.8%、99.6% 和 100.2%;盐酸麻黄碱的含量分别为 99.7%、100.2%、98.1%、99.8% 和 100.9%。

3 讨论

3.1 本法不经分离直接测定复方制剂中盐酸异丙嗪、盐酸麻黄碱含量。具有专属性强、操作简便、结果准确。

3.2 在测试样品稳定性过程中,发现 pH 值接近 6 时,未经氧化的样品于 300 ~ 400nm 波长扫描,吸收基线升高,留样放置,浓度迅速下降;pH 值趋于 4 时,吸收基线降低,稳定性增强。

3.3 还原剂硫代硫酸钠在偏碱性环境中稳定,在酸性溶液中,若浓度过高,经放置,易分解,使溶液呈现混浊。因此,加入适量 0.02% 硫代硫酸钠。

3.4 制剂中其他成分有旋光度正吸收,使另一组份盐酸麻黄碱回收率降低约 5%。为此,增加校正因子,调整盐酸麻黄碱标准曲线。

收稿日期:2004-05-12