

## · 药物分析鉴定 ·

## 复方苯海拉明滴鼻剂含量检测方法的研究

空军上海第一医院 李吉

复方苯海拉明滴鼻剂主要由盐酸苯海拉明、盐酸麻黄硷和呋喃西林等组成,临床广泛用于治疗过敏性鼻炎、鼻窦炎、肥大性鼻炎。本制剂收载于北京市制剂手册<sup>(1)</sup>,各医院均以该处方配制供临床使用。但在质量控制方面只规定了主要成分的鉴别,尚缺含量检测方法,未见报道。

本文根据盐酸苯海拉明易溶于氯仿,而盐酸麻黄硷和呋喃西林等组分不溶于氯仿的性质。在水溶液中以氯仿提取分离,用非水滴定法测定盐酸苯海拉明的含量。并根据盐酸麻黄硷结构中具有不对称碳原子显旋光性,用旋光法测定含量。呋喃西林的水溶液在紫外区有强吸收,在波长373nm处有最大吸收,盐酸麻黄硷在此波长处无吸收。而盐酸苯海拉明在300~400nm处吸收度仅为0.006,对测定亦影响不大。因此可在波长373nm处测定吸收度,按照单一物质的定量方法求出呋喃西林的含量。从而研究确定了该制剂的检测方法,结果满意,平均回收率为:盐酸苯海拉明99.48%、盐酸麻黄硷100.18%、呋喃西林99.95%。

**仪器、试剂与处方组成**

1. 53W型紫外可见分光光度计(上海光学仪器厂)。

2. WZZ-IS型数字式自动显示旋光仪(上海物理光学仪器厂),读数精度 $\pm 0.001^\circ$ ,波长589.44nm。

3. 分液漏斗、容量瓶,酸式滴定管。

4. 氯仿(AR),上海香料厂分厂;批号850325。

5. 二甲基黄-孔雀绿混合指示剂:分

别配制成0.1%的二甲基黄和孔雀绿的无水乙醇溶液,用时等容混合。

6. 处方组成:盐酸苯海拉明1.25g、盐酸麻黄硷5g、氯化钠7g、呋喃西林0.2g、吐温-80 10ml,水加至1000ml。

**实验与结果****1. 盐酸苯海拉明的测定**

(1) 提取条件的选择:准确称取105℃干燥3小时的盐酸苯海拉明、盐酸麻黄硷、呋喃西林分别配制成处方含量的水溶液,各取10ml、20ml、50ml,分别置分液漏斗中,用氯仿反复提取,合并氯仿提取液,以高氯酸滴定,并做空白对照,结果表明盐酸苯海拉明消耗标准液与计算量相同。而盐酸麻黄硷和呋喃西林消耗标准液与空白相同。

(2) 测定方法的拟定:精密吸取复方苯海拉明滴鼻剂20ml,置分液漏斗中,用氯仿100ml(30ml、30ml、20ml、20ml)振摇提取四次,合并氯仿提取液,加二甲基黄—孔雀绿混合指示剂五滴,用0.05mol的高氯酸标准液滴定至紫色,并将滴定结果用空白试验校正,即得(每1ml的0.05mol高氯酸液相当于14.59mg的 $C_{17}H_{21}ON \cdot HCl$ )。

**2. 盐酸麻黄硷的测定**

(1) 比旋度的测定:准确称取105℃干燥3小时的盐酸麻黄硷1g,置100ml容量瓶中,加水至刻度,摇匀,滤过,在液温20℃时盛入2dm测定管中,依法测得比旋度三次平均值为 $-34.45^\circ$ ,与文献<sup>(2)</sup>记载盐酸麻黄硷比旋度为 $-33 \sim -35.5^\circ$ 相接近。

(2) 含量测定计算因素的确定:据报道盐酸麻黄硷在不同温度下测得比旋度亦不

同,故考虑到为便于实际应用,除依法测定外,温度亦控制在20~25℃范围内,其比旋度仍按文献记载的-33~35.5°的平均值-34.25°来计算因素。按公式 $[\alpha]_D^{20} =$

$$\frac{100\alpha}{L \cdot C} \text{ 则 } C = \frac{100\alpha}{L[\alpha]_D^{20}} = K \cdot \alpha, \text{ 当}$$

$L = 2 \text{ dm}, [\alpha]_D^{20} = -34.25^\circ$ 时,含量测定因素  $K = \frac{100}{34.25 \times 2} = 1.4599$ 。

(3) 测定方法:取2 dm测定管,先用水为空白校正,然后装满被测溶液在液温 $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 时测得旋光度乘以1.4599即得本品中盐酸麻黄硷的百分含量。

### 3. 呋喃西林的测定

(1) 紫外吸收光谱:分别准确称取盐酸苯海拉明、盐酸麻黄硷和呋喃西林适量,分别以水为溶剂配制含盐酸苯海拉明 $50\mu\text{g}/\text{ml}$ 、盐酸麻黄硷 $200\mu\text{g}/\text{ml}$ 、呋喃西林 $8\mu\text{g}/\text{ml}$ 的溶液,以水为空白,用53W紫外可见分光光度计于波长200~400nm范围内测定吸收度,结果:盐酸麻黄硷在波长256nm处有最大吸收,波长230nm处有最小吸收。盐酸苯海拉明在波长218nm处有最大吸收,从300~400nm范围内吸收度为0.006。呋喃西林最大吸收波长为373nm。

(2) 测定方法:精密吸取复方苯海拉明滴鼻剂2 ml,置50ml容量瓶内,加水至刻度,混匀后以水为空白在 $373 \pm 2\text{nm}$ 波长处测定吸收度,按文献<sup>(3)</sup>呋喃西林的 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 为790计算即得。

### 4. 回收率试验

准确称取盐酸苯海拉明、盐酸麻黄硷和呋喃西林适量分别配制成水溶液,按各测定项下的方法进行测定,计算回收率,结果见表1。

### 5. 样品测定结果

取我院配制的复方苯海拉明滴鼻剂样品3个依法测定,结果见表2。

表1 回收率试验结果

组分	序号	投入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	$\bar{X}$	$S_{\bar{x}}$	CV (%)
盐酸苯海拉明	1	25.37	25.26	98.79	99.48	0.65	0.65
	2	25.34	25.36	100.08			
	3	25.21	25.10	99.56			
盐酸麻黄碱	1	500.26	501.76	100.30	100.18	0.19	0.19
	2	499.75	501.15	100.28			
	3	501.04	500.84	99.96			
呋喃西林	1	0.366	0.365	99.72	99.95	0.30	0.30
	2	0.404	0.405	100.25			
	3	0.388	0.387	99.74			

表2 样品测定结果

样品编号	相当标示量		
	盐酸苯海拉明	盐酸麻黄硷	呋喃西林
1	96.25	99.34	95.05
2	95.52	97.80	96.21
3	98.11	96.25	95.46

### 讨论

1. 采用本文所述方法测定复方苯海拉明滴鼻剂中的盐酸苯海拉明、盐酸麻黄硷、呋喃西林的含量,操作方便,结果准确,符合测定要求,可用于医院制剂的快速分析。

2. 旋光法测定盐酸麻黄硷易受温度的影响,故易在20~25℃时测定,温度改变时,换算因素需另行测算。

3. 呋喃西林样品测得含量稍偏低,这是因配制方便起见,常采用1:5000呋喃西林为溶媒加至刻度,实际原料固体及助溶剂也占有一定体积。

4. 样品放置24小时测定含量无明显变化。

## 参 考 文 献

1. 北京市卫生局编: 制剂手册, P.323, 人民卫

生出版社, 1978

2. 中国药典一部: P.246, 1985

3. 韩永平等: 人民军医药学增刊(2): 47, 1986

## 黄 连 须 的 含 量 测 定

空军北戴河疗养院 吴国海 朱德才 孙青山

黄连是毛茛科植物, 具有清热燥湿、泻火解毒的作用。黄连所含成份比较复杂, 一般认为黄连的主要成份是小檗碱<sup>(1)</sup>, 其药理作用为抗微生物及抗原虫; 对循环系统的作用是扩张血管降低血压; 还具有抗癌、抗放射及细胞代谢等作用<sup>(2)</sup>。黄连的传统药用部位是根茎, 由于药材短缺, 不少单位用黄连须代替黄连应用于临床。为此我们认为有必要对黄连须的含量进行测定并提出合理的用量比例, 现将实验与结果叙述如下。

## 一、仪器和试剂

索氏回流提取器、水浴加热器、垂熔玻璃坩埚, 上海FG-328A 电光分析天平。

试剂: 乙醇、丙酮、20%碘化钾、2%碘化钾; 供试品: 黄连须(四川雅安); 对照品: 黄连(四川雅安)

二、测定方法(重量法)<sup>(3)</sup>和结果

分别取黄连、黄连须各3g(同时另取本品粉末在100℃测定干燥失重), 精密称定, 置索氏回流提取器中。用乙醇100~150ml回流浸出, 浸出液无色为止, 将浸出液置水浴上蒸发至3~4ml。加水80ml与滑石粉2g, 60~70℃水浴加热, 并时时振摇, 15分钟后过滤。放冷, 加20%碘化钾溶液5ml, 搅匀、放置片刻, 滤过, 弃去滤液, 沉淀用2%碘化钾溶液洗涤, 弃去洗液, 用水100ml将沉淀移入250ml的碘瓶中, 置60~70℃水浴上加热, 振摇, 持续5分钟, 加丙酮50ml, 密塞后振摇10分钟, 迅速加入10%氢氧化钠溶液3ml, 猛烈振摇20分钟, 有沉淀产

生时再置50~60℃水浴上加热, 振摇2分钟。冷却后于冰箱中放置一夜, 析出丙酮小檗碱结晶, 用恒重的垂熔玻璃坩埚滤过, 滤液另器收集。沉淀用水洗涤3次, 每次5ml, 抽干, 在100℃干燥2小时, 精密称定。根据沉淀的重量与滤液的含量算出本品含小檗碱的总量(每1g沉淀相当于898.2mg的C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N, 每1ml的滤液相当于0.1mg的C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N), 实验结果如下表。

黄连与黄连须含量对照表

实验次数	黄 连				黄 连 须			
	取量(g)	小檗碱含量(mg)	百分比	平均百分比	取量(g)	小檗碱含量(mg)	百分比	平均百分比
1	2.703	147.15	5.44		2.775	48.3	1.74	
2	2.725	156.4	5.73	5.48	2.861	49.6	1.73	1.76
3	2.759	143.3	5.26		2.902	52.7	1.81	

## 三、讨 论

对黄连、黄连须含量进行测定, 结果表明黄连含小檗碱量是黄连须含小檗碱量的3.1倍。我们认为临床上可以考虑以黄连须入药, 其剂量与黄连相比应加大3.1倍, 也可以从黄连须中提取小檗碱制备其它制剂。

## 参 考 文 献

1. 中草药学(中部), 江苏人民出版社, P.244 1976
2. 中药大辞典(下册), 上海人民出版社, P.2023, 1977
3. 中华人民共和国药典(一部), 人民卫生部出版社, P.517, 1977