

磺胺嘧啶混悬剂处方的实验筛选及稳定性研究

胡容峰*

(安徽中医学院药剂教研室, 合肥 230038)

摘要 采用正交设计, 以 V_f , $W\%$ 为指标, 对磺胺嘧啶混悬剂的处方进行了实验筛选, 初步实验结果表明: 经筛选的处方稳定、含量均匀、重分散性好。

关键词 磺胺嘧啶 混悬剂 稳定性

磺胺嘧啶混悬剂为临床常用药, 该制剂的稳定性直接影响着用药剂量的准确性及临床疗效。因此, 我们进行了该制剂的处方筛选, 并进行了其初步稳定性的研究。

1 材料及仪器

752型紫外—可见分光光度计(上海第三分析仪器厂); 磺胺嘧啶(药用)(南京制药厂); 溶媒0.1mol/L稀盐酸(按中国药典1985版规定方法配制); 苯甲酸钠、甘油、西黄蓍胶、糖精钠等均为药用规格。

2 方法与结果

2.1 磺胺嘧啶混悬剂处方稳定性的实验筛选

2.1.1 磺胺嘧啶混悬剂的处方^[1] 磺胺嘧啶 100g; 苯甲酸钠 2g; 苯甲酸 2g; 糖精钠 0.7g; 乙醇 1.7ml; 稳定剂 Q、S; 食用香精 Q、S; 加水至 1000ml。

2.1.2 实验设计 各稳定剂及用量见表 1, 同时考查各稳定剂之间的交互影响, 选正交表 $L_{16}(2)^{16}$ 进行实验, 表 1 以外成分不变。

2.1.2.1 考查指标: 沉降容积比 V_f 和粘瓶药重量百分比 $W\%$ 。

2.1.2.2 考查方法: 先将 V_f 和 $W\%$ 分别进行方差分析, 再用综合平衡法选择各因素最佳水平。

表 1 各稳定剂及用量

因素	A(g)	B(g)	C(ml)	D(g)
I 水平	1	0.5	2.5	0.4
II 水平	1	0.2	0.4	0.2

(注: A因素 I 水平为淀粉, II 水平为西黄蓍胶; B 因素为枸橼酸钠; C 因素 I 水平为甘油, II 水平为 Tween-80; D 因素为羧甲基纤维素钠。)

2.1.3 实验方法

2.1.3.1 配制方法: 将苯甲酸钠、苯甲酸、糖精钠先溶于适量水中, 然后用其溶液来配制各种胶浆剂, 以加液研磨法, 研磨磺胺嘧啶, 最后加入处方中其它成分及蒸馏水至全量, 搅匀。

2.1.3.2 V_f 值测定: 将配制好的混悬剂分别装入相同大小的具塞刻度试管中, 密塞、摇匀、放置 1 周后测定其 V_f 。($V_f = \frac{H}{H_0} \cdot H_0$;

沉降前原始高度, H : 静置后沉降物高度。)

2.1.3.3 $W\%$ 的测定: 将大小相同的 100ml 投药瓶称重, 装入混悬剂后称重, 静置半小时后倾出倒沥 5min 后再分别称重。

则 $W\% = (\text{粘瓶药重} / \text{该瓶全药重}) \times 100\%$

2.1.3.4 实验结果(见表 2)

*胡容峰, 男, 28岁。1990年毕业于中国药科大学药剂专业, 理学硕士、讲师

表2 沉淀容积比和粘瓶立百分比结果

序号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Vf	0.986	0.914	0.950	0.907	0.931	0.979	0.983	0.961	0.964	0.984	0.981	0.946	0.926	0.862	0.963	0.866
W%	0.80	0.60	1.36	0.84	1.52	0.60	1.23	0.60	1.92	1.17	1.32	0.86	1.33	1.36	1.24	1.32

通过表2数据分析, A因素、AB因素、D因素有显著性差异($P < 0.01$)。稳定剂的最佳组合为: $A_1B_2C_2D_2$ 。

2.2 稳定性研究

以 $A_1B_1C_2D_2$ 为稳定剂配制的磺胺嘧啶混悬剂外观为乳白色、密塞贮藏三个月未见有明显的结块现象。

2.2.1 重新分散试验: 混悬剂倒入离心管中, 在4000r/min条件下离心后产生的沉淀, 经振摇后又重新分散。

2.2.2 含量测定: 因通常采用的重氮化法测定磺胺嘧啶终点难以掌握, 测定受温度影响较大, 而磺胺嘧啶在0.1mol/L盐酸中于波长243nm处有明显的吸收峰^[2,3]而处方中的其它成分在该条件下几乎无吸收, 故选用243nm为测定波长用分光光度法测定其吸收值, 以吸收值A为纵座标, 样品浓度为横座标, 得标准曲线 $A = 0.05805C + 0.0032$, $r = 0.9999$, 线性范围为: 4~16 $\mu\text{g/ml}$, 回收率为 $102.88 \pm 0.89\%$ ($\bar{x} \pm s$), 变异系数 $CV = 0.829\%$, 经测定其含量为标示量的 $100.6 \pm 3.4\%$ ($\bar{x} \pm s$)。

2.2.3 均匀性测定: 将该混悬剂摇匀后测定磺胺嘧啶的含量, 并以其含量作100%, 再取静置1, 2, 3d的混悬剂分别于离液面下1cm和离容器底1cm处吸取之并测定其含

量与摇匀时作比较, 结果上层液最低含量为97.7%, 底层最高含量为102.3%。

3 讨论

3.1 本文采用多种类型稳定剂(如润湿剂絮凝剂、助悬剂等)合用来增加混悬剂的稳定性, 并用正交设计进行了处方筛选, 实验结果表明: 多种稳定剂合理配伍可增加混悬剂的稳定性。

3.2 本实验所筛选出的处方比前人采用单一或几种助悬剂所得到的处方^[4,6]稳定性有了明显的改善。

3.3 方差分析结果表明: 因素A的两水平对粘瓶有显著影响, 1%西黄蓍胶浆粘瓶较为严重, 故选用1%淀粉胶浆, 同理选用0.2%的CMC-Na胶浆为宜, 综合考虑 V_f 和 $W\%$ 选用0.2%枸橼酸钠和0.4%的Tween-80。

参 考 文 献

- 1 江苏省卫生局. 江苏省药品标准. 南京: 江苏科学技术出版社, 1980, 29
- 2 刘持平. 紫外分光光度法直接测定磺胺嘧啶, 中国医院药学杂志, 1986, 6(6):269
- 3 朱天明, 徐剑秋. 紫外分光光度法测定磺胺嘧啶混悬剂的含量, 药学通报, 1988, 23(4):222
- 4 胡茵, 李安华. 复方磺胺嘧啶合剂几种不同助悬剂的比较. 中国医院药学杂志, 1986, 6(7):313
- 5 李新田. 不同方法配制的磺胺嘧啶混悬剂的稳定性和生物利用度比较. 药学通报, 1986, 21(12):724

Studies on stability and orthogonal design of formula of Sulfadiazine Suspension

Hu Rongfeng

(Anhui college of traditional Chinese medicine, Heifei 230038)

Abstract In this paper, the formula of Sulfadiazine Suspension was elected base on V_f , $W\%$, using orthogonal design. In conculation the formula is stable and easy resuspension, the content was uniform.

Key Words Sulfadiazine Suspension Orthogonal Design Stability

收稿日期: 1992-01-18