

银锌乳膏含量测定方法研究

郑绍忠, 王庆芬, 张荣, 田文君 (解放军第一七五医院, 厦门大学附属东南医院, 福建 漳州 363000)

摘要:目的 提出银锌乳膏中磺胺嘧啶银、磺胺嘧啶锌和磺胺嘧啶的含量测定方法。方法 用永停滴定法测定磺胺嘧啶, 富尔哈特法测定磺胺嘧啶银, 计算法或配位滴定法测定磺胺嘧啶锌含量, 并按药典规定从精密度、加样回收率和专属性方面对测定方法进行了验证。结果 高、中、低三种浓度中磺胺嘧啶测定值的 $RSD < 0.49\%$; 磺胺嘧啶银测定值的 $RSD < 0.79\%$; 磺胺嘧啶锌计算值的 $RSD < 1.2\%$, 实际测定 5 份中浓度, RSD 为 0.66% 。加样回收率试验测定结果, 磺胺嘧啶为 100.18% 、磺胺嘧啶银为 98.68% 、磺胺嘧啶锌为 98.70% 。结论 试验结果表明, 拟订的方法用于本乳膏的测定, 操作简单, 结果可靠。

关键词:磺胺嘧啶银; 磺胺嘧啶锌; 磺胺嘧啶; 银锌乳膏; 验证

中图分类号: R978.2

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2007)04-0317-03

Study on Determination Method of Mainly Ingredient in the Silver and Zinc Cream

ZHENG Shao-zhong, WANG Qing-fen, ZHANG Rong, TIAN Wen-jun (Department of Pharmacy, The 175 Hospital of P. L. A., Zhangzhou 363000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To improve assaying method of the contents of sulfadiazine, sulfadiazine silver and sulfadiazine zinc in the Silver and Zinc Cream (SZC). **METHODS** Mainly ingredient in the Silver and Zinc Cream were assayed, sulfadiazine was measured by dead-stop titration, sulfadiazine silver determined by Volhard's method, sulfadiazine zinc was measured by calculate method or coordinate titration. Moreover, according to the demands of Chinese Pharmacopoeia (ChP) 2005, Appendix XIX A, the assaying method, except calculate method, being improved was tested from precision, rate of recovery and special. **RESULTS** The precision of five samples being classed as high, middle and low levels were determined. The relative standard deviation (RSD) of three levels of

作者简介: 郑绍忠, 男, 副主任药师 Tel: 13860894774

sulfadiazine, sulfadiazine silver and sulfadiazine zinc were less than 0.49%, 0.79% and 0.66%, respectively. The RSD of sulfadiazine zinc by calculate method was 1.2%. The recovery for middle level was 100.18% for sulfadiazine, 98.68% for sulfadiazine silver and 98.70% for sulfadiazine zinc, respectively. **CONCLUSION** The results of test shows that the present method is feasible, reliable, and accurate for the determination of main ingredients in the SZC.

KEY WORDS: sulfadiazine silver; sulfadiazine zinc; sulfadiazine; cream; test

银锌乳膏是我院制剂室配制的非标准制剂,处方由磺胺嘧啶银(SD-Ag)、磺胺嘧啶锌(AD₂-Zn)各1%和乳膏基质组成。批准文号:南制字(2006)F25004。临床上主要用于I、II度烧伤创面的处理,应用方便,效果满意。为确保制剂质量,结合有关资料^[1-3],拟订并验证了本品中主要成分SD-Ag, SD₂-Zn的含量测定方法,现将试验过程报道如下。

1 供试品与试剂

SD-Ag, SD₂-Zn 购自南阳市全宇制药有限公司。银锌乳膏:50g/盒,批号(SD-Ag, AD₂-Zn%):050622(0.7%),050623(1%),050624(1.3%);银锌乳膏基质:50g/盒,批号:050622;缺SD-Ag银锌乳膏:50g/盒,批号(SD₂-Zn%):050623(1%);缺SD₂-Zn银锌乳膏:50g/盒,批号(SD-Ag%):050624(1%);(本院制剂中心配制)。

2 测定方法

2.1 SD-Ag, SD₂-Zn 中 SD 测定

取本品约10g(相当于SD 0.1529g),精密称定,加盐酸、热水,搅拌下水浴加热提取3次,每次加酸、热水及提取时间分别为15,40 mL,15 min;10,25 mL,10 min;5,15 mL,10 min。每次提取完毕,置冰水浴(10℃以下)稍搅拌后冷却约10 min,使乳膏基质凝固后,倾取酸液。合并3次酸液,照永停滴定法^[2],用亚硝酸钠滴定液(0.1 mol·L⁻¹)滴定。每1 mL亚硝酸钠滴定液(0.1 mol·L⁻¹)相当于25.03 mg的C₁₀H₁₀N₄O₂S。

2.2 SD-Ag 测定

取本品约20g(相当于SD-Ag 0.2g),加硝酸、热水,搅拌下水浴加热提取3次,每次加酸、热水分别为8,20,7,20,7,15 mL,提取时间均为5 min。每次提取完毕,置冰水浴(10℃以下)下冷却10 min,倾取酸液。合并3次酸液,加硫酸铁铵指示液2 mL,用硫氰酸铵滴定液(0.1 mol·L⁻²)滴定至溶液显淡红棕色,即得。每1 mL硫氰酸铵滴定液(0.1 mol·L⁻¹)相当于35.71 mg的C₁₀H₉AgN₄O₂S。

2.3 SD₂-Zn 测定

取本品约18g(相当于SD₂-Zn 0.18g),置锥形瓶中,加氯仿40 mL,振摇溶解,加稀盐酸25 mL,摇匀,加甲基红的乙醇溶液(25 mg→100 mL)2滴,摇匀,加氨试液(约18 mL)至显微黄色,加氨-氯化铵缓冲液(pH 10.0)10 mL与铬黑T指示剂少许,用EDTA-2Na滴定液(0.05 mol·L⁻¹)滴定至溶液由紫色变为纯蓝色,即得。每1 mL EDTA-2Na滴定液(0.05 mol·L⁻¹)相当于30.00 mg的C₂₀H₁₈N₈O₄S₂Zn·2H₂O。

由于滴定溶液含乳膏基质,呈乳白色,导致滴定终点颜色变化不明显,常需1人进行滴定操作,1人协助观察滴定过程溶液颜色变化,或在放置使分层后观察颜色变化,方可正

确判断终点。在实际测定中,可用计算法,即从SD测得值减去SD-Ag测得值中SD所占分量,除以SD₂-Zn中SD所占分量求出SD-Zn的含量。计算公式如下:

$$C_{20}H_{18}N_8O_4S_2Zn \cdot 2H_2O\% = (SD\% - SD-Ag\% \times 0.6980) \div 0.8318。$$

式中:SD%为100g检品中测得SD的含量;SD-Ag%×0.6980为100g检品中测得SD-Ag中SD所占的量;0.8318为1gSD₂-Zn质量中SD所占的份数。

3 验证项目

3.1 精密度试验

取SD-Ag,SD₂-Zn含量各为0.7%,1%和1.3%的供试品,每含量SD和SD-Ag各测定5份,SD₂-Zn含量按“2.3”项下计算法求出,同时测定1%含量5份。然后求出各含量测定值相对标准偏差(RSD)。详情见表1。

3.2 加样回收率试验

3.2.1 SD,SD-Ag,AD₂-Zn 原料药的干燥失重和含量测定

取SD-Ag,SD₂-Zn原料药,按药典规定方法^[4]测定,SD-Ag干燥失重为0.17%,规定<1%;含量测定3份的均值为99.01%,按失重后计算,不低于规定的98.0%;SD-Zn原料药干燥失重为5.73%,规定<7.0%。含量测定3份的均值为98.09%,按失重后计算,不低于规定的97.0%~103.0%。

3.2.2 检品中主要成分含量测定 SD,SD-Ag和AD₂-Zn含量测定,结果见表1。

3.2.3 加样回收率测定 加样回收率测定的主要成分包括SD,SD-Ag和SD₂-Zn,测定时各取1%含量样品5份,分别加入精密称定的经干燥失重并测得百分含量的相应原料,混匀后测定,结果见表2。

3.3 测定方法专属性试验

测定SD,SD-Ag,SD₂-Zn含量时,分别以银锌乳膏基质、缺SD-Ag银锌乳膏、缺SD₂-Zn银锌乳膏做空白试验,观察方法的专属性,结果表明各空白试验对测定无干扰,方法的专属性好,可用于检品的含量测定。

4 讨论

4.1 关于测定指标,按照有关规定^[2],测定SD-Ag和SD₂-Zn即可。考虑到SD₂-Zn测定过程中因乳膏基质原因,致使络合法滴定终点颜色变化不易判断。而永停滴定法测定SD的滴定终点明确,富尔哈特法测定SD-Ag滴定终点颜色变化易于判断,故采取从检品中SD总含量减去SD-Ag中SD所占份数的计算法求出SD₂-Zn含量。

4.2 测定SD时,参照中国药典磺胺嘧啶银乳膏的含量测定方法^[4],存在结果偏低。分析原因可能为乳膏基质包裹部分

表1 低、中、高含量样品中 SD,SD-Ag,SD₂-Zn 含量测定值与 RSD 值(n = 5)

Tab 1 The assay value and relative standard deviation of content of SD,SD₂-Zn and SD-Ag in the sample with higher, middle and lower concentration(n = 5)

浓度	份数	SD		SD-Ag		AD ₂ -Zn			
		测得值/%	RSD/%	测得值/%	RSD/%	计算值/%	RSD/%	测得值/%	RSD/%
低	1	1.0848		0.7009		0.7160			
	2	1.0764		0.6942		0.7115			
	3	1.0838	0.33	0.6962	0.38	0.7188	0.38		
	4	1.0838		0.6987		0.7166			
	5	1.0848		0.6995		0.7172			
中	1	1.5366		1.0079		1.0016		0.9896	
	2	1.5395		1.0099		1.0034		0.9816	
	3	1.5213	0.49	1.0040	0.79	0.9864	1.20	0.9773	0.66
	4	1.5326		1.0119		0.9934		0.9937	
	5	1.5394		0.9920		1.0183		0.9871	
高	1	2.0188		1.3049		1.3320			
	2	2.0105		1.2989		1.3271			
	3	2.0006	0.40	1.2899	0.53	1.3227	0.32		
	4	2.0000		1.2884		1.3233			
	5	2.0034		1.2928		1.3236			

注:SD 回收率试验加入的样品为 SD-Ag

Note:The sample was SD-Ag for the SD recovery tests

表2 SD-Ag,AD₂-Zn 加入中浓度样品中的回收率试验结果(n = 5)

Tab 2 The results of recovery test for SD-Ag and AD₂-Zn(n = 5)

SD-Ag				AD ₂ -Zn			
加入量	测得值	回收率/%	RSD/%	加入量	测得值	回收率/%	RSD/%
0.1918	0.1888	98.44		0.1233	0.1224	99.27	
0.2061	0.2031	98.54		0.1269	0.1252	98.66	
0.1975	0.1965	99.49	0.63	0.1195	0.1189	99.50	0.69
0.1868	0.1828	97.86		0.1229	0.1203	97.88	
0.1926	0.1908	99.07		0.1230	0.1208	98.21	

注:平均回收率:SD-Ag 为 98.68%;SD₂-Zn 为 98.70%

Note: Average recovery:SD-Ag was 98.68%;SD₂-Zn was 98.70%

测定成分有关。为此,考察了将检品加酸加水水浴加热提取 2 次和 3 次两种提取方案,并对 3 次方案加酸量进行了考察,结果表明,加酸加水加热提取 3 次,每次加酸(加水)量为 15 mL(40 mL),10 mL(25 mL),6 mL(15 mL)的方案较好,测得量为标示量的 101.12%(n=5)。并在冷却时注意稍搅拌后再置水浴稍加热后进行冷却,这样可明显减少冷却后乳膏基质的酸液包裹量,有利于提高测定结果。

4.3 测定 SD-Ag 时,主要考察了水浴加热提取时硝酸的加入量对测得量的影响,在 3 次水加入量相同的情况下,两种不同硝酸加入量(8,6,4 和 8,7,7 mL),结果两种硝酸加入量测得量分别为标示量的 95.0% 和 99.6%,表明硝酸加入量以 8,7,7 mL 为好。

参考文献

[1] Ch. P(2005) Vol II (中国药典 2005 年版. 二部)[S]. 2005: Apendix 172.

[2] LIU W Y Compile. Pharmaceutical Analysis(药物分析)[M]. Vol 4. Beijing: People Mdical Publishing House, 2001:72-75.

[3] DIAO Y C, LI J, CHEN Z Y . Improve of assay method of content for sulfadiazine silver cream [J]. Pharmaceutical Examine (药品检验),2000,9(1):34.

[4] Ch. P(2005) Vol II (中国药典 2005 年版. 二部)[S]. 2005: 862-863.

收稿日期:2006-10-25