



## 磺胺嘧啶银均匀微晶胶原蛋白烧伤膜的制备及其质量控制

磺胺嘧啶银SD-Ag均匀微晶粒径小且均匀,能够以结晶状态均匀分布在胶原蛋白膜中。应用胶原蛋白膜覆盖创面可促进上皮细胞生长,减少创面收缩的程度[1]。为了进一步考察该制剂的制备及质量评价,我们采用紫外分光光度法测定了其烧伤膜的含量。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料和仪器

RCD-6型药物溶出仪(上海黄海药检仪器厂),UV-265 FW型分光光度计(日本岛津),超级恒温水浴锅(南通科学仪器厂),复方磺胺嘧啶银胶原蛋白烧伤膜(自制),甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA,上海珊瑚化工厂),乙二醇(分析纯,伊嘉利化工试剂有限公司)。

#### 1.2 磺胺嘧啶银均匀微晶胶原蛋白烧伤膜的制备

取适量磺胺嘧啶银均匀微晶,加入2%胶原溶液,甲基丙烯酸羟乙酯,乙二醇,研匀,加入12%过硫酸铵溶液和24%偏亚硫酸钠溶液,充分研匀,分别取4 ml混合液于蒸发皿中,甲基丙烯酸羟乙酯,置于37 °C超级恒温水浴锅中3 h,取出即得乳白色半透明、光滑、具有弹性的凝胶膜状物,此即为胶原蛋白复合物—磺胺嘧啶银均匀微晶。将其水洗后置于4 °C备用。其操作流程如下:

酶提取小牛皮胶原蛋白→胃蛋白酶除去抗原→无抗原可溶性胶原→加入磺胺嘧啶银均匀微晶→引发聚合→胶原蛋白复合物—磺胺嘧啶银均匀微晶。

#### 1.3 磺胺嘧啶银紫外吸收光谱确立[2][3]

取磺胺嘧啶银于105 °C干燥至恒重作为对照品。分别配制pH4.5、5.0、5.5、6.0的缓冲溶液。在200~500 nm波长范围内作紫外扫描。磺胺嘧啶银与磺胺嘧啶银均匀微晶在pH5.0、5.5、6.0的缓冲液中均可见乳白色沉淀产生。因此配制pH4.5的缓冲液扫描,扫描图谱显示磺胺嘧啶银和磺胺嘧啶银均匀微晶在波长230和265 nm处都会有最大吸收峰,分别配制5 g胶原,2 ml HEMA,1.75 ml乙二醇,0.15 ml 12%过硫酸铵,0.15 ml 24%偏亚硫酸钠溶液,在200~500 nm波长范围内作紫外扫描。

#### 1.4 标准曲线的制备

精密称取磺胺嘧啶银对照品适量,置于100 ml棕色容量瓶中,加2 ml HNO<sub>3</sub>使其完全溶解,然后加入pH4.5的缓冲液至刻度,制成1 ml内含磺胺嘧啶银0.01 mg的溶液。分别移取0.3、0.4、0.5、0.6、0.8、1.0 ml溶液置于100 ml容量瓶中,并稀释至刻度。

#### 1.5 方法回收率试验

按照标准曲线项操作方法,配制高、中、低3组浓度不同的磺胺嘧啶银均匀微晶样品液,于265 nm波长处测定吸光度值。

#### 1.6 精密度试验

按照标准曲线项操作方法,配制高、中、低3组浓度不同的磺胺嘧啶银均匀微晶样品液,分别于日内4、

8、12、16 h和日间1、3、5 d在265 nm波长处测定吸光度值。

### 1.7 磺胺嘧啶银均匀微晶胶原蛋白烧伤膜的含量测定

取自制磺胺嘧啶银均匀微晶胶原蛋白烧伤膜样品适量，置于100 ml棕色容量瓶中，加HNO<sub>3</sub> 2 ml及pH4.5的醋酸-醋酸钠缓冲液至刻度，于265 nm波长处测定吸光度值，按标准曲线方程计算其含量。

## 2 结果

### 2.1 紫外吸收光谱

扫描图谱显示各种辅料溶液的吸收图谱在265 nm波长范围内无吸收，即各种辅料溶液对磺胺嘧啶银均匀微晶测定无干扰。因此选择265 nm作为测定波长。

### 2.2 标准曲线

于265 nm波长处测定紫外吸收度值，标准曲线见图1。数据线性回归后得标准曲线方程： $C=18.899A-0.196$ ， $r=0.9999$ 。

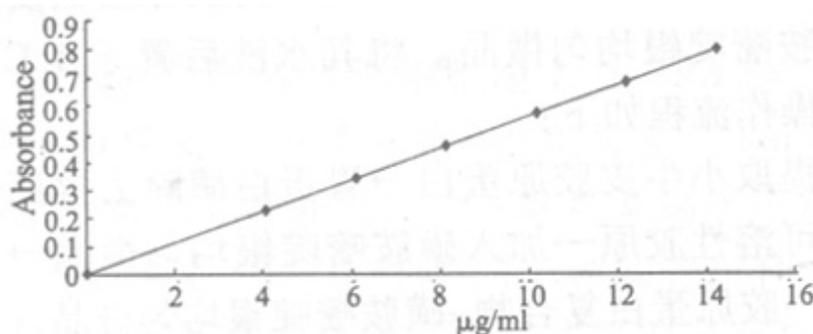


图1磺胺嘧啶银标准曲线图谱 (pH4.5)

Fig.1 Calibration curve of sulfadiazine silver in buffer solution (pH4.5)

### 2.3 回收率

依据标准曲线方程换算成测定浓度，计算回收率，平均回收率为 $(100.30 \pm 0.01)\%$ ，结果见表1。

**表 1 磺胺嘧啶银均匀微晶回收率测定结果 (n=6)**  
**Tab.1 Recovery rate of sulfadiazine silver ultrafine particles in pH4.5 buffer solution (n=6)**

Added (µg)	Detected (µg)	Recovery (%)
4.08	4.13	101.2
8.15	8.12	99.6
14.27	14.4	100.7

### 2.4 精密度

以标准曲线计算精密度，日内平均RSD= $(1.13 \pm 0.63)\%$ ，日间平均RSD= $(1.63 \pm 0.33)\%$ ，结果见表2。

**表 2 磺胺嘧啶银均匀微晶精密度测定结果 ( $n=5, \bar{x}\pm s$ )****Tab.2 Accuracy of determination of sulfadiazine silver ultrafine particles in pH4.5 buffer solution ( $n=5, Mean\pm SD$ )**

	Added(mg/L)	Detected(mg/L)	RSD(%)
Withinday	4.08	4.30±0.083	1.94
	8.15	8.47±0.069	0.82
	14.27	14.85±0.093	0.63
Between day	4.08	4.22±0.086	2.04
	8.15	8.40±0.15	1.84
	14.27	14.72±0.15	1.02

### 2.5 磺胺嘧啶银均匀微晶胶原蛋白烧伤膜的含量测定

取自制的磺胺嘧啶银均匀微晶胶原蛋白烧伤膜样品5份(每份样品重复测定6次), 按标准曲线计算其含量, 结果见表3。

**表 3 含量测定结果 ( $n=6, \bar{x}\pm s$ )****Tab.3 Result of content determination ( $n=6, Mean\pm SD$ )**

1	2	3	4	5
101.1±0.023	99.9±0.062	100.3±0.072	99.7±0.13	101.2±0.14

## 3 讨论

乙二醇的两个羟基能够促进各种聚合反应, 共聚合反应, 酯化反应, 加成反应等, 所以使用交联剂法制备胶原蛋白膜具有简便, 便于铸型, 成膜性好等优点。但由于聚合时所用的交联剂在作为药物载体时难以除尽, 而这些化合物对人体具有一定的刺激性, 所以交联剂法也有一定的缺点。磺胺嘧啶银在230和265 nm处均有最大吸收, 所用辅料在230 nm 处有吸收, 对组分测定有干扰, 而在265 nm处无吸收, 故选择265 nm作为SD-Ag的测定波长。磺胺嘧啶银见光易分解, 故应避光操作。本测定方法的线性关系良好( $r=0.9999$ ), 且其日内日间变异系数小(日内RSD=1.13, 日间RSD=1.63), 故认为本方法是测定SD-Ag的一种较理想的方法。

#### 参考文献:

- [1] Meissl G, Berger A, Millesi H. Further experience with interfascicular grafting of the median, ulnar, and radial nerves[J]. J Bone Joint Surg Am, 1976, 58 (2): 209-18.
- [2] 林建设, 王青梅, 周国华. 复方磺胺嘧啶银混悬液中分含量的同时快速测定法[J]. 药学实验杂志, 1996, 14(4): 243-5
- [3] 王青梅, 周国华, 郑素明. 卡尔曼滤波-紫外分光光度法, 同时测定复方磺胺嘧啶银混悬液中两组分含量[J]. 药物分析, 1996, 6(5): 48-50.

#### 参考文献:

- [1] Meissl G, Berger A, Millesi H. Further experience with interfascicular grafting of the median, ulnar, and radial nerves[J]. J Bone Joint Surg Am, 1976, 58 (2): 209-18.

[2] 林建设, 王青梅, 周国华. 复方磺胺嘧啶银混悬液中分含量的同时快速测定法[J]. 药学实验杂志, 1996, 14(4): 243-5

[3] 王青梅, 周国华, 郑素明. 卡尔曼滤波-紫外分光光度法, 同时测定复方磺胺嘧啶银混悬液中两组分含量[J]. 药物分析, 1996, 6(5): 48-50.

---

[回结果列表](#)