

说明书

一种磺胺嘧啶混悬剂及其制备方法

5 技术领域

本发明属于兽药制备技术领域，具体地说，涉及一种磺胺嘧啶混悬剂及其制备方法。

背景技术

10 磺胺嘧啶为白色或类白色结晶或粉末，无臭，无味，遇光渐渐变暗色。几乎不溶于水，溶于沸水(1：60)，微溶于乙醇和丙酮，不溶于氯仿和乙醚，易溶于稀盐酸、氢氧化钠溶液或氨溶液，熔点 252~256℃。

磺胺嘧啶属磺胺类广谱抗菌药，对革兰阳性和阴性菌均具抗菌作用，但目前细菌对该类药物的耐药现象普遍存在，在葡萄球菌属、淋球菌、脑膜炎
15 球菌、肠杆菌科细菌中耐药菌株均增多，磺胺类药物对外下列微生物亦具活性：沙眼衣原体、星形奴卡菌、恶性疟原虫和鼠弓形虫。磺胺类药物为广谱抗菌剂，在结构上类似对氨基苯甲酸(PABA)，可与 PABA 竞争性作用于细菌体内的二氢叶酸合成酶，从而阻止 PABA 作为原料合成细菌所需要叶酸的过程，减少了具有代谢活性的四氢叶酸的量，而后者则是细菌合成嘌呤、胸
20 腺嘧啶核苷和脱氧核糖核酸(DNA)的必需物质，因此抑制了细菌的生长繁殖。

临床上磺胺嘧啶混悬液常由磺胺嘧啶(SD)和甲氧苄氨嘧啶(TMP)合用，按照 5：1 的比例制作成复方新明磺(新诺明)混悬剂，兽医临床主要用于防治鸡大肠杆菌、沙门氏菌感染，以及淡水鱼气单胞菌、假单胞菌等
25 引起的细菌性疾病。SD 通过干扰敏感菌的叶酸代谢而抑制细菌生长繁殖，TMP 通过抑制四氢叶酸的合成从而阻碍敏感菌叶酸代谢和利用。SD 与 TMP 合用时可双重阻断叶酸代谢，在增强抗菌作用的同时，可避免耐药性产生。

磺胺嘧啶混悬剂的质量与助悬剂和反絮凝剂的种类和用量有着密切联系，但各厂家选用助悬剂和反絮凝剂的不同，制剂质量很不一样，存在沉淀

结块、混悬时间短暂易于分层、久置粘壁不易摇匀、助悬效果不好等问题。

因此，有必要提供一种新的磺胺嘧啶混悬剂及其制备方法。

发明内容

5 有鉴于此，本发明针对上述的问题，提供了一种磺胺嘧啶混悬剂及其制备方法。

为了解决上述技术问题，本发明公开了一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 1.5-2.5g、磺胺甲噁唑 1.5-2.5g、甲氧苄胺嘧啶 0.5g-1g、吐温-80 0.1ml-0.3ml、琼脂 0.1g-0.15g、羧甲基纤维素钠 0.2-0.3g、
10 95%乙醇 0.03-0.08ml、糖精钠 0.1-0.5ml、香精 0.05ml-0.15ml，余量为蒸馏水。

本发明还公开了一种磺胺嘧啶混悬剂的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1、按照以下配比称量各组分：每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂称量磺胺嘧啶 1.5-2.5g、磺胺甲噁唑 1.5-2.5g、甲氧苄胺嘧啶 0.5g-1g、吐温-80
15 0.05ml-0.15ml、琼脂 0.1g-0.15g、羧甲基纤维素钠 0.2-0.3g、95%乙醇 0.03-0.08ml、糖精钠 0.1-0.5ml、香精 0.05ml-0.15ml，余量为蒸馏水；

步骤 2、制备助悬剂胶浆；

步骤 3、制备糖精钠及香精的乙醇溶液；

步骤 4、将磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑、甲氧苄胺嘧啶分别过筛，然后共置
20 研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀；再加入制备好的糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

可选地，所述步骤 3 中的制备助悬剂胶浆具体为：将称量好的琼脂和羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入称量好的吐温-80
25 混匀，有结块存在时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆。

可选地，所述步骤 4 中具体是过 80-120 目筛。

可选地，所述步骤 4 中的制备糖精钠及香精的乙醇溶液具体为：将称量好的糖精钠和香精溶于称量好的乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶

液。

可选地，所述步骤 5 中的研磨时间为 5-15min。

与现有技术相比，本发明可以获得包括以下技术效果：

- 5 本发明制备得到的磺胺嘧啶混悬剂使用方便，肾毒性低；几种药物同时使用可降低药物的肾毒性，不易造成肾脏结晶，较单一使用效果更好。使用混合助悬剂使复方磺胺嘧啶混悬液拥有良好的悬浮性，避免沉降，保证了混悬液沉降体积比、分散性和流动性合格。

当然，实施本发明的任一产品并不一定需要同时达到以上所述的所有技术效果。

10

具体实施方式

以下将配合实施例来详细说明本发明的实施方式，藉此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题并达成技术功效的实现过程能充分理解并据以实施。

- 15 本发明公开了一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶（SD）1.5-2.5g、磺胺甲噁唑(SMZ) 1.5-2.5g、甲氧苄胺嘧啶（TMP）0.5g-1g、吐温-80 0.1ml-0.3ml、琼脂 0.1g-0.15g、羧甲基纤维素钠 0.2-0.3g、95%乙醇 0.03-0.08ml、糖精钠 0.1-0.5ml、香精 0.05ml-0.15ml，余量为蒸馏水。

- 20 其中，在上述的配比下，磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑、甲氧苄胺嘧啶三者连用可使抗菌效果增强且肾毒性降低。

本发明还公开了一种磺胺嘧啶混悬剂的制备方法，包括以下步骤：

- 步骤 1、按照以下配比称量各组分：每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂称量磺胺嘧啶(SD)1.5-2.5g、磺胺甲噁唑(SMZ) 1.5-2.5g、甲氧苄胺嘧啶(TMP)0.5g-1g、
25 吐温-80 0.05ml-0.15ml、琼脂 0.1g-0.15g、羧甲基纤维素钠 0.2-0.3g、95%乙醇 0.03-0.08ml、糖精钠 0.1-0.5ml、香精 0.05ml-0.15ml，余量为蒸馏水；

步骤 2、将称量好的琼脂和羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入称量好的吐温-80 混匀，有结块存在时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；

其中，基于该助悬剂胶浆制备得到的磺胺嘧啶混悬剂粘性适当、易于倾倒且久置不易发霉变质；采用吐温-80 作为润湿剂可被吸附于药品微粒表面，增加其亲水性，产生较好的分散效果；用量过少或过多都会导致混悬剂不易分散。

- 5 步骤 3、将称量好的糖精钠和香精溶于称量好的乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶液；

- 10 步骤 4、将称量好的磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑、甲氧苄胺嘧啶分别过 80-120 目筛，然后共置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 5-15min；再加入制备好的糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得磺胺嘧啶混悬剂。

其中，研磨时间应控制在 5-15min，研磨时间过短会导致混悬时间过短易于分层，研磨时间过长会导致久置粘壁不易分层。

上述的磺胺嘧啶混悬剂的用法与用量如下：

- 15 1、禽(鸡、鸭、鹅)：混饮，混饲加倍，连用 3-5 天。
2、畜：每公斤体重 0.4-1ml，混饮、混饲或灌服，连用 3-5 天。

实施例 1

一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 2g、磺胺甲噁唑 2g、甲氧苄胺嘧啶 0.8g、吐温-80 0.1ml、琼脂 0.125g、羧甲基纤维素钠 0.25g、95%乙醇 0.05ml、糖精钠 0.3ml、香精 0.1ml，余量为蒸馏水。

- 20 该磺胺嘧啶混悬剂的制备方法如下：将 0.125g 琼脂和 0.25g 羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入 0.1ml 吐温-80 混匀，有结块存在时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；将 0.3ml 糖精钠和 0.1ml 香精溶于 0.05ml 乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶液；将 2g 磺胺嘧啶、2g 磺胺甲噁唑、0.8g 甲氧苄胺嘧啶分别过 100 目筛，共置研钵中混匀，用
25 少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 10min；加入糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

实施例 2

一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 1.5g、

磺胺甲噁唑 2.5g、甲氧苄胺嘧啶 0.5g、吐温-80 0.3ml、琼脂 0.1g、羧甲基纤维素钠 0.3g、95%乙醇 0.03、糖精钠 0.5ml、香精 0.05ml，余量为蒸馏水。

上述的制备方法包括以下步骤：

步骤 1、按照步骤 1 中的各种配比称量各组分；预处理：将磺胺嘧啶、
5 磺胺甲噁唑、甲氧苄胺嘧啶分别过 80 目筛，备用；

步骤 2、将称量好的琼脂和羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入称量好的吐温-80 混匀，有结块存在时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；

步骤 3、将称量好的糖精钠和香精溶于称量好的乙醇中，制备得到糖精
10 钠及香精的乙醇溶液；

步骤 4、将磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑、甲氧苄胺嘧啶分别过 80 目筛，共置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 15min；再加入制备好的糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

15 实施例 3

一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 2.5g、磺胺甲噁唑 1.5g、甲氧苄胺嘧啶 1g、吐温-80 0.1ml、琼脂 0.15g、羧甲基纤维素钠 0.2、95%乙醇 0.08ml、糖精钠 0.1ml、香精 0.15ml，余量为蒸馏水。

上述的制备方法包括以下步骤：

20 步骤 1、按照步骤 1 中的各种配比称量各组分；

步骤 2、将称量好的琼脂和羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入称量好的吐温-80 混匀，有结块存在时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；

步骤 3、将称量好的糖精钠和香精溶于称量好的乙醇中，制备得到糖精
25 钠及香精的乙醇溶液；

步骤 4、将磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑、甲氧苄胺嘧啶分别过 120 目筛，共置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 5min；再加入制备好的糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

实施例 4

一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 1.8g、磺胺甲噁唑 2.2g、甲氧苄胺嘧啶 0.6g、吐温-80 0.2ml、琼脂 0.11g、羧甲基纤维素钠 0.28g、95%乙醇 0.06ml、糖精钠 0.2ml、香精 0.12ml，余量为蒸馏水。

上述的制备方法包括以下步骤：

步骤 1、按照步骤 1 中的各种配比称量各组分；

步骤 2、将称量好的琼脂和羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入称量好的吐温-80 混匀，有结块存在时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；

步骤 3、将称量好的糖精钠和香精溶于称量好的乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶液；

步骤 4、将磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑、甲氧苄胺嘧啶分别过 90 目筛，共置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 12min；再加入制备好的糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

实施例 5

一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 2.2g、磺胺甲噁唑 1.8g、甲氧苄胺嘧啶 0.9g、吐温-80 0.25ml、琼脂 0.14g、羧甲基纤维素钠 0.22g、95%乙醇 0.04ml、糖精钠 0.4ml、香精 0.08ml，余量为蒸馏水。

上述的制备方法包括以下步骤：

步骤 1、按照步骤 1 中的各种配比称量各组分；

步骤 2、将称量好的琼脂和羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入称量好的吐温-80 混匀，有结块存在时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；

步骤 3、将称量好的糖精钠和香精溶于称量好的乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶液；

步骤 4、将磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑、甲氧苄胺嘧啶分别过 110 目筛，共

置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 8min；再加入制备好的糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

对比例 1

- 5 一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 2g、磺胺甲噁唑 2g、甲氧苄胺嘧啶 0.8g、吐温-80 0.1ml、琼脂 0.3g、95%乙醇 0.05ml、糖精钠 0.3ml、香精 0.1ml，余量为蒸馏水。

该磺胺嘧啶混悬剂的制备方法如下：将 0.3g 琼脂用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入 0.1ml 吐温-80 混匀，制备得到助悬剂胶浆；将 0.3ml 10 糖精钠和 0.1ml 香精溶于 0.05ml 乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶液；将 2g 磺胺嘧啶、2g 磺胺甲噁唑、0.8g 甲氧苄胺嘧啶分别过 100 目筛，共置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 10min；加入糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

15 对比例 2

一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 2g、磺胺甲噁唑 2g、甲氧苄胺嘧啶 0.8g、吐温-80 0.1ml、羧甲基纤维素钠 0.3g、95%乙醇 0.05ml、糖精钠 0.3ml、香精 0.1ml，余量为蒸馏水。

该磺胺嘧啶混悬剂的制备方法如下：将 0.3g 羧甲基纤维素钠用适量沸 20 蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入 0.1ml 吐温-80 混匀，必要时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；将 0.3ml 糖精钠和 0.1ml 香精溶于 0.05ml 乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶液；将 2g 磺胺嘧啶、2g 磺胺甲噁唑、0.8g 甲氧苄胺嘧啶分别过 100 目筛，共置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 10min；加入糖精钠及香 25 精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

对比例 3

一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 2g、磺胺甲噁唑 2g、甲氧苄胺嘧啶 0.8g、吐温-80 0.3ml、琼脂 0.125g、羧甲基纤维素钠 0.25g、95%乙醇 0.05ml、糖精钠 0.3ml、香精 0.1ml，余量为蒸馏水。

该磺胺嘧啶混悬剂的制备方法如下：将 0.125g 琼脂和 0.25g 羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入 0.3ml 吐温-80 混匀，必要时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；将 0.3ml 糖精钠和 0.1ml 香精溶于 0.05ml 乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶液；将 2g 磺胺嘧啶、2g 磺胺甲噁唑、0.8g 甲氧苄胺嘧啶分别过 100 目筛，共置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 10min；加入糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

对比例 4

一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 4g、吐温-80 0.1ml、琼脂 0.125g、羧甲基纤维素钠 0.25g、95%乙醇 0.05ml、糖精钠 0.3ml、香精 0.1ml，余量为蒸馏水。

该磺胺嘧啶混悬剂的制备方法如下：将 0.125g 琼脂和 0.25g 羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入 0.1ml 吐温-80 混匀，必要时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；将 0.3ml 糖精钠和 0.1ml 香精溶于 0.05ml 乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶液；将 4g 磺胺嘧啶过 100 目筛，共置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 10min；加入糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

对比例 5

一种磺胺嘧啶混悬剂，每 50ml 磺胺嘧啶混悬剂含有：磺胺嘧啶 4g、甲氧苄胺嘧啶 0.8g、吐温-80 0.1ml、琼脂 0.125g、羧甲基纤维素钠 0.25g、95%乙醇 0.05ml、糖精钠 0.3ml、香精 0.1ml，余量为蒸馏水。

该磺胺嘧啶混悬剂的制备方法如下：将 0.125g 琼脂和 0.25g 羧甲基纤维素钠用适量沸蒸馏水溶解制成均匀的胶浆，加入 0.1ml 吐温-80 混匀，必要时得进行过滤，制备得到助悬剂胶浆；将 0.3ml 糖精钠和 0.1ml 香精溶于 0.05ml 乙醇中，制备得到糖精钠及香精的乙醇溶液；将 4g 磺胺嘧啶、0.8g 甲氧苄胺嘧啶分别过 100 目筛，共置研钵中混匀，用少量助悬剂胶浆研磨成糊状后，逐渐加入剩余的助悬剂胶浆研匀，研磨时间 10min；加入糖精钠及香精的乙醇溶液，并加蒸馏水至全量 50 毫升，混匀即得。

下面结合具体的实验数据来说明本发明的技术效果：

一、复方磺胺嘧啶混悬剂制备工艺评价

1 沉降体积比

5 取 50ml 预先编号的刻度试管，将供试混悬液经强力振摇混匀后，分装于试管中至刻度，加塞静置，测混悬物的开始高度 H_0 ，3h 后测得混悬物的高度 H ，计算沉降体积比： $F=H/H_0$ 。F 值在 0~1 之间，F 值愈大，表示沉降物的高度愈接近混悬剂高度，混悬剂愈稳定。

2 分散性

取混悬液 10ml，振摇 30s，转移至玻璃容器中，观察是否结块或沉淀物。

10 3 挂壁情况

取混悬液 10mL，置 10mL 安瓿瓶中，密闭后上下振摇 3 次，静置 2h，观察安瓿瓶壁，是否有泪状刮痕。

二、质量检测

对上述制备的磺胺嘧啶混悬剂进行质量检测。

15 1 PH 值

取本品，摇匀，参照 2020 版《中国兽药典》PH 值测定法（通则 0631）对其 PH 进行测定。

2 光谱扫描

2.1 紫外光谱

20 参照 2020 版《中国兽药典》紫外-可见分光光度法（附录 0401）在 220~400nm 的波长范围内测定。

2.2 红外光谱

参照 2020 版《中国兽药典》红外分光光度法（附录 0402）测定。

三、含量测定

25 采用高效液相色谱法对磺胺嘧啶、磺胺甲噁唑与甲氧苄啶的含量进行测定。

1 磺胺嘧啶含量测定

照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液：取本品，摇匀，用内容量移液管精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中，用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 30ml 洗涤移液管内壁，洗液并入量瓶中，振摇使磺胺嘧啶溶解，用流动相稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 1ml,置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

- 5 对照品溶液：取磺胺嘧啶对照品约 25mg,精密称定，置 50ml 量瓶中，加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 1.5ml 溶解后，用流动相稀释至刻度，摇匀，精密量取 10ml,置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

色谱条件：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈-0.3%醋酸铵溶液（20：80）为流动相；检测波长为 260nm；进样体积 10 μ l。

- 10 系统适用性要求：理论板数按磺胺嘧啶峰计算不低于 3000。

测定法：精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

2 磺胺甲噁唑与甲氧苄啶的含量测定

照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

- 15 供试品溶液：取本品，摇匀，用内容量移液管精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，用甲醇分次洗涤移液管内壁，洗液并入量瓶中，加甲醇适量，振摇使两主成分溶解并稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 5ml，置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

- 20 对照品溶液：取磺胺甲噁唑对照品与甲氧苄啶对照品各适量，精密称定，加甲醇适量溶解后，用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含磺胺甲噁唑 0.16mg 与甲氧苄啶 32 μ g 的混合溶液。

色谱条件：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈-水-三乙胺（200：799：1）（用氢氧化钠试液或冰醋酸调节 pH 值至 5.9）为流动相；检测波长为 240nm；进样体积 20 μ l。

- 25 系统适用性要求：理论板数按磺胺甲噁唑峰计算不低于 4000，磺胺甲噁唑峰与甲氧苄啶峰间的分离度应符合要求。

测定法：精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。

实施例 1-5 以及对比例 1-5 制备得到的磺胺嘧啶混悬剂的性状指标

表 1 实施例 1-5 以及对比例 1-5 制备得到的磺胺嘧啶混悬剂的性状指标

| | 性状 | PH 值 | 沉降体 积比 | 磺 胺 嘧 啶 含 量 /g | 磺胺甲噁 唑含量/g | 甲 氧 苄 啉 含 量 /g |
|-------|-------------------------------|------|-----------|----------------------|---------------|----------------------|
| 实施例 1 | 淡粉色的黏稠混悬液；味甜、略苦；无结块或沉淀物；无泪状刮痕 | 6.76 | 0.95 | 2 | 2 | 0.8 |
| 实施例 2 | 淡粉色的黏稠混悬液；味甜、略苦；无结块或沉淀物；无泪状刮痕 | 5.64 | 0.95 | 1.5 | 2.5 | 0.5 |
| 实施例 3 | 淡粉色的黏稠混悬液；味甜、略苦；无结块或沉淀物；无泪状刮痕 | 6.96 | 0.93 | 2.5 | 1.5 | 1 |
| 实施例 4 | 淡粉色的黏稠混悬液；味甜、略苦；无结块或沉淀物；无泪状刮痕 | 6.05 | 0.95 | 1.8 | 2.2 | 0.6 |
| 实施例 5 | 淡粉色的黏稠混悬液；味甜、略苦；无结块或沉淀物；无泪状刮痕 | 6.88 | 0.94 | 2.22 | 1.8 | 0.9 |
| 对比例 1 | 淡粉色的黏稠混悬液；味甜、略苦；无结块或沉淀物；无泪状刮痕 | 6.63 | 0.53 | 2 | 2 | 0.8 |
| 对比例 2 | 乳白色的黏稠混悬液；味甜、略苦；有结块或沉淀物；有泪状刮痕 | 6.63 | 1 | 2 | 2 | 0.8 |
| 对比例 3 | 淡粉色的黏稠混悬液；味甜、略苦；有结块或沉淀物；有泪状刮痕 | 6.64 | 0.94 | 2 | 2 | 0.8 |
| 对比例 4 | 淡粉色的黏稠混悬液；味甜、略苦；无结块或沉淀物；无泪状刮痕 | 7.78 | 0.72 | 4 | 0 | 0 |
| 对比例 5 | 淡粉色的黏稠混悬液；味甜、略苦；无结块或沉淀物；无泪状刮痕 | 7.23 | 0.83 | 4 | 0 | 0.8 |

由表 1 可知，使用混合助悬剂使复方磺胺嘧啶混悬液拥有良好的悬浮性，避免沉降，保证了混悬液沉降体积比、分散性和流动性合格。

实施例 1 以及对比例 4-5 制备得到的磺胺嘧啶混悬剂的肾毒性

5 表 2 实施例 4-5 以及对比例 4-5 制备得到的磺胺嘧啶混悬剂的肾毒性

| | 48-72h 尿中原 形药物含量 | 尿 中 溶 解 度 mg/ml | 乙酰化程度 /% | 磺 胺 嘧 啶 含量/g | 磺胺甲噁唑 含量/g | 甲氧苄啶 含量/g |
|-------|---------------------|--------------------|-------------|-----------------|---------------|--------------|
| 实施例 1 | 80%-90% | 0.41 | 18.25 | 2 | 2 | 0.8 |
| 对比例 4 | 60%-80% | 0.21 | 38.36 | 4 | 0 | 0 |
| 对比例 5 | 66%-84.5% | 0.28 | 31.48 | 4 | 0 | 0.8 |

由表 2 可知，本发明制备得到的磺胺嘧啶混悬剂使用方便，肾毒性低；几种药物同时使用乙酰化低、排泄快、尿中原型药达到 80%-90%，可降低药物的肾毒性，且溶解度大，不易造成肾脏结晶，较单一使用效果更好。

- 上述说明示出并描述了发明的若干优选实施例，但如前所述，应当理解
- 5 发明并非局限于本文所披露的形式，不应看作是对其他实施例的排除，而可用于各种其他组合、修改和环境，并能够在本文所述发明构想范围内，通过上述教导或相关领域的技术或知识进行改动。而本领域人员所进行的改动和变化不脱离发明的精神和范围，则都应在发明所附权利要求的保护范围内。