

西地碘粉在不同条件下的稳定性研究

李桂明^{1,2}, 黄中利¹, 李颖², 林树乾¹, 宋敏训¹, 赵增成¹, 傅剑¹, 杨世发¹, 逯月², 杨鹏³, 刘月月^{1*}

(1. 山东省农业科学院家禽研究所, 山东济南 250023; 2. 山东昊泰科技药业有限公司, 山东济南 250023; 3. 济南森康三峰生物工程有限公司, 山东济南 251400)

摘要 [目的]研究西地碘粉在不同温度、湿度和光照条件下的稳定性, 确定药品的最佳贮存条件及有效期。[方法]对山东昊泰科技药业有限公司生产的3批西地碘粉分别在高温(60℃)、高湿[相对湿度(90±5)%]和强光照[照度(4 500±500)lx]条件下放置10 d, 于第5天和第10天取样并检测其稳定性。[结果]高温试验结果表明, 60℃条件下放置10 d后所有指标均符合质量标准规定, 没有发现供试品质量有较大改变; 高湿条件下供试品有吸潮现象, 而且在相对湿度(90±5)%条件下放置10 d后吸湿增重超过5%, 降低了有效成分的含量。光加速试验结果表明, 供试品在照度(4 500±500)lx条件下放置10 d后炽灼残渣与有效碘含量均有所降低, 影响供试品的消毒效果。[结论]该产品可以在常温条件下密封避光保存。

关键词 西地碘粉; 温度; 湿度; 光照

中图分类号 S859.79 文献标识码 A

文章编号 0517-6611(2020)04-0081-03

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2020.04.024



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Study on the Stability of Cydiodine Powder under Different ConditionsLI Gui-ming^{1,2}, HUANG Zhong-li¹, LI Ying² et al (1. Poultry Research Institute, Shandong Academy of Agricultural Sciences, Jinan, Shandong 250023; 2. Shandong Haotai Technology Pharmaceutical Co., Ltd., Jinan, Shandong 250023)

Abstract [Objective] To study the stability of cydiodine powder under the conditions of different temperature, humidity and light, and determine the optimal storage conditions and expiration date of the medicine. [Method] Three batches of cydiodine powder produced by Shandong Haotai Technology Pharmaceutical Co., Ltd. were placed for 10 days under the conditions of 60℃, relative humidity (90±5)%, and illumination of (4 500±500)lx. The samples were collected on the 5th and 10th days to detect the stability. [Result] The results of high temperature test showed that all indicators met the quality standards after cydiodine powder was stored at 60℃ for 10 days, no significant change of product quality was found. The moisture-absorbing phenomenon of cydiodine powder was found under high humidity conditions, and the moisture-absorbing weight gain exceeded 5% after cydiodine powder was stored under the relative humidity conditions of (90±5)% for 10 days, which reduced the content of active ingredients. The results of the light acceleration test showed that the contents of ignition residues and available iodine decreased after cydiodine powder was stored under the illumination conditions of (4 500±500)lx for 10 days, which influenced the disinfection effect of the product. [Conclusion] This product can be stored in a sealed and protected from light at room temperature.

Key words Xidi iodine powder; Temperature; Humidity; Light

西地碘粉是山东省家禽研究所等单位研发的具有包被型超分子结构的新型消毒剂产品, 具有消毒效果优异、含量稳定、环境友好等优点。为确定该产品的最佳贮存条件, 依照《兽用化学药品稳定性研究技术指导原则》^[1]的要求, 对该产品进行稳定性试验, 考察其在不同温湿度和光照条件下的稳定性, 为产品的生产运输等条件的确定提供科学依据, 同时通过试验确定西地碘粉的有效期和贮存条件。

1 材料与方**1.1 材料**

1.1.1 供试品。西地碘粉, 由山东昊泰科技药业有限公司生产, 批号分别为 CD20150701、CD20150702、CD20150703。

1.1.2 其他试剂。亚硫酸氢钠、硫酸铁铵、硫氰酸铵、重铬酸钾均购自天津市广成化学试剂有限公司; 硝酸银、碘化钾、氯化铵等购自国药集团化学试剂有限公司。

1.1.3 主要仪器与设备。双量程电子天平(AB265-S型)、

ZD-2型自动电位滴定仪(上海精密科学仪器有限公司)、恒温箱(上海医疗器械厂生产)、高效液相色谱仪(安捷伦1200型)、ZSF-905塑料薄膜封口机(上海鸿良包装机械厂)。

1.2 方法

1.2.1 性状观察。通过肉眼观察西地碘粉在不同条件下的性状, 供试品应为咖啡色粉末。

1.2.2 供试品的鉴别。①取供试品10 mg, 置于锥形瓶中, 加水20 mL溶解后, 加淀粉指示剂2 mL, 即显蓝色, 煮沸, 蓝色消失; 冷却后, 蓝色复出。②取供试品1.0 g, 置于锥形瓶中, 加入三氯甲烷20 mL, 强力振荡30 s, 10 000 r/min离心5 min, 取上清液; 不得显示为对照碘溶液(取1 g碘溶解后置于1 000 mL三氯甲烷中, 现用现配)的紫红色。

1.2.3 供试品质量的鉴定。①干燥失重: 取供试品置于105℃条件下干燥至恒重, 检测减失重量不得超过8.0%。②炽灼残渣: 不得过4.0%。③碘离子含量的检测: 检测方法参考林树乾等^[2]的方法。④有效碘含量的检测: 检测方法参考林树乾等^[2]的方法。

2 结果与分析

2.1 高温条件下供试品质量的检测 将供试品置于开口培养皿内, 摊成5 mm厚的薄层, 在60℃条件下放置10 d, 于第5天和第10天取样, 检测干燥失重、炽灼残渣和碘离子的含量。

基金项目 山东省中央引导地方科技发展专项(鲁财教指[2017]77号); 山东省农业科学院学科团队建设项目(CXGC2018E11); 济南市明星计划项目(201406024); 济南市民生专项项目(201509003-2); 山东省现代农业产业技术体系项目(SDAIT-13-011-01)。

作者简介 李桂明(1980—), 男, 山东蓬莱人, 副研究员, 硕士, 从事新兽药研发工作。*通信作者, 助理研究员, 博士, 从事新兽药研发工作。

收稿日期 2019-08-28; **修回日期** 2019-09-07

高温试验结果表明,放置 10 d 后所有指标均符合质量标准规定。随着时间的延长,干燥失重逐步降低,第 10 天与第 0 天相比平均降低仅 0.25%;炽灼残渣、碘离子含量和有效碘

含量均有所提高,第 10 天与第 0 天相比有效碘含量平均提高了 0.57%,炽灼残渣增加了 0.05%,碘离子含量增加了 0.03%。具体检测结果见表 1。

表 1 高温情况下产品稳定性检测结果

Table 1 Results of product stability test at high temperature

保存时间 Preservation time//d	样品编号 Sample No.	性状 Properties	鉴别项 I Identification item I	鉴别项 II Identification item II	干燥失重 Drying loss of weight %	炽灼残渣 Ignition residues %	碘离子含量 Iodine ion content//%	有效碘含量 Content of available iodine//%	结论 Conclusion
0	CD20150701	符合标准	符合标准	符合标准	4.37	2.99	3.82	102.8	符合标准
	CD20150702	符合标准	符合标准	符合标准	4.64	3.21	3.91	105.7	符合标准
	CD20150703	符合标准	符合标准	符合标准	4.17	3.29	3.38	104.2	符合标准
5	CD20150701	符合标准	符合标准	符合标准	4.18	3.02	3.83	103.1	符合标准
	CD20150702	符合标准	符合标准	符合标准	4.38	3.22	3.92	105.9	符合标准
	CD20150703	符合标准	符合标准	符合标准	3.96	3.32	3.41	104.6	符合标准
10	CD20150701	符合标准	符合标准	符合标准	4.17	3.04	3.85	103.4	符合标准
	CD20150702	符合标准	符合标准	符合标准	4.32	3.24	3.94	106.1	符合标准
	CD20150703	符合标准	符合标准	符合标准	3.93	3.35	3.42	104.9	符合标准

2.2 高湿试验

2.2.1 引湿性试验。取干燥的具塞玻璃称量瓶,于试验前 1 d 置于适宜的(25±1)℃恒温干燥器中(下部放置氯化铵饱和溶液),精密称定重量(m_1)。取批号为 CD20150701 的供试品适量,平铺于上述称量瓶中,供试品厚度约 1 mm,精密称定重量(m_2)。将称量瓶敞口,并与瓶盖同置于上述恒温恒湿条件下 24 h。盖好称量瓶盖,精密称定重量(m_3)^[3-4]。试验重复 3 次。

根据公式计算供试品的增重百分率: $100\% \times (m_3 - m_2) / (m_2 - m_1)$,结果显示供试品引湿增重为(7.33±0.45)%,属于引湿性制剂。

2.2.2 高湿稳定性试验。经前期预试验发现,将供试品置于

25℃、相对湿度(90±5)%条件下放置 10 d,吸湿增重超过 5%。采用以下方法:供试品置于开口培养皿内,摊成 5 mm 厚的薄层,于 25℃、相对湿度(70±5)%的条件下放置 10 d,在第 5 天和第 10 天取样并检测干燥失重、炽灼残渣和碘离子的含量。

10 d 高湿试验结果表明,全部检测指标均符合质量标准规定。其中,干燥失重随着时间的延长而逐步增加,第 10 天与第 0 天相比平均增加 1.73%;有效碘含量和炽灼残渣均有所降低,第 10 天与 0 天相比有效碘含量降低了 5.17%,炽灼残渣降低了 0.42%,而碘离子含量增加了 0.31%,具体试验数据见表 2。这些研究结果提示供试品应在密封条件下保存。

表 2 高湿情况下产品稳定性检测结果

Table 2 Results of product stability test under high humidity conditions

保存时间 Preservation time//d	样品编号 Sample No.	性状 Properties	鉴别项 I Identification item I	鉴别项 II Identification item II	干燥失重 Drying loss of weight %	炽灼残渣 Ignition residues %	碘离子 含量 Iodine ion content//%	有效碘含量 Content of available iodine//%	结论 Conclusion
0	CD20150701	符合标准	符合标准	符合标准	4.37	2.99	3.82	102.8	符合标准
	CD20150702	符合标准	符合标准	符合标准	4.64	3.21	3.91	105.7	符合标准
	CD20150703	符合标准	符合标准	符合标准	4.17	3.29	3.38	104.2	符合标准
5	CD20150701	符合标准	符合标准	符合标准	5.63	2.81	3.92	100.5	符合标准
	CD20150702	符合标准	符合标准	符合标准	5.22	3.04	4.05	103.4	符合标准
	CD20150703	符合标准	符合标准	符合标准	5.01	2.96	3.61	102.4	符合标准
10	CD20150701	符合标准	符合标准	符合标准	6.03	2.67	4.06	98.6	符合标准
	CD20150702	符合标准	符合标准	符合标准	6.28	2.83	4.12	99.4	符合标准
	CD20150703	符合标准	符合标准	符合标准	6.07	2.73	3.87	99.2	符合标准

2.3 光照试验 取供试品 3 批装入无色透明容器内,放置在光橱内,于照度(4 500±500)lx 条件下放置 10 d,于 5、10 d 定时取样,按稳定性重点考察项目进行检测^[5],特别观察供试品的性状变化。试验过程中使用照度计进行照度监测。

10 d 光加速试验结果显示,所有指标均符合质量标准规

定。其中,干燥失重随着时间的延长而逐步增加,第 10 天与第 0 天相比平均增加 1.07%;有效碘含量和炽灼残渣有所降低,第 10 天与 0 天相比有效碘含量降低了 4.43%,炽灼残渣降低了 0.37%,而碘离子含量增加了 0.22%,具体试验数据见表 3,提示供试品应在避光条件下保存。

表 3 强光照条件下产品稳定性检测结果

Table 3 Results of product stability test under intensive light conditions

保存时间 Preservation time//d	样品编号 Sample No.	性状 Properties	鉴别项 I Identification item I	鉴别项 II Identification item II	干燥失重 Drying loss of weight %	炽灼残渣 Ignition residues %	碘离子含量 Iodine ion content//%	有效碘含量 Content of available iodine//%	结论 Conclusion
0	CD20150701	符合标准	符合标准	符合标准	4.37	2.99	3.82	102.8	符合标准
	CD20150702	符合标准	符合标准	符合标准	4.64	3.21	3.91	105.7	符合标准
	CD20150703	符合标准	符合标准	符合标准	4.17	3.29	3.38	104.2	符合标准
5	CD20150701	符合标准	符合标准	符合标准	5.33	2.87	3.90	101.3	符合标准
	CD20150702	符合标准	符合标准	符合标准	5.22	3.08	4.01	104.1	符合标准
	CD20150703	符合标准	符合标准	符合标准	4.81	3.03	3.51	102.9	符合标准
10	CD20150701	符合标准	符合标准	符合标准	5.68	2.71	4.02	98.9	符合标准
	CD20150702	符合标准	符合标准	符合标准	5.64	2.89	4.07	99.7	符合标准
	CD20150703	符合标准	符合标准	符合标准	5.07	2.78	3.69	100.8	符合标准

3 讨论与结论

碘制剂以其消毒效果优异、毒副作用低、刺激性小、无残留、环境友好等优点而被广泛应用^[6-7]。其中西地碘粉是具有超分子结构的消毒剂,具有有效碘含量高、质量稳定等优点^[8],因此笔者研究在上述不同温度、湿度和光照下其产品的稳定性,以确定该产品的最佳贮存方法。

根据《兽用化学药品稳定性研究技术指导原则》^[1]的检测标准,干燥失重不超过 8.0%,炽灼残渣不超过 4.0%,碘离子不超过 4.4%,属于符合规定。高温试验发现,第 10 天与第 0 天相比干燥失重减少仅 0.25%;炽灼残渣、碘离子含量和有效碘含量均有所提高,可能是因为随着温度升高,水分减少,导致干燥失重降低;相应地导致有效碘含量略有升高;碘离子含量因为是按干燥品计,所以几乎无变化;炽灼残渣绝对重量不会变化,但因为水分的略微降低导致其含量略有升高。综上分析,高温条件不会导致供试品质量有大的改变,即供试品可以在常温条件下保存。此前研究的各种碘制剂消毒剂(如聚维酮碘等),在生产、贮存及运输过程中均需要低温操作^[9],但西地碘性质更加稳定,更容易保存。

依据《中华人民共和国兽药典》2015 版兽药引湿性试验指导原则,供试品引湿增重小于 15%但不小于 2%^[10],高湿试验中发现供试品引湿增重为 7.33%,属于有引湿性制剂。该试验结果显示,随着时间的延长,第 10 天与第 0 天相比干燥失重逐步增加;炽灼残渣与有效碘含量均有所降低,而碘离子含量增加,可能是因为供试品在高湿条件下会相应吸水,导致干燥失重有所提高;在潮气逐渐增加的过程中,会有

少量供试品变成游离碘相应挥发,所以有效碘含量有所降低;碘离子含量是按干燥品计,其绝对量不会改变,但因为碘单质的相应减少,导致碘离子含量略有升高;炽灼残渣绝对重量不会变化,但因为水分的增加导致其含量有所下降。以上分析表明,高湿条件下样品有吸潮现象,且会降低有效成分的含量,影响供试品的消毒效果。

通过光加速试验发现,随着时间的延长,干燥失重和碘离子含量增加,而炽灼残渣和有效碘含量均有所降低。结果表明,光加速条件下供试品有效成分的含量会相应降低,提示供试品应在避光条件下保存。

综上所述,该产品可以在常温条件、密封避光保存。

参考文献

- [1] 农业部兽药评审中心.兽药研究技术指导原则汇编(2006-2011 年)[S].北京:化学工业出版社,2011.
- [2] 林树乾,宋敏训,赵增成,等.西地碘粉的加速与长期稳定性研究[J].家禽科学,2018(8):3-5.
- [3] 李建.司替戊醇质量标准研究[D].石家庄:河北医科大学,2015.
- [4] 杨薪正.葛黄茯苓茶饮颗粒的制备及药效学初步研究[D].西安:陕西科技大学,2018.
- [5] 刘小翠,邓斌,张琪琳.益肾排毒丸的稳定性研究[J].中国医药导报,2019,16(13):29-32.
- [6] 李桂明,林树乾,赵增成,等.环糊精包合碘杀灭细菌繁殖体和致病性真菌的效果[J].贵州农业科学,2013,41(8):154-156.
- [7] 李桂明,林树乾,赵增成,等.环糊精包合碘临床消毒效果的研究[J].山东农业科学,2013,45(6):99-101.
- [8] 李桂明,林树乾,杨世发,等.西地碘粉的急性毒性研究[J].安徽农业科学,2017,45(10):104-105,112.
- [9] 林永丽,巴剑波,刘玉明,等.温度和包装对聚维酮碘片剂稳定性的影响[J].海军医学杂志,2009,30(2):101-103.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(2015 年版一部)[S].北京:化学工业出版社,2016.