

· 工艺与制剂 ·

## 炉甘石洗剂处方优化

喻樊<sup>1,2</sup>

(1. 江苏省滩涂生物资源与环境保护重点实验室, 江苏 盐城 224002;  
2. 盐城师范学院, 江苏 盐城 224051)

**[摘要]** 目的: 考察不同附加剂对炉甘石洗剂稳定性的影响, 得到炉甘石洗剂优化处方。方法: 通过沉降体积比试验对羧甲基纤维素钠、西黄蓍胶、聚山梨醇酯-80(Tween-80)、三氯化铝和枸橼酸钠对炉甘石洗剂稳定性进行考察, 用正交试验对选择的附加剂进行优化。结果: 羧甲基纤维素钠稳定性效果最好, 润湿剂 Tween-80 也能起到增加稳定性的作用, 最优处方为炉甘石 7.5 g, 氧化锌 2.5 g, 甘油 2.5 g, 羧甲基纤维素钠 0.5 g, Tween-80 0.125 g, 三氯化铝 0.05 g。结论: 优化后的处方能提高制剂稳定性, 简单易行适合工业化生产。

**[关键词]** 混悬剂; 炉甘石洗剂; 稳定剂; 正交试验

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)01-0001-03

## Formulation Optimization and Influence of Different Additions on Stability of Calamine Lotion

YU Fan<sup>1,2</sup>

(1. Jiangsu Provincial Key Laboratory of Coastal Wetland Bioresources and Environmental Protection, Yancheng Teachers' University, Yancheng 224002, China; 2. Yancheng Teachers' University, Yancheng 224051, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate influence of different additions on stability of Calamine lotion, and then obtained optimum prescription of Calamine lotion. **Method:** Optimum additions were investigated with influence of CMC-Na, gummi tragacanthae, Tween-80, AlCl<sub>3</sub> and sodium citrate on stability of Calamine lotion by sedimentation volume ratio experiment and redistributed experiment, additions was optimized by orthogonal experiment. **Result:** The best suspension agent was CMC-Na, Tween 80 could improve stability of suspension. Optimum prescription was: Calamine lotion 7.5 g, ZnO 2.5 g, Glycerin 2.5 g, CMC-Na 0.5 g, Tween-80 0.125 g, AlCl<sub>3</sub> 0.05 g. **Conclusion:** Prescription of Calamine lotion after optimization could improve stability of formulation greatly, and it was simple, feasible, it could be used in industrialized production.

**[Key words]** suspension; Calamine lotion; stability; orthogonal experiment

炉甘石洗剂主要由炉甘石、氧化锌等组成, 具有收敛、保护作用, 用于治疗各种皮疹, 是中国医院制

剂规范收载的品种<sup>[1-3]</sup>, 剂型属于混悬剂范畴。稳定性是混悬剂主要面临的问题, 长时间放置后的混悬剂会沉淀, 虽经振摇也不易恢复原有的混悬状态<sup>[4]</sup>。为了提高炉甘石洗剂的物理稳定性, 本研究根据 Stokes 定律<sup>[5]</sup>, 对炉甘石洗剂处方进行优化, 添加了适当的稳定剂<sup>[6-7]</sup>, 以期达到提高稳定性的目的。

### 1 仪器与试药

B1series 型电子显微镜 (Motic), JPT-5 型架盘天平 (江苏常熟衡器厂), BS210S 型分析天平 (东莞市兴万电子厂), DZF-1B 型电热恒温三用水箱 (上

**[收稿日期]** 20110916(003)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81102817); 江苏省滩涂生物资源与环境保护重点实验室项目(JLCBE09021); 盐城师范学院自然科学基金项目(09YCKL010); 盐城师范学院高层次人才科研启动基金项目(08YCKL079)

**[第一作者]** 喻樊, 讲师, 从事药学方面的教学与研究, Tel: 0515-88233191, E-mail: yuqufan2005 @ yahoo.com.cn

海跃进医疗器械厂)。

炉甘石(郑州中天化学试剂有限公司,批号 20080923),氧化锌(上海申翔化学试剂有限公司,批号 20091120),甘油(国药集团化学试剂有限公司,批号 F20090928),西黄蓍胶(上海蓝季科技发展有限公司,批号 100118),羧甲基纤维素钠(CMC-Na,国药集团化学试剂有限公司,批号 F20100208),枸橼酸钠(上海申翔化学试剂有限公司,批号 20080428),阿拉伯树胶(上海化学试剂分装厂,批号 20040302),无水氯化铝(上海山浦化工有限公司,批号 20100104),水为纯化水。

## 2 方法与结果

通过用附加剂 CMC-Na、西黄蓍胶、三氯化铝、聚山梨醇酯(Tween-80)、枸橼酸钠及空白对照试验,研究 6 种处方(表 1)对炉甘石洗剂稳定性的影

表 1 炉甘石洗剂处方

处方	炉甘石 /g	氧化锌 /g	甘油 /mL	CMC-Na /g	三氯化铝 /g	枸橼酸钠 /g	Tween-80 /g	西黄蓍胶 /g	纯化水加量 /mL
1	7.5	2.5	2.5	0.25				0.25	50
2	7.5	2.5	2.5		0.1		50		50
3	7.5	2.5	2.5			0.25		50	50
4	7.5	2.5	2.5				0.1		50
5	7.5	2.5	2.5						50
6	7.5	2.5	2.5						50

响<sup>[6-7]</sup>,参照 2010 年版《中国药典》二部附录 I O 项下测定不同时间段沉降体积比  $F$ <sup>[8]</sup>,绘制沉降曲线,选择适用于炉甘石洗剂的稳定剂,用正交试验对方进行优化。

响<sup>[6-7]</sup>,参照 2010 年版《中国药典》二部附录 I O 项下测定不同时间段沉降体积比  $F$ <sup>[8]</sup>,绘制沉降曲线,选择适用于炉甘石洗剂的稳定剂,用正交试验对方进行优化。

**2.1 稳定剂的制备** 称取 CMC-Na 0.25 g,加纯化水 10 mL,加热溶解成胶浆。取三氯化铝 0.1 g 加入 10 mL 纯化水溶解。取枸橼酸钠 0.25 g 加纯化水 10 mL 溶解。称取 Tween-80 0.1 g 配成 1% 的水溶液。取西黄蓍胶 0.25 g 加纯化水 10 mL,于研钵中研成胶浆<sup>[9]</sup>。

**2.2 混悬剂的制备** 取已过 120 目筛的炉甘石、氧化锌细粉,置研钵中,加甘油研磨成糊状,加水适量研匀,倒入量筒中,用少量水洗涤研钵,并倒入量筒中。将上述的稳定剂溶液及一个空白对照分别倒入量筒内,加入纯化水至 50 mL,结果见表 1。

**2.3 沉降体积比的测定** 按表 1 中处方将炉甘石洗剂置量筒塞中,照 2010 年版《中国药典》二部附录 I O 项下要求,记录不同时间段沉降物高度  $H$ ,计算沉降体积比  $F = H/H_0$ ,结果见图 1。

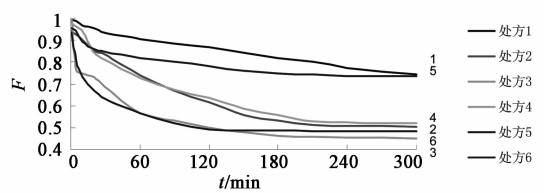
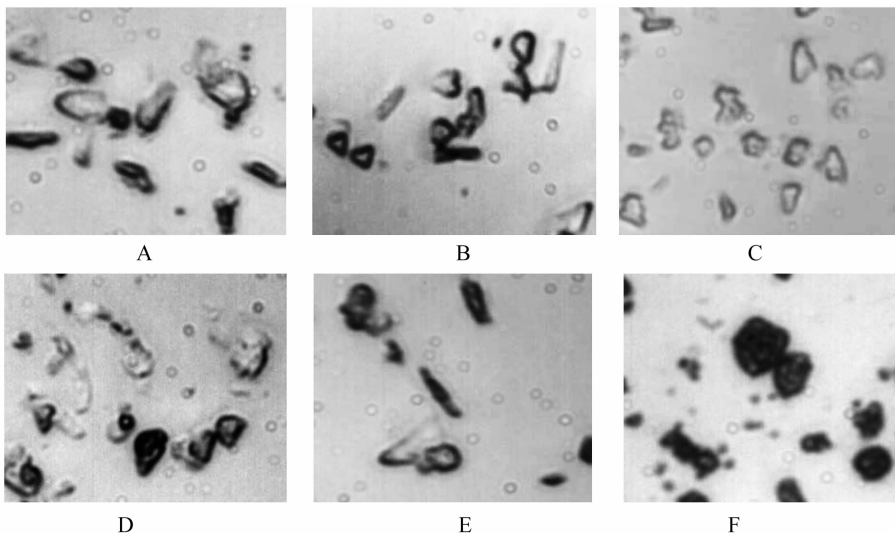


图 1 炉甘石洗剂不同处方沉降曲线

**2.4 显微观察**<sup>[10-12]</sup> 在显微条件下观察 6 种处方的显微图见图 2。



A. 羧甲基纤维素钠;B. 三氯化铝;C. 枸橼酸钠;D. Tween-80;E. 西黄蓍胶;F. 空白对照

图 2 炉甘石洗剂 6 个处方显微观察(100 × 10)

**2.5 正交试验优化处方**<sup>[13]</sup> 根据沉降体积比试验结果,选择助悬剂 CMC-Na、絮凝剂 AlCl<sub>3</sub>、润湿剂 Tween-80 为 3 因素,按表 4 进行 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) 正交试验,计算出沉降体积比  $F = H/H_0$ ,绘制沉降曲线,数据结果见表 3,4。

表 2 炉甘石洗剂处方优选正交试验因素水平

水平	A CMC-Na/g	B Tween-80/g	C AlCl <sub>3</sub> /g
1	0.125	0.125	0.05
2	0.25	0.25	0.1
3	0.5	0.5	0.2

由正交试验结果可知,影响炉甘石洗剂稳定性的因素大小顺序为  $A > C > B$ ,最佳条件为  $A_3B_2C_2$ ,因素 A 呈显著性差异,因素 B 与因素 C 为不显著因素,从减少附加剂加入量、节约生产成本等方面综合考虑,确定优化条件为  $A_3B_1C_1$ ,即 CMC-Na 0.5 g, Tween-80 0.125 g, AlCl<sub>3</sub> 0.05 g。

**2.6 验证试验** 按照优选出的最优处方制备 3 批炉甘石洗剂,参照 2010 年版《中国药典》二部附录 I O 项下测定沉降体积比,3 批样品沉降体积比分别为 0.847, 0.861, 0.871, 平均值为 0.860, RSD 1.40%,处方合理、重复性较好。

表 3 炉甘石洗剂处方优选正交试验安排

No.	A	B	C	D	沉降体积比
1	1	1	1	1	0.413
2	1	2	2	2	0.528
3	1	3	3	3	0.217
4	2	1	2	3	0.841
5	2	2	3	1	0.901
6	2	3	1	2	0.864
7	3	1	3	2	0.887
8	3	2	1	3	0.976
9	3	3	2	1	0.998
K <sub>1</sub>	1.158 0	2.141 0	2.253 0	2.312 0	
K <sub>2</sub>	2.606 0	2.405 0	2.367 0	2.279 0	
K <sub>3</sub>	2.861 0	2.079 0	2.005 0	2.034 0	
R	1.703 0	0.326 0	0.362 0	0.278 0	

表 4 正交试验沉降体积比方差分析

因素	SS	f	MS	F	P
A	0.562 4	2	0.281 2	36.58	<0.05
B	0.020 0	2	0.010 0	1.30	
C	0.022 8	2	0.011 4	1.49	
D 误差	0.015 4	2	0.007 7	1.00	

注:  $F_{0.05}(2,2) = 19$ 。

### 3 讨论

炉甘石洗剂为临床常用的混悬剂,稳定性是其缺点之一,限制了它在临床上的使用,优良的混悬液应该使药物颗粒有一定细度,并且分散均匀,颗粒下沉较慢,混悬液中颗粒沉降后经振摇易分散,不易结块。根据 Stokes 定律可知,若要制得沉降速度缓慢、稳定性好的混悬液,方法有减少固体微粒的半径、增加分散介质的黏度或减少固体微粒和分散介质间的密度差等,本研究尝试了不同种稳定剂对混悬剂稳定性的影响,并结合实验结果,得到了最佳处方。

### [参考文献]

- [1] 黄冠文. 关于炉甘石质量标准的建议[J]. 中国药学, 2004, 5(6): 7.
- [2] 路绪文, 刘晋华, 石磊. 炉甘散中炉甘石含量测定方法的改进[J]. 中国实验方剂学杂志, 1995, 1(2): 43.
- [3] 中华人民共和国卫生部药政局. 中国医院制剂规范[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 96.
- [4] 孙莎莎, 张国松, 刘微, 等. 复方穿心莲掩味混悬颗粒的制备工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 12.
- [5] 崔福德. 药剂学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 33.
- [6] 田燕. 炉甘石洗剂的稳定性试验及处方筛选[J]. 大连医科大学学报, 2002, 24(4): 294.
- [7] 陆干明, 宋义. 不同浓度的不同助悬剂对炉甘石洗剂稳定性的影响[J]. 中国现代应用药学杂志, 2000, 17(6): 494.
- [8] 中国药典. 二部[S]. 附录附录 I O: 15.
- [9] 高须英, 林英. 炉甘石洗剂的配制方法改进[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(2): 116.
- [10] 宫海燕, 刘杰, 张浩科, 等. 新疆牛至不同部位的性状及显微特征[J]. 时珍国医国药, 2011, 17(5): 122.
- [11] 韦志英, 廖月葵, 魏后超, 等. 背花疮的显微鉴定及挥发油成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12): 83.
- [12] 杨永榆, 甄汉深, 余小燕, 等. 广豆根种子的显微鉴别[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6): 289.
- [13] 文小燕, 刘力, 徐德生. 多指标正交试验法优选坎离颗粒提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17): 20.

[责任编辑 全燕]