

# 复方苯甲酸凝胶的研制

邢俊家,房特,周晖(中国医科大学附属第一医院,沈阳 110001)

**摘要:**目的 研制外用抗真菌药复方苯甲酸凝胶,并对制剂稳定性进行观察。方法 以卡波姆-940为基质,用常规方法制备凝胶。结果 制剂稳定性较好,对黏膜无刺激作用。结论 该制剂的制备工艺简单、检测方便、制剂稳定、安全。

**关键词:**苯甲酸;水杨酸;卡波姆

中图分类号:R978.5 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2007)06-0514-02

## Preparation of Compound Benzoic Acid Gel

XI NG Jun-jia, FANG Te, ZHOU Hui(*The First Clinical Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To prepare compound benzoic acid gel and perform a stability study. **METHODS** The Carbopol 940 was used as the base of gel and prepare the compound benzoic acid gel with regular method to mucosa. **RESULTS** The gel was stable

作者简介:邢俊家,男,副主任药师 Tel: (024)83282157 E-mail: ydyxjj@yahoo.com.cn

and had no irritation to mucosa. **CONCLUSION** The gel is easy to prepare, convenient in determination, stable and safe.

**KEY WORDS:** benzoic acid; salicylic acid; carbopol

复方苯甲酸软膏是医院皮肤科常用的外用抗真菌制剂,主要用于治疗体癣、股癣、手足癣等。该软膏基质长期以来一直以凡士林、羊毛脂经热融法配制的油溶性基质。卡波姆(carbopol-940)作为一种新型的凝胶基质,具有亲水性强、释放快、无油腻性等特点<sup>[1]</sup>。为克服油溶性基质不易涂抹、刺激性强、油腻性大等缺点,笔者选用卡波姆将本品制成水溶性凝胶剂,而且操作简单、质量可控。

1 材料

苯甲酸(北京燕京制药厂,批号 060121);水杨酸(镇江前进化工有限公司,批号 051206);卡波姆(上海申兴制药厂,批号 050326);甘油(沈阳红旗制药厂,批号 060115);乙醇(沈阳金驰集团乙醇分厂,批号 060210);丙二醇(沈阳化学试剂厂,批号 060322);三乙醇胺(天津市大茂化学仪器供应站,批号 050923)。

2 处方及制备

2.1 处方

苯甲酸 6.0 g,水杨酸 3.0 g,卡波姆 3.0 g,丙二醇 10 mL,乙醇 20 mL,甘油 10 g,三乙醇胺 2.0 g,纯化水加至100 g。

2.2 制备

取卡波姆加入甘油浸润研磨,再加适量纯化水放置过夜,使其充分溶胀后,搅匀,滴加三乙醇胺使成凝胶状,然后将丙二醇与乙醇混合液中溶解的苯甲酸和水杨酸缓缓加入其中,边加边搅拌并用氢氧化钠调节 pH 值为 6.5~7.5,加纯化水至处方量,研磨搅匀即得。

3 质量控制

3.1 性状

本品为质地均匀、半固体半透明凝胶。

3.2 鉴别

取本品 1.0 g,加 75%乙醇 5 mL,使苯甲酸、水杨酸溶解,取乙醇溶液 2 mL,滴加氢氧化钠试液至对石蕊试纸呈碱性,再滴加盐酸液(1 mol·L<sup>-1</sup>)使成酸性后,加 0.1%三氯化铁试液 2滴,即发生赭色沉淀(苯甲酸),再加稀盐酸数滴,溶液呈紫堇色(水杨酸)。

3.3 pH值

取本品三批各 5 g,分置烧瓶中,加纯化水 25 mL,搅拌至完全溶解,测得平均 pH 值为 7.0。

3.4 卫生学

随机取三批样品,检查金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、霉菌、杂菌等符合中国药典凝胶剂有关微生物限度规定。

3.5 含量测定

精密称定本品 0.8 g,置 25 mL量杯中,加中性乙醇稀释至刻度,使苯甲酸、水杨酸溶解,摇匀;再精密吸取上述滤液 5 mL,加酚酞指示液 3滴,用氢氧化钠液(0.1 mol·L<sup>-1</sup>)滴定,至溶液呈粉红色持续半分钟不褪,即得。每 1 mL的氢氧化钠液(0.1 mol·L<sup>-1</sup>)相当于 13.81 mg的水杨酸(C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>)和

12.21 mg的苯甲酸(C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>)。再用相当量的空白基质做实验校正。

2.6 其他

符合凝胶剂项下有关的各项规定。

2.7 样品的含量测定

分别称取 3批凝胶剂各 1 g,置烧杯中,加入适量纯化水溶解,按含量测定方法操作,以空白凝胶剂基质做空白,求得平均百分含量,结果见表 1。

表 1 样品的含量测定结果(相当标示量的%, n=3)

Tab 1 Results of samples determination( labeled amount%, n=3)

| 批号     | 总酸量 /% | 平均值 /% | RSD /% |
|--------|--------|--------|--------|
| 060603 | 99.2   | 98.63  | 1.62   |
| 060612 | 97.8   |        |        |
| 060625 | 98.9   |        |        |

4 制剂稳定性观察

4.1 离心试验

取本品 10 g,装入离心管内,在转速 3000 r·min<sup>-1</sup>离心 30 min,凝胶无分层现象。表明本品比较稳定。

4.2 耐热耐寒及室温保存试验

取三批样品各 10 g,装入软膏盒内,分别置于 55℃干燥箱恒温 6 h及 -15℃冰箱内保存 24 h;室温放置 6个月,观察有无分层,变稀与霉变现象。结果,本品在低温、高温以及常温状态下,性状均无任何改变。

4.3 皮肤刺激性试验 取体重 2.5~3.0 kg健康家兔,剪去背部毛约 4 cm<sup>2</sup>,涂擦本品适量,30 min后观察,无发红、发疹或起泡现象。连续使用 2周, Bid观察,均未见发红、发疹或起泡等异常现象。与空白基质比较无差异。

5 讨论

卡波姆为丙烯酸与聚烷基季戊四醇交联的高分子聚合物,对皮肤和黏膜无刺激性,皮肤耦合效果好。

苯甲酸和水杨酸具有协同增强抗真菌疗效的作用<sup>[2]</sup>,两者的复方制剂应用较广,但均存在一定缺点。其溶液剂药效不持久;软膏剂不易清洗等。本品有效地克服了上述制剂的不足。

制剂工艺中,为防止卡波姆在溶解时发生表面凝胶化,出现微小颗粒而影响溶解性能,故在溶解卡波姆时先加入甘油润湿,再加水膨胀。为避免气泡的产生,搅拌速度要慢且要向同一方向旋转。

REFERENCES

[1] LUO M S, GAO T H. Summarization of pharmaceutical adjuvant (药剂辅料大全) [M]. Chengdu: Sichuan science Press, 1993: 386.  
[2] GU X Q. Explanatory notes of pharmaceutical products(药物制剂注解) [M]. Beijing: Renmin health Press, 1983: 1019.

收稿日期: 2006-10-31