

正交设计 RA 搽剂制备工艺

成都中医药大学药学院(610075) 王素英* 黄 超

RA 搽剂是以粉防己为主药,佐以胡椒、细辛等 6 味药材,用 75%乙醇渗漉制成高浓度酊剂,外用,以揉擦方式直接用于疼痛部位,是治疗类风湿性关节炎的良药。我们用正交设计法,对其渗漉所用醇浓度、浸渍时间和流速作了探讨,优选出最佳工艺。

1 处方组成

粉防己、胡椒、细辛等。

2 正交试验设计

我们采用渗漉方法,考虑到醇浓度、浸渍时间和流速 3 个因素,设计了试验方案(见表 1)。

表 1 试验因素水平表

水平	A:醇浓度 (%)	B:浸渍时间 (h)	C:流速 (mL/min·kg)
1	A ₁ =55	B ₁ =48	C ₁ =3
2	A ₂ =65	B ₂ =36	C ₂ =5
3	A ₃ =75	B ₃ =24	C ₃ =7

3 试验方法试验数据结果及处理

表 2 正交试验结果及数据处理表

因素	A	B	C	D	实 验 结 果 粉防己碱 (mg/mL)	挥发性醇浸 出物% (mL/min·kg)
1	1	1	1	1	0.463	0.19
2	1	2	2	2	0.402	0.13
3	1	3	3	3	0.390	0.15
4	2	1	2	3	0.457	0.23
5	2	2	3	1	0.401	0.19
6	2	3	1	2	0.408	0.16
7	3	1	3	2	0.491	0.31
8	3	2	1	3	0.435	0.25
9	3	3	2	1	0.430	0.23
I	1.255	0.47	1.411	0.73	1.306	0.60
II	1.266	0.58	1.238	0.57	1.289	0.59
III	1.356	0.79	1.228	0.54	1.282	0.65

表 3 粉防己碱含量方差分析表

方差	自由度	方差	F 值	P 值	
A	0.0021	2	0.00105	21	>0.05
B	0.0070	2	0.00350	70	>0.05
C	0.0001	2	0.00005	1	<0.05
误差 e	0.0001	2	0.00005		

$$F_{(2,2)0.01}=99.00 \quad F_{(2,2)0.05}=19.00$$

发性醇浸出物得率这项指标亦很重要。在 3 个因素中,方差分析结果表明,因素 A、B 对粉防己碱含量和挥发性醇浸出物得率均有显著影响,是关键因素,C 因素对其影响不大,可结合生产实际,灵活掌握。

将 3 个因素用正交表 L₉(3)⁴ 安排试验(见表 2、3、4),考查 2 个指标,一是测定挥发性醇浸出物得率,其方法是取药液 100 mL,减压回收乙醇后,加入饱和食盐水 20 mL,用乙醚萃取至无色,取乙醚层,40℃以下减压回收乙醚,余液加入少量饱和食盐水,用《中国药典》一九九〇版附录 48 页甲法测定其含量,二是用锯齿形双波长薄层扫描法测定粉防己碱的含量。

直观分析结果:3 个因素较好的搭配方案就粉防己碱含量来说是 A₃、B₁、C₁,就挥发性醇浸出物得率来说是 A₃、B₁、C₃。方差分析结果:对粉防己碱含量和对挥发性醇浸出物得率的影响,因素 A、B 显著,因素 C 不显著。

4 讨论

本品君药粉防己有效成分为多种生物碱,其中粉防己碱含量最高。这项指标十分重要。此外,挥

表 4 挥发性醇浸出物得率方差分析表

方差		自由度	方差	F 值	P 值
A	0.0176	2	0.00880	176	0.01
B	0.0069	2	0.00345	69	0.05
C	0.0006	2	0.00030	6	0.05
误差 e	0.0001	2	0.00005		

$$F_{(2,2)0.01}=99.00 \quad F_{(2,2)0.05}=19.00$$

因此,本工艺选择了 A₃、B₁、C₁,即用 75%乙醇,浸漉 48 h,每公斤药材每分钟 3 mL 流速渗漉为最佳制备工艺。

(1997-04-16 收稿)

王素英 副教授,硕士导师。成都中医药大学中药本科毕业。一直从事中药药剂学课程的教学和中药新制剂的研究。完成了国家中医局的聚星障眼液和省中医局的 RA 搽剂、润肺利咽喷雾剂、省教委的芪鹿颗粒剂等课题药剂方面的研究。其中眼液通过了国家中医局组织的科研鉴定。RA 搽剂,喷雾剂均获省中医局和成都市科学技术进步奖。