

正交试验法优选镇咳饮口服液的最佳工艺条件

河南省医药学校(开封 475001) 郜凤香*

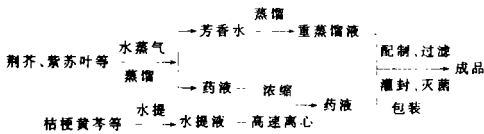
镇咳饮口服液是由荆芥、黄芩、紫苏叶、桔梗、甘草等 12 味中药组成的复方制剂,具有疏风散寒,宣肺止咳,兼清内热之功效。临床上主要适用于外寒内热型外感咳嗽。该方原为汤剂,经多年临床应用证明,疗效确切。为了临床服用方便,减少服用量,把汤剂改为口服液剂型。关于口服液制备工艺已进行水提醇沉法与高速离心沉淀法两种工艺比较^[1]。结果高速离心法制备工艺较佳,成本低,疗效高,质量好。为了更好地保证质量,扩大生产,本文用正交试验法对该口服液加水量、煎煮时间、离心时间进行考察优选。

1 仪器与药品

721 型分光光度计;本实验所用药材均购自开封市乐仁堂药店,经鉴定符合中国药典 1995 年版一部规定;芦丁标准品购自中国药品生物制品检定所,其它试剂均为 AR 规格。

2 方法与结果

2.1 工艺流程:根据处方中药材的理化性质及剂型要求,工艺路线确定如下:



2.2 正交设计:根据工艺选定加水量、煎煮时间、高速离心时间作为考察的 3 个因素,各取 3 个水平,以总黄酮含量为考察指标,选用 $L_9(3^3)$ 正交表进行试验。

表 1 因素水平表

水平	因 素					
	A(加水量 Δ)		B(煎煮时间 h)		C(离心时间 min)	
1	13 倍	11 倍	2	1.5	20	
2	10 倍	8 倍	1.5	1	15	
3	7 倍	5 倍	1	0.5	10	

Δ 药材量的倍数

2.3 指标测定法

2.3.1 对照液制备:精密称取在 120 °C 时减压干燥至恒重的芦丁对照品配制成 0.246 mg/mL 标准溶液。

2.3.2 标准曲线的制备:精密量取对照品溶液 0.0,

1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 mL 分别置 25 mL 量瓶中;加水至 6 mL,加 5% NaNO_2 溶液 1 mL 混匀,放置 6 min,加 10% $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 溶液 1 mL,摇匀,放置 6 min,加 0.1 mol NaOH 试液 10 mL,再加水稀释至刻度,摇匀,放置 15 min,在 508 nm 的波长测定吸收度,求得回归方程 $Y=0.0231+0.0107X$, $r=0.995$ 。

2.3.3 样品测定:精密量取镇咳饮口服液 2 mL,置 100 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,精密量取 5 mL,置 25 mL 量瓶中,加水稀释至 6 mL,照标准曲线制备项下的方法自“加 5% NaNO_2 溶液 1 mL”起,依法测定吸收度,由回归方程计算出试品溶液中总黄酮的含量。结果见表 2。

表 2 镇咳饮口服液正交试验结果分析表

试验号	1	2	3	4	试验结果 总黄酮含 量(mg/mL)
	A (加水量)	B (煎煮时间)	C (离心时间)	D	
1	1	1	1	1	7.669
2	1	2	2	2	6.555
3	1	3	3	3	4.678
4	2	1	2	3	7.341
5	2	2	3	1	6.688
6	2	3	1	2	6.174
7	3	1	3	2	6.431
8	3	2	1	3	7.225
9	3	3	2	1	5.846
K_1	18.902	21.441	21.068	20.203	$CT=381.64227$
K_2	20.203	20.468	19.742	19.160	$Q=K_1^2+K_2^2+K_3^2$
K_3	19.502	16.698	17.797	19.244	$S=\frac{Q}{3}-CT$
\bar{K}_1	6.301	7.147	7.023	$S_1=0.282669$	$S_3=1.804529$
\bar{K}_2	6.734	6.823	6.581	$S_2=4.183966$	$S_4=0.223840$
\bar{K}_3	6.501	5.566	5.932		
R	0.433	1.581	1.091	(R 为 F_1, F_2, F_3 之间的最大差值)	

3 正交试验结果

从以上实验结果及方差分析、综合权衡,即第一次加 7 倍量水,煎煮 1.5 h;第二次加 5 倍量水,煎煮 1 h,浓缩离心 20 min。产品经一个月稳定性观察,稳定性较好,确定为该口服液的最佳工艺条件。

(1998-10-28 收稿)

* 郜凤香 女,1987 年毕业于沈阳药学院中药系,现为河南省医药学校,讲师。研制的“镇咳饮口服液”获河南省中医管理局“河南省中医药科学技术进步奖”二等奖;作为副主编参与编写《最新中药药理与临床》一书。