

均匀设计法优选中药巴布剂基质配方

刘淑芝¹, 费虹¹, 郭春燕¹, 汤亚池¹, 张蔚君²

(1. 中国中医研究院中药研究所, 北京 100700; 2. 北京空军总医院, 北京 100036)

摘要: 用均匀设计法, 以影响巴布剂物理性状的几种主要原料为考察因素, 以各种原料不同加入量为考察范围, 以成型巴布剂基质的剥离粘着力(拉力)、剥离强度为指标, 通过对数据的分析, 优选出最佳的基质配方: 粘性剂 5.0 份, 增塑剂 1.6 份, 赋形剂 2.5 份, 填充剂 8.0 份, 交联剂 0.2 份, 柔化剂 2 份。

关键词: 巴布剂基质; 均匀设计

中图分类号: R283.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2001)01-0017-02

巴布剂基质是由粘性剂、保湿剂、交联剂、填充剂等物质组成, 各成分性质不同, 在基质中的作用不同, 决定了加入量的差异。因此, 各种物质的合理配比是制成优良基质的关键。本研究在预实验的基础上, 选择对基质影响较大的几种原料为因素, 以各种原料的加入量为考察范围, 用成型巴布剂的剥离强度、拉力为指标, 用均匀设计的方法^[1]对各种原料的加入量进行优选。

1 实验部分

1.1 仪器设备 Z92-BD 型多功能搅拌机(天津利华仪器厂), WD-1 型电子万能试验机, 恒温水浴等。

1.2 样品的制备 将各种原料按设计要求称量, 加热溶解, 搅拌均匀, 涂布于无纺布上, 加盖聚乙烯薄膜, 装于密封的塑料袋中备用。

1.3 指标的测定方法

1.3.1 剥离强度 按 GB-2771-81 规定的测定方法剪取宽 12mm、长 250mm 的成型巴布剂基质样品 5 块, 37℃加热 30min, 取出贴于酚醛板上, 用重 850g 的橡胶园筒滚压 30min, 取出以 300mm/min 的速度作 180°角剥离, 数据均为五个样品测定均值。

1.3.2 拉力测定 将样品在 37℃±1℃条件下保持 30min, 取出后将一端贴于酚醛板上, 其粘着面积为 2cm×2.5cm, 样品的另一端分别夹在电子万能试验机上, 开动机器, 测膏体与酚醛塑料板断开时的拉力, 取五次测定均值。

1.4 考察因素及范围 选择对基质物理性状影响较大的七种原料为因素, 每种原料的加入量为范围, 在定量考察的同时, 选择交联剂品种作为定性考察

因素, 见表 1。

表 1 因素及水平的设定

因素	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7
水平	粘性剂	增塑剂	填充剂	赋形剂	柔化剂	粘度调节剂	交联剂
1	2.0	0.6	6.0	1.00	0.0	0.0	1
2	2.5	0.8	8.0	1.50	1.0	1.0	2
3	3.0	1.0	10.0	2.00	1.5	1.5	3
4	3.5	1.2	12.0	2.50	2.0	2.0	
5	4.0	1.4	14.0	3.00	2.5	2.5	
6	4.5	1.6	16.0	3.50	3.0		
7	5.0	1.8	18.0	4.00	3.5		

1.5 实验设计 用均匀设计 4.0 版软件筛选出 $U_{14}(14^7)$ 表安排实验, 条件及结果见表 2, 方差分析见表 3、4。

对以上测定结果用均匀设计 4.0 版软件中自选变量法进行数据分析, 结果如下:

Y_1 : 复相关系数 $R = 0.9889$, 残差标准差 $S = 2.872$, 回归方程: $Y_1 = 18.326 - 13.062X_4 + 2.999X_1X_4 - 7.293X_1X_6 + 7.413X_1X_7 - 6.133X_2X_7 + 0.154X_3X_5 + 41.177X_3X_8 - 5.024X_4X_6 + 16.751X_6X_6$

Y_2 复相关系数 $R = 0.9869$ 残差标准差 $S = 0.220$, 回归方程 $Y_2 = 3.882 - 1.729X_4 - 0.020X_1X_3 + 0.367X_2X_4 - 0.746X_2X_6 - 0.125X_2X_8 + 0.175X_4X_6 + 0.274X_6X_7$

1.8 综合最佳组合 根据回归方程, 求出 Y_1 、 Y_2 的最优组合, 并在此基础上进一步对 Y_1 、 Y_2 进行综合分析, 得出综合最优组合: $X_1 = 5.0$, $X_2 = 1.6$, $X_3 = 8.0$, $X_4 = 3.0$, $X_5 = 2.5$, $X_6 = 0$, $X_7 = 1$ 。

表 2 均匀设计实验安排及结果

实验号	因素								结果	
	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7'	X_7''	$Y_1(N)$	$Y_2(N)$
1	2.00	1.60	12.00	2.50	1.50	1.50	1.00	0.00	9.69	0.31
2	2.50	0.80	10.00	4.00	2.00	2.00	0.00	1.00	6.05	0.23
3	4.00	1.40	16.00	2.00	0.00	2.00	0.00	0.00	2.00	0.59
4	4.00	1.20	16.00	3.50	1.50	2.50	0.00	1.00	24.00	0.66
5	3.50	1.80	12.00	2.50	4.00	1.00	0.00	1.00	11.12	0.63
6	5.00	1.40	8.00	3.00	1.50	0.00	0.00	1.00	36.51	3.10
7	5.00	0.80	12.00	1.50	2.50	1.00	1.00	0.00	30.80	2.75
8	3.00	1.00	18.00	2.50	3.50	0.00	0.00	0.00	16.43	1.23
9	2.50	1.00	6.00	1.00	0.00	1.00	0.00	1.00	12.91	2.10
10	3.00	0.60	10.00	4.00	0.00	0.00	0.00	1.00	13.48	0.67
11	4.50	1.80	8.00	1.50	3.50	3.50	0.00	0.00	13.09	0.85
12	3.50	1.60	14.00	2.00	0.00	0.00	1.00	0.00	30.23	1.90
13	3.50	1.20	18.00	3.50	1.50	2.50	1.00	1.00	28.24	0.93
14	4.50	1.20	14.00	3.00	2.50	1.50	0.00	1.00	7.23	2.10

X_7' , X_7'' 为便于统计, 将 X_7 拆分为 X_7' , X_7'' 两项, 仍为三水平: 0, 1; 1, 0; 0, 0。

表 3 方差分析

方差来源	平方和	自由度	均方差	F	显著性
回归 SR	1460.5326	9	162.2814	19.6736	* *
残差 SE	32.9948	4	8.2487		
总和 ST	14930.5274	13			

$F_{0.01}=14.66$, Y_1 回归方程显著

表 4 方差分析

方差来源	平方和	自由度	均方差	F	显著性
回归 S_R	10.9181	7	1.5597	32.0959	* *
残差 S_E	0.2916	6	0.0486		
总和 S_T	11.2097	13			

$F_{0.01}=8.26$, Y_1 回归方程显著。

1.9 验证实验 用均匀设计优选出的条件制备三批样品, 并测定剥离强度、拉力以及综合感官指标, 每个数据均为五个样品测定均值, 感官指标用文字描述, 结果如表 5:

表 5 三批样品测定数据

样品号	剥离强度	拉力	综合感官指标
1	3.93	49.5	细、白、柔软
2	3.84	48.4	细、白、柔软
3	3.98	46.3	细、白、柔软

通过以上重复实验说明: 用均匀设计优选出结果可靠, 所制备样品的各项指标均优于均匀设计中最佳样品号, 且能满足皮肤贴敷给药的要求。

2 结果与讨论

2.1 均匀设计在配方优选方面已得到广泛应用, 在本实验中, 除了对配方量进行优选之外, 设定了一个定性因素, 即不同交联剂的选择, 为便于对数据分析, 对三种交联剂的表示方法进行了数字处理, 这样既不影响对数据的分析, 同时, 在配比量确定的同时, 也确定了交联剂的品种, 减少了实验次数。

2.2 在用均匀设计软件进行分析的同时, 选用 SAS 软件对均匀设计所形成的矩形数据进行设计矩阵分析, 不但对配比量进行了优选, 同时也明确了各基质辅料品种对结果的贡献及影响趋势, 且对所得结果的验证实验进行预测。设计矩阵分析的结果与均匀设计软件分析结果基本一致。

2.3 通过以上实验研究, 优选出巴布剂主要基质组成为: 粘性剂 5.0 份, 增塑剂 1.6 份, 赋形剂 2.5 份, 填充剂 8 份, 柔化剂 2 份, 交联剂第 1 种。用该配方制备伤湿止痛巴布剂, 通过药效学实验和刺激性、过敏性试验, 证明该基质配方制备的伤湿止痛巴布剂有显著的镇痛、抗炎效果, 且起效快、无刺激性、过敏性。

参考文献:

[1] 方开泰. 均匀设计与均匀设计表, 北京: 科学出版社, 1994. 10