

3 讨论

3.1 含量指标的选择

桑寄生为处方君药, 主要含黄酮类成分, 但中国药典 2015 年版一部中没有含量测定方法, 故无法作为含量指标。根据中国药典规定, 对方药材进行了含量指标筛选和含量测定方法学研究, 包括独活中蛇床子素的 HPLC 含量测定, 细辛中细辛脂素的 GC 含量测定, 红花中羟基红花黄色素 A 的 HPLC 含量测定, 介子中芥子碱硫氰酸盐的 HPLC 含量测定等, 结果蛇床子素含量极低, 细辛脂素及芥子碱硫氰酸盐均无法测出, 红花中羟基红花黄色素 A 的测定受其他成分干扰, 无法获得满意的定量方法。丹酚酸 B 为丹参的主要有效成分^[10], 经专属性考察, 缺丹参处方药材提取所得的缺味样品中未检测到丹酚酸 B; 处方中当归及川芎中均含有阿魏酸^[11], 专属性考察在缺当归及缺川芎样品中均检测到阿魏酸, 但作为优选提取工艺的指标, 阿魏酸含量能够反应药材中有效成分的提取效率, 故将丹酚酸 B、阿魏酸作为含量测定指标。中国药典中乳香、没药均无含量测定指标, 因而醇提工艺优化仅以药材干浸膏率为含量指标。

3.2 药材提取工艺的优化

处方中独活、当归、细辛、川芎均含有挥发油, 挥发油通常为小分子、脂溶性物质, 具有容易通过角质层、皮肤脂质屏障的特点, 在外用贴敷制剂巴布膏中能够发挥促透剂的作用, 因此,

本研究首先提取上述药材中的挥发油, 然后再进行水煎煮提取。

REFERENCES

- [1] ZHOU G, MA B H. The development on the study of Radix Angelicae Pubescentis [J]. China Mod Med(中国当代医药), 2012, 19(16): 15-16.
- [2] SU B W, ZHANG X J, ZHU K X, et al. Optimization of extraction technology of quercitrin from taxillus chinensis [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2013, 19(2): 8-10.
- [3] WANG X L, JIN L J, XU F X, et al. Research progress of chinese herb-asarum [J]. Asia-Pacific Tradit Med(亚太传统医药), 2013, 9(7): 68-71.
- [4] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6): 1023-1028.
- [5] 崔国静, 孙欢欢. 芥子的鉴别及炮制应用[J]. 首都医药, 2014, 11(11): 44-45.
- [6] 刘明海. 近年国内巴布剂体外透皮性能研究现状及进展[J]. 中成药, 2011, 33(6): 1033-1036.
- [7] HU Y H, LIU Y H, LI J, et al. Study on the matrix of chinese medicine patcher [J]. Med Recap(医学综述), 2012, 18(13): 2093-2096.
- [8] OUYANG L, DUAN X M, LI H L, et al. Optimization of extraction process for bushenhuayu extracts with orthogonal test [J]. Pract Pharm Clin Remed(实用药物与临床), 2015, 18(8): 951-953.
- [9] HUANG Q L, WANG X, ZHANG Y, et al. Optimization for extraction technology of qinlian baizhu granule by multivariate comprehensive assessment [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2012, 30(6): 1318-1320.
- [10] 中国药典 一部[J]. 2015: 76-77.
- [11] BAI J, LU Y, DU S Y, et al. Pharmacokinetics of ferulic acid in transdermal delivery [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2013, 38(5): 743-747.

收稿日期: 2015-01-06

多索茶碱脉冲控释微丸的研制

高捷¹, 朱森², 沃联群¹, 王文喜^{2*} (1. 浙江医药高等专科学校, 浙江 宁波 315100; 2. 浙江工业大学, 杭州 310014)

摘要: 目的 研究多索茶碱脉冲控释微丸的制备工艺, 并考察其释药性能。方法 以微晶纤维素为骨架材料采用挤出滚圆法制备载药丸芯, 通过流化床包衣法分别覆上交联羧甲基纤维素钠作为溶胀层、乙基纤维素和羟丙甲纤维素作为控释层制备多索茶碱脉冲微丸, 通过单因素考察筛选丸芯、溶胀层、控释层的处方组成对体外释药性能的影响。结果 以微晶纤维素、羧甲基淀粉钠和乳糖为添加剂可制得性能良好的高载药微丸。随着溶胀层厚度的增加, 药物释放时滞变短, 速率显著增加; 随着控释层包衣厚度的增加, 时滞延长, 释药减慢; 控释层中羟丙甲纤维素用量或分子量增加, 时滞缩短; 控释层中增塑剂用量增加, 时滞延长。结论 所得包衣微丸具有良好的脉冲释药性能, 有广阔的应用前景。

基金项目: 宁波市科技计划项目(2013C50059)

作者简介: 高捷, 女, 高级实验师 Tel: (0574)88223359 E-mail: gj3029@163.com *通信作者: 王文喜, 男, 博士, 副教授, 硕导 Tel: (0571)88320759 E-mail: yjw@zjut.edu.cn

关键词: 多索茶碱; 脉冲释药微丸; 溶胀层; 控释层

中图分类号: R944.15

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)07-0895-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.07.015

Preparation of Doxofylline Pulsatile Controlled-release Pellets

GAO Jie¹, ZHU Miao², WO Lianqun¹, WANG Wenxi^{2*} (1.Zhejiang Pharmaceutical College, Ningbo 315100, China; 2.Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a preparation of pulsatile controlled-release pellets for doxofylline. **METHODS** The pellet cores containing doxofylline were prepared by extrude-spheronization method. Then the pellets were coated by croscarmellose sodium as swelling layer and the mixture of ethyl cellulose and hydroxypropyl methyl cellulose as controlled release layer via fluidized bed coating method. The effects of pellet cores, swelling layer and controlled release membrane on the profile of drug release *in vitro* were investigated by single factor test. **RESULTS** The high doxofylline-loading pellet cores with satisfactory characters were obtained by employing microcellulose, sodium carboxymethyl starch and lactose as ingredients. When the thickness of the swelling layer increased, the lag time of drug release was prolonged and the release rate was enhanced. With the HPMC quantity or molecular weight increasing, the lag time was reduced. The lag time could also be prolonged by plasticizer. **CONCLUSION** The obtained pellets display good pulsatile drug release behavior, which had a great potential for application.

KEY WORDS: doxofylline; pulsatile controlled-release pellets; swelling agent; controlled-release membrane

多索茶碱是一种新型甲基黄嘌呤的衍生物, 作为支气管扩张剂, 可直接作用于支气管, 松弛支气管平滑肌, 从而达到抑制哮喘的作用^[1-2]。临床应用证明, 多索茶碱具有半衰期长、平喘作用强、耐受性好等特点。哮喘多发于夜间, 具有时辰节律性, 市售多索茶碱制剂多为注射液、片剂和胶囊等普通制剂, 需一天多次给药且不能满足夜间治疗的要求。近年来有许多学者将其制成骨架片、缓释微丸等缓控释制剂^[3-4], 但不符合时辰治疗学的要求。脉冲给药系统是根据时辰药理学和时辰治疗学的要求而设计出的新型给药系统, 通过控制药物的定时定量释放, 避免药物长时间稳定在某一水平而产生不良反应和细菌耐药性等弊端, 能产生最大的健康效益和最小的有害影响。针对哮喘发作的时间特殊性, 本实验制备具有4~5 h时滞的爆破型脉冲释药微丸, 使其达到晚间睡前服药, 发病高峰期快速释药的目的。微丸是多单元释药体系, 可以避免个别单元因制造缺陷或不寻常的胃刺激引起的药物解体失效的弊端, 具有更好的重现性^[5]。本研究采用挤出滚圆法制备载药丸芯, 以高溶胀性能的交联羧甲基纤维素钠(CC-Na)作溶胀层^[6], 以羟丙甲纤维素(HPMC)和乙基纤维素(EC)混合物为控释层, 通过单因素考察筛选丸芯、溶胀层、控释层的处方组成, 并对其体外释药性能和释药机制进行初步考察。

1 仪器与试剂

Mini DPL 0.2 多功能制粒/包衣机(重庆精工制药机械有限责任公司); Mini-250 低温挤出滚圆机(深圳信宜特科技有限公司); ZRS-8G 型智能溶出仪(天大天发科技有限责任公司); FA2004B 型电子天平(上海佑科仪器仪表有限公司); Helios λ 紫外可见分光光度计(美国热电公司); FT-2000 型脆碎度仪(天津大学精密仪器厂)。

多索茶碱(湖北只启生物化工有限公司, 批号: ZQ20140712, 纯度: 99%); 微晶纤维素(MCC)、羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、CC-Na、HPMC(E5、K4M、K100M)均由安徽山河药用辅料股份有限公司惠赠; 乙基纤维素(EC 10 cpa, 卡乐康公司); 其他试剂皆为分析纯。

2 方法与结果

2.1 载药丸芯的制备

采用挤出滚圆法制备载药丸芯, 单因素考察各处方组分的用量对丸芯质量的影响, 具体安排见表1。按表1的处方比例称取多索茶碱、MCC、CMS-Na和乳糖, 混合均匀后, 加适量纯化水制软材, 经挤出滚圆机制成载药微丸。挤出速率为25 r·min⁻¹, 滚圆转速为1 200 r·min⁻¹, 滚圆时间为4 min, 40 °C烘干过夜, 过筛, 取18~24目微丸, 备用。

表 1 丸芯处方

物料处方号	多索茶碱	MCC	CMS-Na	乳糖
1	70	30	0	0
2	70	25	5	0
3	70	20	10	0
4	70	20	5	5
5	80	10	5	5
6	75	15	5	5

2.2 多索茶碱含量测定方法学研究

2.2.1 吸收波长的选择 将多索茶碱溶于纯化水中，配制成适宜浓度的溶液(10 μg·mL⁻¹)，另取相同处方用量的空白辅料溶于纯化水中，过滤。将多索茶碱溶液和空白辅料续滤液在 200~400 nm 进行扫描，结果表明，多索茶碱在 272 nm 处有较大的吸收峰，而辅料基本无吸收。因此选定 272 nm 作为多索茶碱的检测波长。

2.2.2 标准曲线的建立 精密称定 20 mg 多索茶碱对照品，置于 100 mL 量瓶中，加纯化水至刻度，制备成 200 μg·mL⁻¹ 的储备液，分别移取 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 mL 分别置于 50 mL 量瓶内，加纯化水至刻度，摇匀，以纯化水做空白对照，在 272 nm 处测吸光度，以浓度 C(μg·mL⁻¹)对吸光度 (A) 作线性回归，得回归方程，回归方程 A=0.0587C+0.0018，相关系数 r=0.9997，表明在 2~12 μg·mL⁻¹ 范围内，多索茶碱的吸光度和浓度线性关系良好。

2.2.3 回收率试验 精密称取多索茶碱 80, 100 和 120 mg 各 3 份，置于 100 mL 量瓶内，分别按处方比例加入其他辅料，制备成 8, 10, 12 μg·mL⁻¹ 的溶液，在波长 272 nm 处测吸光度，计算回收率。3 个浓度的平均回收率是 98.7%, 99.3% 和 99.0%，RSD 分别为 0.27%, 0.83%, 0.19%，符合要求。

2.2.4 精密密度试验 精密称取多索茶碱适量，溶解稀释配制成高、中、低 3 种浓度，分别在同日内的 5 个时间点和 5 个不同日内测其吸光度，考察精密密度。结果日内 3 个浓度的 RSD 分别为 0.68%, 0.51%, 0.73%，日间 RSD 分别为 0.91%, 0.42%, 0.86%，表明日内和日间精密密度良好。

2.3 载药丸芯的质量评价

2.3.1 外观及圆整度测定 圆整度是小丸的重要特征之一，反映了小丸成形的好坏，并可直接影响膜控小丸的包衣质量和释药特性。本研究采用测定微丸的长短径比作为圆整度的评价指标。取微丸 200 粒以上，均匀分散在背景板上，控制微

丸间的间隙，拍照后使用 Image Pro plus 软件处理，先剔除连在一起的微丸，再测长短径之比，结果见表 2。由表 2 可见，MCC 和乳糖的用量对微丸的圆整度有很大的影，处方 4 的圆整度最好。

表 2 丸芯的圆整度和脆碎度

处方号	圆整度(长径/短径)	脆碎度/%
1	1.53	0.37
2	1.61	0.67
3	1.67	0.67
4	1.25	0.25
5	1.64	1.49
6	1.35	0.72

2.3.2 脆碎度 精密称取 6.5 g 左右的微丸，加入 10 粒直径为 3 mm 的玻璃珠，一起置于脆碎度检测仪中旋转 8 min，收集微丸并精密称定其重量，计算失重百分率，结果见表 2。由表 2 可见，处方 4 制得微丸的脆碎度最好，处方 5 的脆碎度最差，失重百分率>1%，这是可能是由于处方 5 中 MCC 的用量过少所致。

2.3.3 溶出度测定 精密称取微丸适量，按中国药典 2015 年版四部溶出度测定法装置测定，以 900 mL 纯化水为介质，转速 75 r·min⁻¹。在预定时间取样 5 mL(同时补充同温等量纯化水)，经 0.45 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液适当稀释，在 272 nm 波长处测定吸收度，计算各时间点的累积释药百分率，结果见图 1。由图 1 可见，CMS-Na 对药物的溶出有明显的影，不含 CMS-Na 的处方 1 在 20 min 内的释放只有 50%，随着 CMS-Na 比例的增加，药物的溶出速率明显加快，且乳糖也能促进药物的溶出。

因此，综合考虑丸芯的脆碎度、圆整度和体外溶出速率，最终选择处方 4 作为含药丸芯的最优处方。

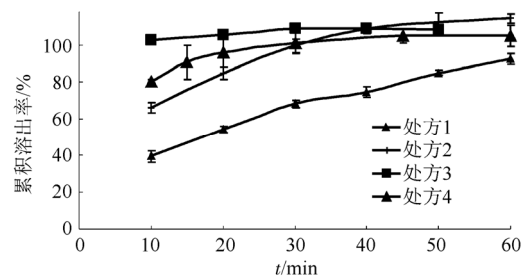


图 1 不同丸芯处方溶出曲线

Fig. 1 Drug release profile of pellets prepared by various formulations

2.4 溶胀层的确定

HPMC E5 加水溶解, 加入处方量的 CC-Na, 搅拌过夜, 制成均匀分散体系。取载药丸芯 50 g, 采用流化床底喷包衣法对载药微丸进行包衣。工艺参数: 风机频率 25 Hz, 进风温度 45 °C, 物料温度 35 °C, 进液速率 1.3~1.4 mL·min⁻¹, 雾化压力 0.175 MPa。

在没有控释层存在的情况下, 先考察溶胀层增重对药物释放的影响, 结果见图 2。由图 2 可知, 在没有控释层时, 溶胀层增重对于丸芯药物的释放几乎没有影响, 30 min 内的药物释放均超过 80%。

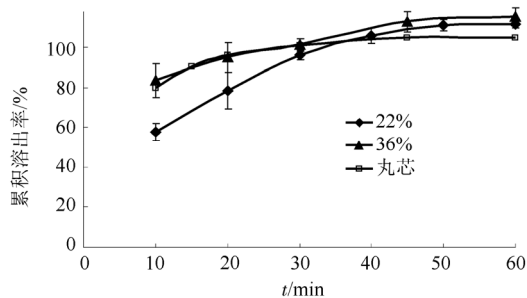


图 2 溶胀层厚度对无控释层载药微丸释放度的影响
Fig. 2 The effect of swelling layer thickness on drug release profile of pellets without controlled-release membrane

再按“2.5”项下对包有溶胀层的微丸进行控释层包衣, 控制控释层增重 14%, 考察溶胀层增重对释药行为的影响, 结果见图 3。从图 3 中可看出, 无溶胀层时, 药物几乎不释放。加入溶胀层, 则经过一段时滞后药物开始释放。随着溶胀层厚度增加, 时滞明显变短, 释药速率显著加快。但当溶胀层增加到 16%以后, 随着溶胀层厚度增加到 22%和 36%时, 时滞反而有所变长, 药物释放略有变慢。

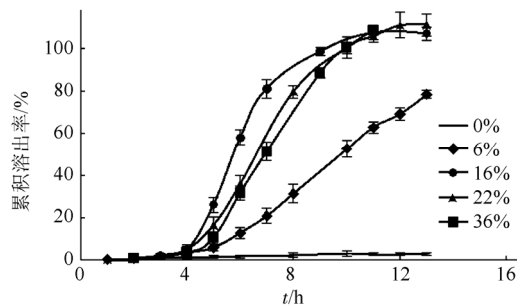


图 3 溶胀层厚度对药物释放的影响(控释层增重 14%)
Fig. 3 The effect of swelling layer thickness on drug release profile of pellets coated with 14% controlled-release membrane

2.5 控释层考察

将 HPMC 加入 95%乙醇中溶解, 依次加入处方量的三乙酯(TEC)、EC 和滑石粉, 搅拌过夜, 制备成均匀分散体系。取丸芯 50 g, 采用流化床底喷包衣法对微丸进行包衣。工艺参数: 风机频率 25 Hz, 进风温度 45 °C, 物料温度 35 °C, 进液速率 1.6~1.8 mL·min⁻¹, 雾化压力 0.175 MPa。

2.5.1 HPMC 的种类对释药行为的影响 按照“2.4”项下方法包衣, 控制溶胀层增重 36%, 再按“2.5”项下包衣, 控制控释层增重 14%, 分别选用黏度为 5, 4 000 和 100 000 mPa·s 的 HPMC E5、K4M 和 K100M 作为控释层的致孔剂, 考察 HPMC 的分子量对释药行为的影响, 结果见图 4。由图 4 可知, HPMC 的种类对药物的释放速率没有明显的影响, 但对时滞有显著的影响。随着 HPMC 的分子量增加, 时滞变短。

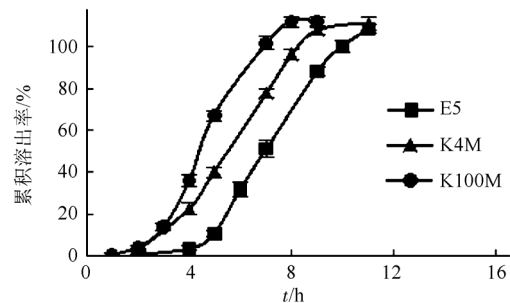


图 4 HPMC 分子量对药物释放的影响
Fig. 4 The effect of HPMC molecular weight on drug release profile

2.5.2 HPMC 的比例对释药行为的影响 按“2.3”项下方法包衣, 控制溶胀层增重为 36%, 在控释层增重 5%和 13%水平下调整控释层包衣中 EC 与 HPMC 的比例分别为 2:1 和 4:1, 考察 EC 与 HPMC 的比例对体外释放的影响, 结果见图 5。由图 5 可知, 随着控释层处方中 HPMC 比例的增加, 时滞变短, 药物释放速率变快。但当控释层的包衣厚度为 5%时, 即使减少控释层中 HPMC 的比例, 也不能获得较为理想的时滞, 故选用 EC 与 HPMC 的比例为 4:1。

2.5.3 TEC 对释药行为的影响 按“2.4”和“2.5”的包衣操作, 控制溶胀层增重 36%, 在控释层增重 8%和 14%水平下考察控释层中增塑剂 TEC 对体外释放的影响, 结果见图 6。由图 6 可知, 增塑剂 TEC 对时滞有明显的影响, 不含增塑剂的微丸具有很短的时滞, 且 6 个溶出杯内的累积药物释放百分率的误差较大, 加入增塑剂后, 释药

误差明显变小，且时滞显著变长。

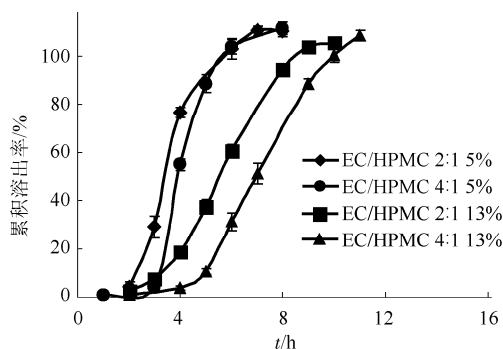


图5 HPMC E5 和 EC 的比例对药物释放的影响
Fig. 5 The release profile of different proportion of HPMC E5 and EC

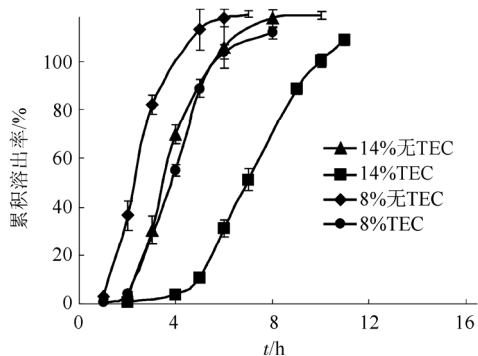


图6 TEC 对药物释放的影响
Fig. 6 The effect of TEC on drug release profile

2.5.4 控释层的厚度对释药行为的影响 选用溶胀层增重 36% 的微丸，按“2.5”项下方法包衣，得到控释层增重 8%，14%，19% 的小丸 3 批，考察控释层厚度对释药行为的影响，结果见图 7。由图 7 可知，随着控释层厚度增加，释放的时滞变长，药物释放速率变慢，这是因为随着控释层厚度增加，膜的机械强度变大，同时水分的渗入也会变慢，阻碍了膜的爆破。

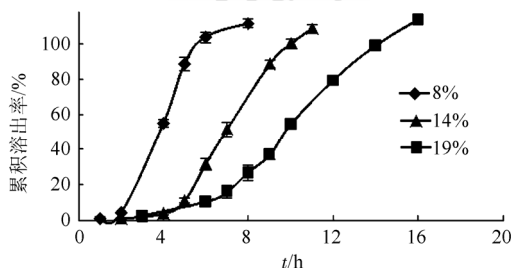


图7 控释层厚度对药物释放的影响
Fig. 7 The effect of controlled-release membrane thickness on drug release profile

2.6 工艺重现性考察

称取载药丸芯 50 g，按“2.4”和“2.5”项下

方法操作，进行溶胀层和控释层包衣，控制溶胀层增重 16%，控释层增重 14%，制备 3 批样品，按“2.3.3”项下方法测定其体外释放度，结果见图 8。由图 8 可知，3 批样品的体外释放曲线基本重叠，表明工艺重现性良好。

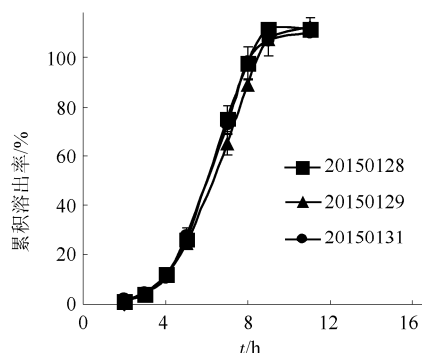


图8 重复 3 批脉冲释放微丸的体外药物释放曲线
Fig. 8 Release profiles of 3 batch of doxofylline pulsatile controlled pellets

2.7 包衣膜爆破考察

取微丸适量于溶出杯中，按“2.3.3”项下方法操作，分别于每小时取出微丸，用数字显微镜观察微丸的外观变化，结果见图 9。从图中可看出，微丸的外观变化和图 9 的体外释放曲线基本吻合。前 4 h 微丸的膜表面完整，没有明显的破裂，在这段时间内药物基本无释放，而当 5 h 时，微丸的膜已经破裂，药物大量释放出来。这说明药物的脉冲释放是由于微丸膜的破裂。

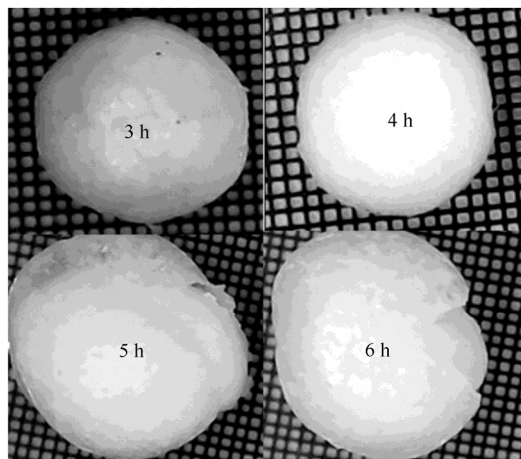


图9 溶出过程中微丸外观变化
Fig. 9 Changes in appearance of doxofylline pulsatile controlled-release pellets during the dissolution process

3 讨论

3.1 丸芯处方

多索茶碱临床用量较大，采用空白丸芯上药

法制得载药微丸剂量过大,因此本实验选用挤出滚圆法来载药丸芯,以增加患者的顺应性。通过考察丸芯的圆整度、脆碎度和溶出度来确定载药丸芯的处方组成,结果发现,微丸中药物的最高含量可达70%,不含CMS-Na的药物释放较慢,CMS-Na加入过多又会影晌小丸的脆碎度和圆整性,加入乳糖可以改善小丸的光滑程度、脆碎度、圆整度,同时可以改善药物的溶出,因此最终选定处方4作为高载药量丸芯处方。

3.2 溶胀层增重

本脉冲控释微丸的释药原理为溶胀层吸水膨胀后使控释膜破裂导致药物脉冲释放,因此溶胀层的厚度对释药时滞有非常重要的影响。从结果中可看出,溶胀层增重在16%内,随着溶胀层厚度的增加时滞明显缩短,但当溶胀层厚度超过16%时,进一步增加溶胀层的厚度,并不能进一步缩短时滞,反而使时滞略有延长。这是由于溶胀层厚度太小时,需要较长时间的吸水膨胀才能冲破控释层。随着溶胀层厚度的增加,其吸水产生的溶胀力更大,故能在更短时间内胀破外膜,所以时滞变短^[7-8]。但是随着溶胀层厚度再增加反而使时滞略有延长,这是由于溶胀层厚度增大,相同控释层增重下其相对厚度也增加,故延长了时滞。另一方面增加溶胀层厚度也会减慢水分的渗入,阻碍了药物的释放,因此时滞变长且药物释放变慢。

3.3 控释层处方

控释层的处方是膜控型脉冲释药系统的关键,EC为最常用的控释膜材之一,但单独使用时透水性太差,常需加入适量致孔剂来调节水分的

渗入。本研究采用HPMC作为致孔剂考察其分子量和用量对释药性能的影响,结果发现随着HPMC分子量的增加,时滞明显变短,这可能是由于高分子量的HPMC具有更强的吸水能力,能加快水分的进入。控释层中增塑剂TEC的加入会增加膜的韧性,从而提高控释膜耐受胀破的能力,故加入增塑剂可延长药物的释放时滞。

REFERENCES

- [1] XU P. Clinical applications of doxofylline in the treatment of bronchial asthma [J]. Mod Diagn Treat(现代诊断与治疗), 2013, 24(16): 3658-3659
- [2] LIN R. Safety and efficacy of doxofylline and aminophylline in COPD patients [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(12): 1525-1528
- [3] GUO X, HE Z, ZHAO C, et al. The factors influencing doxofylline release from hydroxypropylmethylcellulose matrix tablets [J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报), 2000, 17(6): 395-397.
- [4] ZHANG Y J, LI J Y. Study on preparation and *in vitro* release of doxofylline sustained-release capsules [J]. China Pharm(中国药房), 2004, 15(3): 155-156.
- [5] BUSSEMER T, PEPPAS N A, BODMEIER R. Evaluation of the swelling, hydration and rupturing properties of the swelling layer of a rupturable pulsatile drug delivery system [J]. Eur J Pharm Biopharm, 2003, 56(2): 261-270.
- [6] LI J, WANG K, ZONG L. Preparation and *in vitro* evaluation of zaleplon pulsatile release pellets [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(10): 924-930.
- [7] BUSSEMER T, DASHEVSKY A, BODMEIER R. A pulsatile drug delivery system based on rupturable coated hard gelatin capsules [J]. J Control Release, 2003, 93(3): 331-339.
- [8] MOHAMAD A, DASHEVSKY A. Development of pulsatile multiparticulate drug delivery system coated with aqueous dispersion Aquacoat® ECD [J]. Int J Pharm, 2006, 318(1/2): 124-131.

收稿日期: 2015-11-04

高乌甲素凝胶贴膏的流变学研究

岳素荣^{1,3}, 楼炜^{2*}, 贺吉香¹, 王剑¹, 沈腾^{3*} (1.山东中医药大学药学院, 济南 250355; 2.浙江中医药大学附属第三医院, 杭州 310005; 3.复旦大学药学院药剂学教研室, 智能化递药教育部重点实验室, 上海 201203)

摘要: 目的 利用流变学对高乌甲素凝胶贴膏配方进行研究。方法 利用SMS物性测试仪测定胶强度,初步筛选高乌甲素凝胶贴膏的填充剂,然后利用旋转流变仪考察填充剂的用量和增黏剂对流变学的影响。结果 微粉硅胶增加基质胶强度最好,选作填充剂。流变学测定显示微粉硅胶可增加凝胶贴膏的弹性模量(elastic modulus, G')和黏性模量(viscous modulus, G''),对前者增加效果更好,最佳含量为2.5%;不同增黏剂均显著增加 G'' ,而PVA对 G' 影响小,故选作增黏剂。采用中国药典2015年版第四部的黏附性检查法证实优化的高乌甲素凝胶贴膏黏附性能良好。结论 流变学参数是

基金项目: 浙江省重点科技创新团队计划(2013TD15)

作者简介: 岳素荣,女,硕士生 Tel: 17753121290 E-mail: yuesr0808@163.com *通信作者: 楼炜,男,副主任药师 Tel: (0571)88393509 E-mail: louf112@163.com 沈腾,男,副教授 Tel: (021)51980081 E-mail: shenteng@fudan.edu.cn