

温度与时间对祖师麻后交联凝胶贴膏流变学特性影响研究

李真真, 万玲娟, 王继龙, 魏舒畅*, 刘晓霞, 石盘棋, 孙晓燕

甘肃中医药大学 甘肃省中药制药工艺工程研究中心, 甘肃 兰州 730000

摘要: 目的 为祖师麻后交联凝胶贴膏在贮存运输过程中的温度条件提供科学依据。方法 以线性粘弹区、模量、屈服应力、相位角、复合黏度、蠕变柔量作为评价指标, 通过高级旋转流变仪对祖师麻后交联凝胶贴膏基质进行振幅扫描、频率扫描、温度扫描和蠕变测试, 分别得到样品在室温、-20 ℃及-50 ℃下贮存 1、3、8、13 d 的弹性模量、黏性模量、相位角、复合黏度、蠕变柔量、屈服应力的相关数据。结果 祖师麻后交联凝胶贴膏所有样品均表现为弹性特征, 状态稳定; 经不同条件贮存后状态依旧稳定, 分散性更好; 贮存 8、13 d 时样品的剥离强度减弱; -50 ℃下贮存 13 d 时样品保型性降低。结论 含后交联凝胶基质的祖师麻贴膏在 0 ℃以下存放 3 d 时, 状态稳定, 分散性、初黏力、剥离强度和保型性良好。**关键词:** 祖师麻; 后交联凝胶贴膏; 流变性能; 温度条件; 稳定性; 贮存时间; 弹性模量; 黏性模量; 相位角; 复合黏度; 蠕变柔量; 屈服应力; 保型性

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2020)13-3457-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.13.013

Effect of temperature and time on rheological properties of *Daphnes Giraldii* Cortex post-crosslinking gel plaster

LI Zhen-zhen, WAN Ling-juan, WANG Ji-long, WEI Shu-chang, LIU Xiao-xia, SHI Pan-qi, SUN Xiao-yan

Research Center of traditional Chinese Medicine Pharmaceutical Technology and Engineering of Gansu Province, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To provide scientific basis for the temperature condition of *Daphnes Giraldii* Cortex (DGC) post-cross-linked gel plaster during storage and transportation. **Methods** Taking linear viscoelastic region, modulus, yield stress, phase angle, composite viscosity and creep compliance as evaluation indexes, amplitude scanning, frequency scanning, temperature scanning and creep testing were carried out on the cross-linked gel plaster matrix after DGC by an advanced rotary rheometer, and relevant data of elastic modulus, viscosity modulus, phase angle, composite viscosity, creep compliance and yield stress of the samples which were stored at room temperature, -20 ℃ and -50 ℃ for 1, 3, 8, and 13 d were respectively obtained. **Results** All samples of DGC post-crosslinking gel plaster showed elastic characteristics and stable state. After storage under different conditions, the state is still stable and the dispersibility is better. The peel strength of samples stored for 8 d and 13 d was decreased. The retention of samples stored at -50 ℃ for 13 d was decreased. **Conclusion** DGC plaster containing post-crosslinked gel matrix had stable state, good dispersibility, initial adhesion, peel strength and shape retention when samples were stored below 0 ℃ for 3 d.

Key words: *Daphnes Giraldii* Cortex; post-crosslinking gel plaster; rheological properties; temperature conditions; stability; storage time; modulus of elasticity; viscous modulus; phase angle; compound viscosity; creep compliance; yield stress; type retention

祖师麻最早见于《陕西中药志》^[1], 为瑞香科 *Thymelaeaceae* 瑞香属植物黄瑞香 *Daphne giraldii* Nitsche、唐古特瑞香 *D. tangutica* Maxim 及凹叶瑞香 *D. retusa* Hemsl 的干燥茎皮及根皮^[2], 具有祛风除湿、散瘀止痛的功效, 民间有谚云: “打得满地爬,

就用祖师麻”^[3], 临床多用于风湿痹痛、关节炎、类风湿性关节炎等^[4-7]。

本实验所用贴膏基质是在水凝胶贴剂(巴布剂)基础上改进的一种后交联凝胶贴膏基质, 该基质与水凝胶贴剂基质具有相同的组成, 但区别是不含有

收稿日期: 2020-01-19

基金项目: 甘肃省基础研究创新群体项目 (1506RJIA034)

作者简介: 李真真, 女, 硕士研究生, 从事中药制剂工艺研究。Tel: 18298406836 E-mail: 1750873488@qq.com

*通信作者 魏舒畅 (1969—), 男, 博士生导师, 从事中药制剂工艺研究。Tel: 13893467387 E-mail: wshch006@163.com

水, 因此用该基质制备的贴剂其交联反应在患者皮肤上完成。该贴剂与水凝胶贴剂相比, 生产时采用加热熔融涂布工艺, 克服了巴布膏生产时交联速度很难控制的缺点, 工艺简便, 条件易控制。由于贴膏中不含水分, 制剂的稳定性也得到了较大提高, 无需像巴布剂必须保存在 0 °C 以上的环境中^[8]。

本实验将后交联凝胶基质制备的祖师麻贴膏置于低温条件下保存一定时间后, 再将其恢复至室温, 通过高级旋转流变仪考察该贴膏在低温条件下流变学特性的变化^[9], 从而推断低温条件对该贴膏内部结构的影响, 为其贮存运输时的温度条件提供科学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

LC-XTG-1000 连续式热熔胶涂布贴合试验机, 上海立岑机械设备有限公司; NH-1D 实验用捏合机, 南通福斯特机械制造有限公司; FD-1B 冷冻干燥机, 北京博医康实验仪器有限公司; 安东帕 MCR302 高级流变仪, 奥地利安东帕有限公司; BCD-328WDPT 实验用冰箱, 青岛海尔股份有限公司; YP1002N 电子天平, 上海精密科学仪器有限公司。

1.2 试剂

丙三醇 (批号 20180901), 天津市大茂化学试剂厂; 聚维酮 K90 (PVPK90, 批号 40705556P0), 德国巴斯夫化工集团有限公司; 卡波姆 940 (批号 20190502), 广州康乔汉普药业有限公司; 聚乙二醇 400 (PEG400, 批号 20180601), 江西益普生药业有限公司; 丙二醇 (批号 20180510), 江西益普生药业有限公司; 祖师麻流浸膏 (批号 20180301), 甘肃泰康制药有限责任公司; 薄荷脑 (批号 20190528), 南京绿意生物科技有限公司; 冰片 (批号 20181201), 云南林缘香料有限公司; 防粘纸。

2 试验方法

2.1 祖师麻贴膏剂样品的制备方法

准确称取处方量的 PVPK90 和卡波姆 940 等以等量递增法混合均匀, 得到固体组分; 准确称取处方量的 PEG400、丙二醇、丙三醇、薄荷脑、冰片和祖师麻流浸膏混合均匀, 得到液体组分。设定捏合机温度, 将液体组分加入捏合机中, 启动搅拌桨调至相应转速, 再加入固体组分进行混合。混合至设定时间后将混合好的胶料取样密封, 取一部分样品在流变仪上进行流变学测试, 其余凝胶在涂布机

上涂成具有一定厚度的贴膏, 并按一定的比例进行裁剪, 制成特定的规格, 密封, 室温下放置, 备用。

2.2 样品处理条件的设计

将“2.1”项所得样品分装在 17 个小烧杯中, 封口膜密封, 标记, 分别置于不同环境下贮存, 所有样品贮存时长均为 16 d, 结果见表 1, 编号 S 后为贮存温度、贮存温度下的时间、恢复时间。

表 1 样品的处理条件
Table 1 Treatment of samples

样品编号	室温下贮存时间/d	温度/°C	低温贮存时间/d	室温下恢复时间/d
S (室温, 0 d, 0 d)	16	室温	0	0
S (-20 °C, 1 d, 0 d)	15	-20	1	0
S (-20 °C, 1 d, 3 d)	12	-20	1	3
S (-20 °C, 3 d, 0 d)	13	-20	3	0
S (-20 °C, 3 d, 3 d)	10	-20	3	3
S (-20 °C, 8 d, 0 d)	8	-20	8	0
S (-20 °C, 8 d, 3 d)	5	-20	8	3
S (-20 °C, 13 d, 0 d)	3	-20	13	0
S (-20 °C, 13 d, 3 d)	0	-20	13	3
S (-50 °C, 1 d, 0 d)	15	-50	1	0
S (-50 °C, 1 d, 3 d)	12	-50	1	3
S (-50 °C, 3 d, 0 d)	13	-50	3	0
S (-50 °C, 3 d, 3 d)	10	-50	3	3
S (-50 °C, 8 d, 0 d)	8	-50	8	0
S (-50 °C, 8 d, 3 d)	5	-50	8	3
S (-50 °C, 13 d, 0 d)	3	-50	13	0
S (-50 °C, 13 d, 3 d)	0	-50	13	3

2.3 祖师麻贴膏流变学评价指标选择

使用 Anton Paar MCR302 型流变仪, 采用 PP25 转子, 均在 (32±1) °C 下进行测试, 样品为“2.2”项中所得的 17 个样品。

2.3.1 线性黏弹区 (LVR) 动态模量不随应力或应变的变化而变化的区域。通过 LVR 的确定, 可得到样品在内部结构被破坏之前所能承受的最大形变, LVR 越大, 说明祖师麻贴膏抵抗剪切应变 (γ) 的能力越强, 其内部结构越稳定, 能够承受更大的形变^[10]。另外由于所有的动态振荡实验都需在 LVR 内进行, 必须先由振幅扫描 (频率为 10 rad/s, 应变为 0.01%~100%) 获得祖师麻贴膏各样品的 LVR。

2.3.2 弹性模量 (G') 和黏性模量 (G'')^[11] 祖师麻贴膏各样品在受力状态下应力与应变之比, G' 描

述材料的固态特征,较高的 G' 值拥有更大的内聚力,承载更多的药物,可避免祖师麻贴膏基质在运输存储过程中发生的“冷流”现象; G'' 描述材料的流体特征,较高的 G'' 值体现出较好的流动性,与皮肤紧密接触,不滑移,不脱落^[12]。当 $G' > G''$, 弹性占主要部分,表现为凝胶体。 G' 和 G'' 由频率扫描和温度扫描分别获得。频率扫描时控制应变恒定为 1%, 频率扫描范围为 100~0.1 rad/s; 温度扫描在应变恒定为 1%, 频率恒定为 1 Hz 的条件下,对 25~85 °C 温度条件下的模量变化进行考察。

2.3.3 屈服应力 (τ_y) τ_y 是流体刚开始流动的剪切应力 (τ)。 τ_y 越大,其抗变形能力越强,样品越稳定;一般要求凝胶在静态时拥有较高的 τ_y ^[13], 避免其贴膏在皮肤表面卷边。 τ_y 由振幅扫描(频率为 10 rad/s, 应变为 0.01%~100%) 获得。

2.3.4 相位角 (δ) δ 越接近于 90°, 黏性越明显,样品表现出液态特征; δ 越接近于 0°, 弹性越明显,表现出固态特征^[14], 用来表征祖师麻后交联凝胶贴膏样品的状态。 δ 由频率扫描(应变为 1%, 频率为 100~0.1 rad/s) 获得。

2.3.5 复合黏度 ($|\eta^*|$) $|\eta^*|$ 是物质对动态剪切总阻抗的量度,由黏性成分 ($\eta' = G''/\omega$) 和弹性成分 ($\eta'' = G'/\omega$) 构成,其大小等于 $\eta' - i\eta''$, 可表征分散体系整体的黏弹性质^[15-17], 也可以反映微观形态粒子的分散性, $|\eta^*|$ 越低,样品的分散性越好^[9]。

$|\eta^*|$ 由温度扫描(应变为 1%, 频率为 1 Hz, 温度为 25~85 °C) 获得。

2.3.6 蠕变柔量 [$J(t)$]^[18] 样品在蠕变过程中应变与应力之比,蠕变的大小能够反映材料的尺寸稳定性和长期负载能力,具有较高的抗蠕变性能对于贴膏剂的应用来说极为重要。 $J(t)$ 越小,变形量越低,回复率越高,样品保型性好,稳定性好。 $J(t)$ 由蠕变测试获得,设定应力为 500 Pa, 剪切 300 s, 再撤去应力,测试 600 s 时间内的蠕变回复情况。

3 结果

3.1 不同温度条件下样品 LVR 的确定

样品的 LVR 见图 1。在 LVR 内,样品均表现出明显的弹性特征,不同温度条件对样品的 G' 影响较大,随应力增大均减小;样品的 G'' 和 LVR 未显现出明显的变化。

3.2 不同温度条件下样品的模量测试结果

样品模量见图 2~3。2 种方法下样品的 G' 均大于 G'' , 说明样品均表现出明显的弹性特征。较于样品 S(室温, 0 d, 0 d), 不同温度条件贮存的样品 G' 、 G'' 下降, 内聚力、流动性减弱。

低频时, 不同温度条件下的样品经恢复后 G' 、 G'' 相对变化不大(表 2), 说明对其初黏力影响不大; 高频下, 不同温度条件下的样品经恢复后 G'' 在 -20、-50 °C 下贮存 8、13 d 的变化率较大, 说明其剥离强度在 -20、-50 °C 下贮存 8 d 及以上时会被大大减

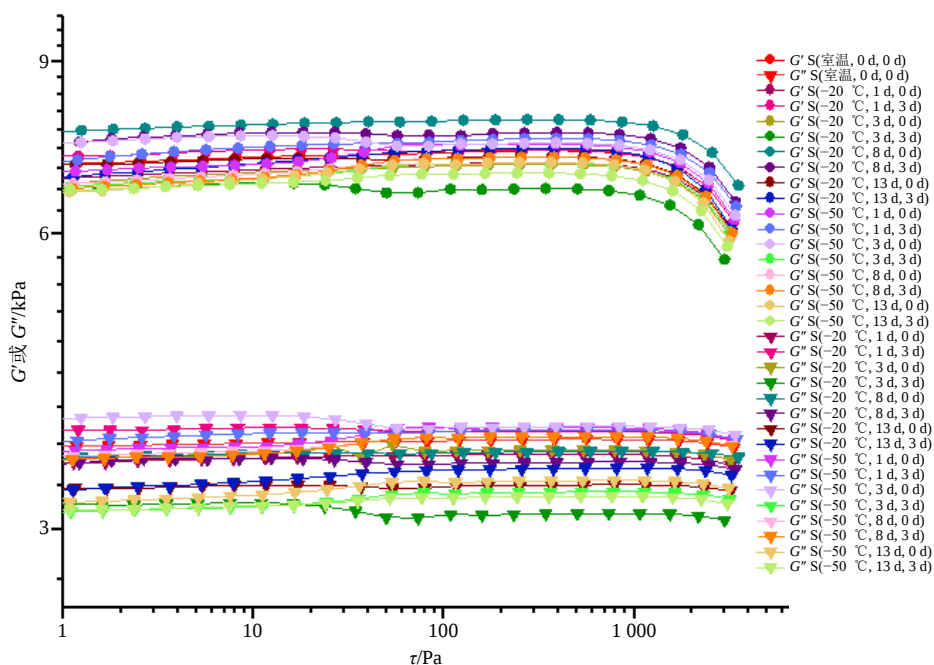
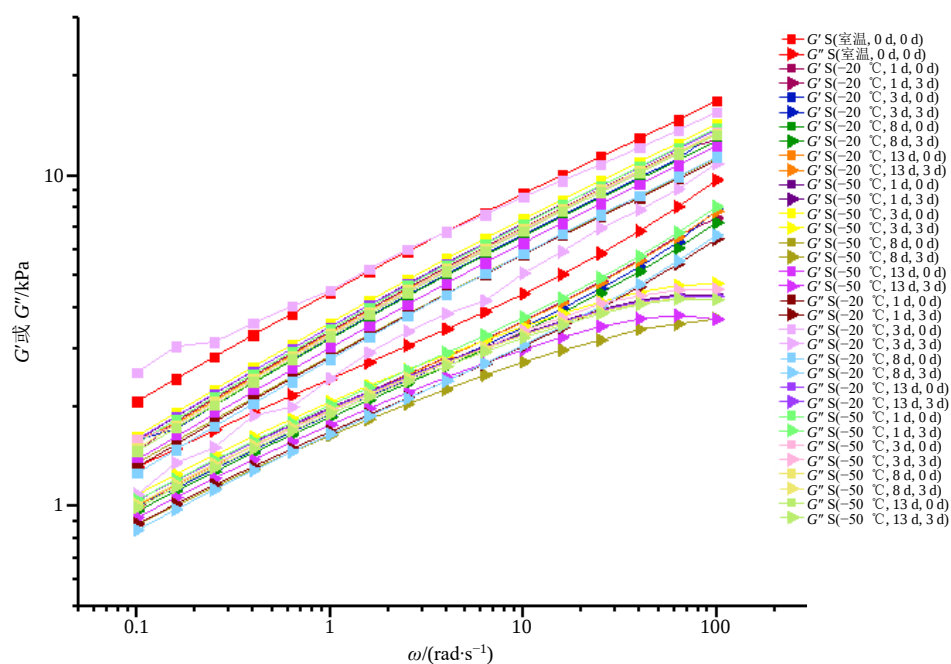
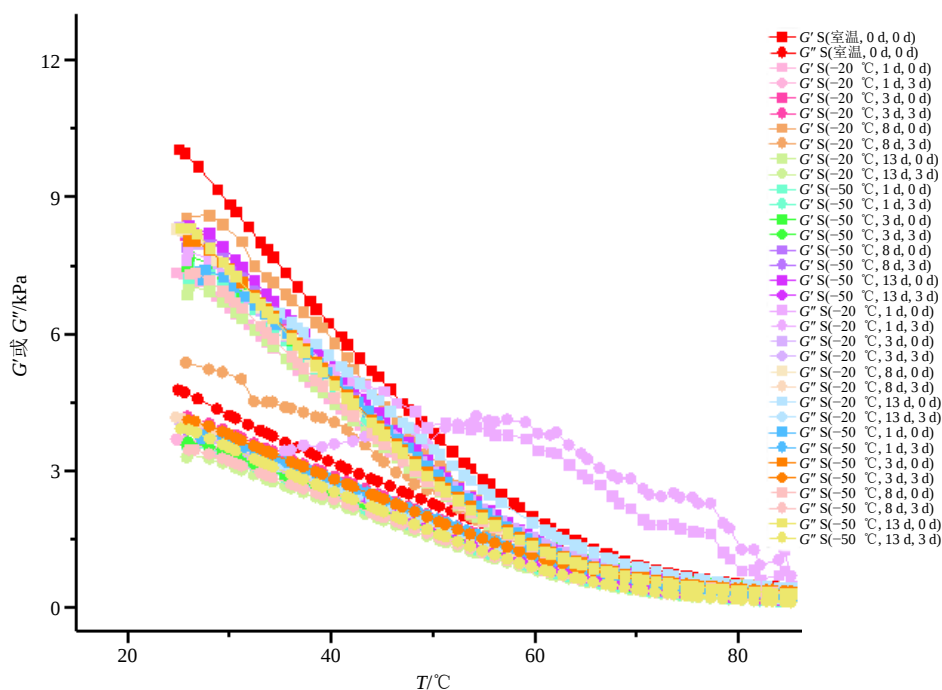


图 1 LVR 的确定图

Fig. 1 Determination of LVR

图2 ω - G'/G'' 关系图Fig. 2 ω - G'/G'' relation diagram图3 T - G'/G'' 关系图Fig. 3 T - G'/G'' relation diagram

弱^[19]；样品 S(-50 °C, 1 d, 0 d) 在 40 °C 之后内部结构可能被破坏，其他样品耐温性较好，在温度测试下的模量均未发生明显变化。

3.3 不同温度条件下样品屈服应力、相位角、复合黏度的测试结果

样品经过不同条件贮存后，结果见表 3。各样品 τ_y 的变化率均在 7% 以下，未发生较大变化。 δ

均小于 40° (图 4-A)，且恢复后的样品变化率不大，表现为稳定的弹性特征。样品的 $|\eta^*|$ 相对集中，经过不同温度条件的贮存， $|\eta^*|$ 降低 (图 4-B)，分散性更好，在 25~40 °C 下，变化率较小，则在贴敷使用时对其影响不大。

3.4 不同温度条件下样品的蠕变柔量测试结果

随着样品受力时间的延长，样品的形变增大，

表2 不同温度条件下样品的模量变化率 [以样品 S(室温, 0 d, 0 d) 为对照样品]

Table 2 Variation of the modulus of sample under different temperature conditions [sample S (room temperature, 0 d, 0 d) was taken as control sample]

样品编号	100 rad·s ⁻¹		0.1 rad·s ⁻¹		25 °C		35 °C		45 °C	
	G'变化率/%	G''变化率/%	G'变化率/%	G''变化率/%	G'变化率/%	G''变化率/%	G'变化率/%	G''变化率/%	G'变化率/%	G''变化率/%
S (-20 °C, 1 d, 0d)	23.89	23.22	29.90	25.30	26.77	22.53	25.62	20.97	28.04	22.26
S (-20 °C, 3 d, 0d)	24.41	25.71	29.31	26.26	14.83	12.60	6.35	21.12	10.35	17.04
S (-20 °C, 8 d, 0d)	18.49	55.03	23.77	20.50	28.12	27.09	20.03	21.22	23.80	25.63
S (-20 °C, 13 d, 0d)	33.14	67.36	34.88	32.83	21.38	18.38	13.46	12.95	17.47	17.27
S (-50 °C, 1 d, 0d)	33.88	33.68	36.69	32.61	24.11	16.05	17.02	5.17	3.57	41.35
S (-50 °C, 3 d, 0d)	32.48	31.98	39.30	35.45	17.26	12.42	18.45	12.24	23.25	14.94
S (-50 °C, 8 d, 0d)	17.55	17.05	25.31	20.34	28.51	22.26	18.11	11.96	20.62	13.24
S (-50 °C, 13 d, 0d)	20.66	56.49	27.97	22.73	29.47	29.00	23.14	23.69	26.95	27.01
S (-20 °C, 1 d, 3 d)	19.69	18.74	23.52	22.63	18.56	13.64	14.07	8.50	17.79	10.36
S (-20 °C, 3 d, 3 d)	20.88	53.50	23.65	22.74	26.60	25.76	22.50	23.30	23.39	24.78
S (-20 °C, 8 d, 3 d)	15.22	51.46	21.41	17.37	25.47	25.08	18.58	20.34	20.24	22.98
S (-20 °C, 13 d, 3 d)	27.08	62.11	33.39	29.44	18.73	16.94	12.27	12.49	15.53	16.29
S (-50 °C, 1 d, 3 d)	7.64	11.94	22.10	129.21	17.90	15.11	18.65	15.31	20.62	16.61
S (-50 °C, 3 d, 3 d)	18.39	55.54	23.25	20.49	20.16	16.43	19.10	19.89	22.11	24.28
S (-50 °C, 8d, 3 d)	19.89	19.68	23.45	23.34	21.89	15.16	16.74	10.08	21.34	12.57
S (-50 °C, 13 d, 3 d)	21.09	56.52	29.45	24.52	17.11	17.62	17.61	17.74	22.92	22.48

样品 S(室温, 0 d, 0 d) 在 100、0.1 rad·s⁻¹ 时的 G' 和 G'' 分别为 16 914、2 083.2 Pa 和 9 722.8、1 314.6 Pa, 在 25、35、45 °C 时的 G' 和 G'' 分别为 10 069、7 363.6、4 945.3 Pa 和 4 785.3、3 642.7、2 742.5 Pa

For sample S(room temperature, 0 d, 0 d), the G' and G'' at 100 and 0.1 rad·s⁻¹ are 16 914, 2 083.2 Pa and 9 722.8, 1 314.6 Pa, respectively, and the G' and G'' at 25, 35 and 45 °C are 10 069, 7 363.6, 4 945.3 Pa and 4 785.3, 3 642.7, and 2 742.5 Pa, respectively

表3 不同温度条件下样品的屈服应力、相位角和复合黏度的变化率 [以样品 S(室温, 0 d, 0 d) 为对照样品]

Table 3 Variation of yield stress, phase angle and composite viscosity of samples under different temperature conditions [sample S (room temperature, 0 d, 0 d) was taken as control sample]

样品编号	τ_y 变化率/%	δ 变化率/%		$ \eta^* $ 变化率/%	
		100 rad·s ⁻¹	0.1 rad·s ⁻¹	25 °C	40 °C
S (-20 °C, 1 d, 0 d)	2.86	7.08	6.42	26.36	37.35
S (-20 °C, 3 d, 0 d)	2.96	6.23	2.59	9.14	13.35
S (-20 °C, 8 d, 0 d)	5.52	6.90	6.54	27.93	34.09
S (-20 °C, 13 d, 0 d)	3.13	4.29	0.76	20.82	59.01
S (-50 °C, 1 d, 0 d)	1.68	2.57	22.95	22.56	22.63
S (-50 °C, 3 d, 0 d)	2.08	8.71	2.91	16.34	31.83
S (-50 °C, 8 d, 0 d)	1.10	17.96	13.46	27.32	30.71
S (-50 °C, 13 d, 0 d)	4.04	20.67	7.52	29.38	36.69
S (-20 °C, 1 d, 3 d)	0.53	0.68	1.26	17.63	27.86
S (-20 °C, 3 d, 3 d)	0.75	4.15	1.14	21.44	38.48
S (-20 °C, 8 d, 3 d)	2.56	6.99	6.92	25.40	32.50
S (-20 °C, 13 d, 3 d)	0.95	2.62	0.92	18.40	27.39
S (-50 °C, 1 d, 3 d)	2.82	1.67	5.31	17.38	31.73
S (-50 °C, 3 d, 3 d)	4.61	1.04	3.35	21.19	34.09
S (-50 °C, 8 d, 3 d)	1.14	5.55	4.01	20.61	30.16
S (-50 °C, 13 d, 3 d)	6.65	5.91	3.89	17.21	32.66

撤去应力后形变开始回复, 结果见图 5-A, 说明样品具有一定的弹性; 蠕变柔量也随着时间的延长而增

大, 最后渐渐趋于平稳, 结果见图 5-B。蠕变柔量和形变均在不同温度条件贮存后发生较大变化, 经

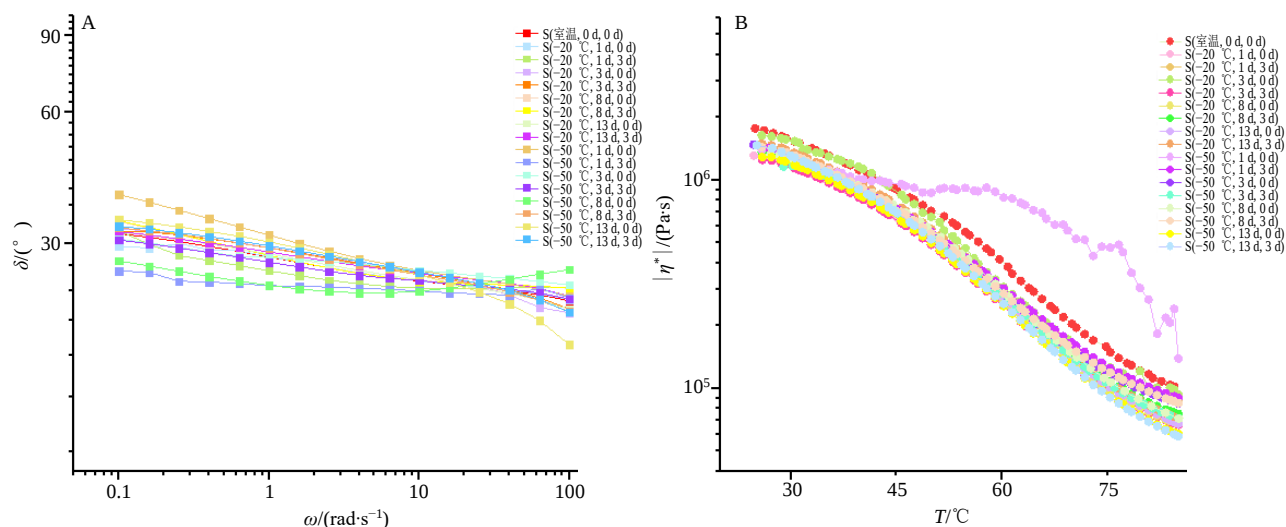


图 4 ω - δ (A) 和 T - $|\eta^*|$ (B) 关系图

Fig. 4 ω - δ (A) and T - $|\eta^*|$ (B) relation diagram

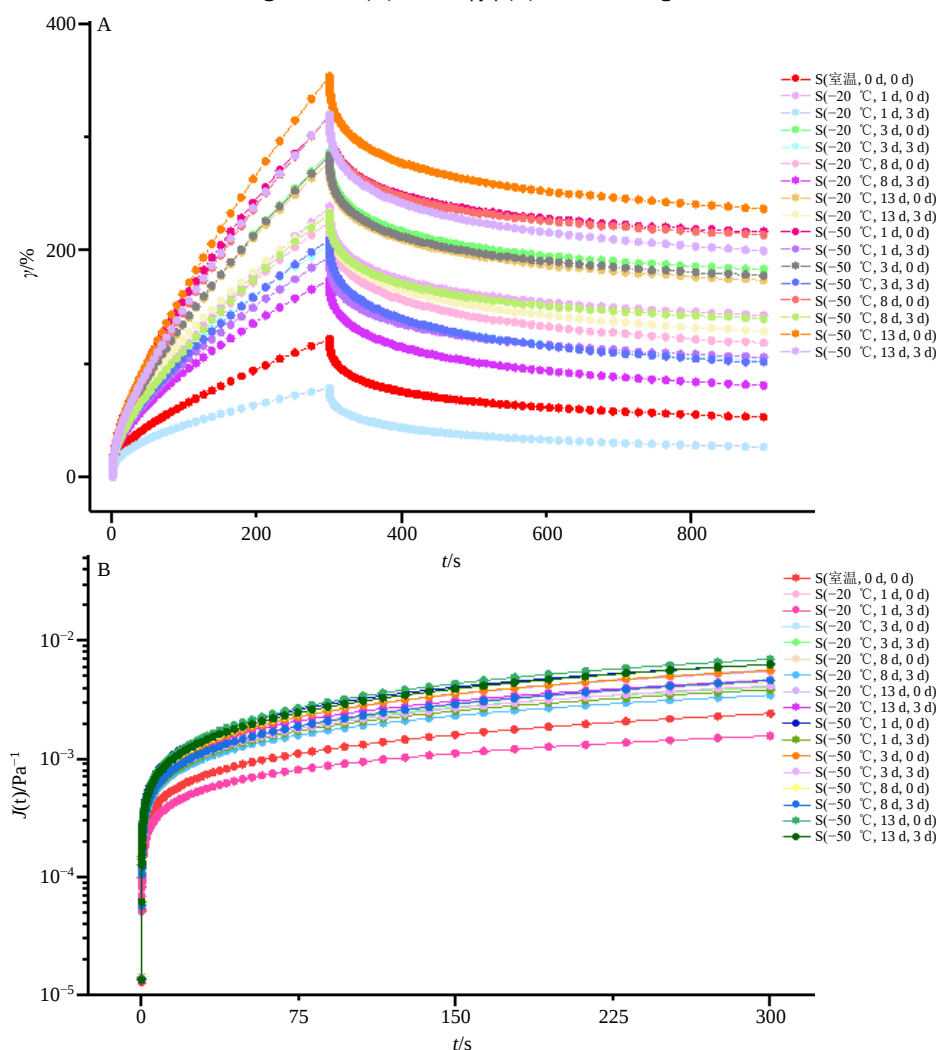


图 5 t - γ (A) 和 t - $J(t)$ (B) 关系图

Fig. 5 t - γ (A) and t - $J(t)$ (B) relation diagram

恢复有所缓解。恢复后的样品随着温度的降低,时间的延长,蠕变柔量、形变增大,回复率虽增大,但幅度相对较小,结果见表 4。样品在 $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 贮存

13 d 时,变化最为明显,说明样品经不同温度条件贮存后,其保型性均受到影响,在 $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 贮存 13 d 的影响最大,则样品不宜在 $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下贮存 13 d。

表 4 样品的蠕变柔量、形变和回复率的变化率 [以样品 S(室温, 0 d, 0 d) 为对照样品]

Table 4 Change in creep compliance, deformation and recovery of samples [sample S (room temperature, 0 d, 0 d) was taken as control sample]

样品编号	$J(t = 150\text{ s})$ 变化率/%	形变变 化率/%	回复率变 化率/%	样品编号	$J(t = 150\text{ s})$ 变化率/%	形变变 化率/%	回复率变 化率/%
S ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 d, 0 d)	85.29	95.25	28.46	S ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 d, 3 d)	30.55	35.16	16.63
S ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 3 d, 0 d)	82.13	135.25	36.08	S ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 3 d, 3 d)	62.12	68.85	10.95
S ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 8 d, 0 d)	80.68	85.25	15.67	S ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 8 d, 3 d)	45.06	43.44	4.84
S ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 13 d, 0 d)	119.69	127.87	33.37	S ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 13 d, 3 d)	92.84	91.80	20.09
S ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 d, 0 d)	153.25	161.48	43.05	S ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 d, 3 d)	58.90	59.84	18.72
S ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 3 d, 0 d)	121.73	132.79	33.52	S ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 3 d, 3 d)	67.69	72.13	8.39
S ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 8 d, 0 d)	142.79	161.48	41.37	S ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 8 d, 3 d)	81.69	90.98	28.90
S ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 13 d, 0 d)	170.87	190.16	41.14	S ($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 13 d, 3 d)	145.10	162.30	33.20

4 讨论

祖师麻贴膏样品超出 LVR 范围后, G' 随着剪切应力增大而减小, 说明样品的凝胶体系网络结构被破坏, 引起弹性效应减弱。

当剪切频率变化时, G' 变化不大, 是聚合物凝胶典型的交联网络结构特征^[20]; G'' 在高频下变化较大, 尤其是在贮存 8、13 d 时, 不管 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 还是 $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 变化幅度均较大, 说明此时的祖师麻贴膏样品主要受贮存时间影响。

温度扫描下的 G' 始终大于 G'' , 且 G' 降幅较 G'' 大, 表明后交联凝胶在使用前可能已产生物理交联的凝胶网络结构, 这种物理凝胶的交联点位会被分子热运动破坏, 故 G' 会随着温度的升高而下降。

随着温度的升高, 复合黏度减小, 这可能是因为在低温下, 分子之间存在一定作用力, 当温度升高, 分子热运动加剧, 分子间距增大, 从而导致体系黏度下降。

复合黏度 $|\eta^*|$ 在 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下, 变化率基本稳定, 说明祖师麻贴膏的分散性不受贮存温度和时间的的影响。

通过蠕变测试发现, 不同温度条件贮存后的祖师麻贴膏的保型性与温度、时间均相关, 随着温度的降低, 时间的延长, 保型性变差。将样品放置恢复可进行回复, 弥补贮存运输时造成的破坏, 但倘若贴膏在 $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的温度条件下贮存时间持续超过 13 d, 其基质中的分子链会产生拉伸现象, 导致贴

膏产生疲劳, 最终可能出现永久形变, 不利于患者使用。

综合样品考察指标, 经过 8、13 d 的贮存, 对样品的剥离强度影响较大, 应继续在室温下保存, 观察其回复性如何变化。

在温度扫描中, $85\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之前除了 S($-50\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 d, 0 d) 样品外, 其他均表现为弹性特征, 性质未发生改变, 为进一步探究高温对祖师麻后交联凝胶贴膏的流变学特性影响研究提供基础。

此次实验初步证明了该祖师麻后交联凝胶贴膏在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下时, 部分特性是变化不大的, 基本克服了巴布剂必须在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以上存放的缺点, 在后期将进一步调整完善配方组成, 期望能够避免温度对它的破坏。

参考文献

- [1] 中国医学科学院陕西分院中医研究所. 陕西中药志 [M]. 西安: 陕西人民出版社, 1961.
- [2] 李 静, 刘菊花, 蒋以号. 祖师麻基源及化学成分研究概况 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(8): 63.
- [3] 耿 路, 李思潼, 杨晓涵, 等. 濒危中药材祖师麻资源现状调查与分析 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18): 3323-3328.
- [4] 彭琳秀, 单进军, 钱文娟, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 的类风湿性关节炎大鼠脂质代谢紊乱及祖师麻片的干预作用研究 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4356-4365.
- [5] 陈志清, 刘 智, 田永刚, 等. 祖师麻片联合尼美舒利

- 治疗骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1454-1457.
- [6] 李书慧, 吴立军, 殷红英. 祖师麻化学和药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(6): 401-403.
- [7] 彭琳秀, 陈良慧, 狄留庆, 等. 基于 UPLC/LTQ-Orbitrap-MS 技术的复方祖师麻片抗类风湿关节炎的血浆代谢组学研究 [J]. 中草药, 2017, 48(10): 1964-1970.
- [8] 魏舒畅. 一种后交联凝胶贴膏基质及其制备含药物贴膏剂的方法, 中国, 201610930431.7 [P]. 2017-01-25.
- [9] 侯雪梅, 丁宝月, 蔡 溱, 等. 水凝胶贴剂基质交联机制的研究 [J]. 药学报, 2012, 47(6): 785-790.
- [10] 张晓雯, 丁宇婷, 张官理, 等. 溶剂型丙烯酸酯压敏胶的流变性能研究 [J]. 材料工程, 2012, 57(10): 30-34.
- [11] 管咏梅, 宋昕祁, 刘 佳, 等. 解郁安神凝胶贴膏剂的处方优选与质量评价 [J]. 中草药, 2019, 50(23): 5731-5738.
- [12] 王 剑. 巴布剂基质的流变学研究及应用 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [13] 杜茂波, 刘亚梅, 何爱萍, 等. 川芎眼用微乳原位凝胶的流变学及释放动力学分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24): 23-27.
- [14] 贺金华, 谭 为, 康雨彤, 等. 动态流变学评价芩榆烧伤凝胶的凝胶特性 [J]. 中国药房, 2014, 25(39): 3667-3669.
- [15] 王逸飞. 中药凝胶贴膏成型工艺参数筛选和质量属性评价研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [16] 蔡永洪, 孙晓辉, 瞿金平. 一种基于粘性耗散的动态黏度计算方法 [J]. 高分子材料科学与工程, 2009, 25(5): 168-170.
- [17] 黄德浩, 王 涛, 邓 红, 等. 苦茶妇科凝胶的工艺研究及流变学参数考察 [J]. 中草药, 2019, 50(1): 76-82.
- [18] 朱静娟. 马钱子凝胶膏的研制及对大鼠骨癌痛疗效观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [19] 沈瑞雪, 章俊云, 林国钊, 等. 压敏胶流变学行为与体外黏附性能相关性 [J]. 世界临床药物, 2017, 38(5): 56-59.
- [20] Jeono Song S J, Lee K J, *et al.* Mechanical properties and degradation behaviors of hyaluronic acid hydrogels cross-linked at various cross-linking densities [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2007, 70(3): 251-257.