

金黄涂膜剂的制备工艺研究

苏海萍, 韩 越*

天津中医药大学第二附属医院, 天津 300150

摘要:目的 探讨金黄涂膜剂的制备方法。方法 采用正交试验设计, 以外观性状和成膜时间为指标, 筛选金黄涂膜剂的最优处方。结果 以邻苯二甲酸二乙酯、聚乙烯醇(1788)、聚乙烯醇缩甲乙醛按比例 1:2:5 制得的制剂成膜性和稳定性均较好。结论 优选的金黄涂膜剂制剂设计合理, 制备工艺简便可行。

关键词: 金黄涂膜剂; 制备工艺; 正交试验

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)02-0151-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.02.010

Preparation of Jinhuang Plastics

SU Hai-ping, HAN Yue

Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300150, China

Abstract: **Objective** To study the preparation method of Jinhuang Plastics. **Methods** Using appearance characteristics and film-forming time as indexes, to choose the best formula of Jinhuang Plastics by orthogonal test. **Results** The optimized formulation has the advantages of well filmed and long stability with diethyl phthalate-polyvinyl alcohol (1788)-polyvinylformal acetal (1:2:5). **Conclusion** The Jinhuang Plastics are reasonably designed and easily prepared.

Key words: Jinhuang Plastics; preparation method; orthogonal test

金黄油是将黄柏、大黄、姜黄、白芷等药材用植物油炸枯而来, 为天津中医药大学第二附属医院的自制制剂, 具有清热解毒、消肿止痛之功, 临床广泛用于疮疡肿痛、丹毒流注、跌扑损伤等红肿热痛之症。该药在医院临床应用多年, 具有可靠的临床使用背景, 疗效确切, 具有非常好的应用前景。金黄油外用时易污染衣物且携带不便, 而涂膜剂作为一种较为先进的经皮给药制剂, 不仅可以维持持久, 而且血药浓度可控, 同时制备工艺简单、使用便捷、不易脱落, 是理想的剂型选择^[1-2]。因此, 本实验对金黄涂膜剂的制备工艺进行研究。

1 仪器与试药

XS205DU 十万分之一电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司), CBL9960A 超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司), DK-98-1 电热恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司)。

邻苯二甲酸二乙酯(分析纯)、聚乙烯醇(型号

1788, 分析纯)、聚乙烯醇缩甲乙醛(分析纯)均由天津市光复精细化工研究所提供。

2 方法与结果

2.1 基质的选择

聚乙烯醇和聚乙烯醇缩甲乙醛是涂膜剂常用的成膜材料, 邻苯二甲酸二乙酯为常用的增塑剂^[3]。实验发现, 聚乙烯醇制成的涂膜剂涂于皮肤表面后所成的膜柔软, 韧性好, 但附着性较差; 而聚乙烯醇缩甲乙醛制成的涂膜剂附着性好, 但质地较硬, 韧性较差。拟将两种材料混合使用, 以期得到成膜时间短、韧性好、附着性强的涂膜剂。

2.2 制备工艺

取大黄、黄柏等药材 40 g, 加入 80%乙醇 320 mL 加热回流 1.5 h, 滤过, 药渣加 80%乙醇 240 mL 加热回流 1.0 h, 滤过, 合并两次滤液, 回收乙醇至 20 mL, 得提取液^[4]。取适量的聚乙烯醇和聚乙烯醇缩甲乙醛, 加 80%乙醇浸泡, 溶胀成淡黄色半流动

收稿日期: 2013-07-24

作者简介: 苏海萍, 副主任药师, 研究方向为中药制剂研究及新药研发。Tel: 13352071079 E-mail: suhaiping0511@126.com

*通信作者 韩 越, 硕士研究生。Tel: 18602238683 E-mail: hanyuetj@126.com

性液体后,加入适量邻苯二甲酸二乙酯和上述提取液 20 mL 搅匀,加 80%乙醇至 100 mL 搅匀,即得。

2.3 最佳处方的筛选

以邻苯二甲酸二乙酯用量(A)、聚乙烯醇用量(B)、聚乙烯醇缩甲乙醛用量(C)为考察对象,选用 $L_9(3^4)$ 正交试验设计,进行最佳处方的考察。设计的因素和水平见表 1。

2.4 涂膜剂性能测定^[5-6]

2.4.1 外观性状评价 量取配制好的涂膜剂 1 mL,倾倒在 2 cm×5 cm 的玻璃板上,涂匀后自然燥,观察其柔韧性、附着性和混匀度,进行评分考察,每个指标得分在 0~5 分。

2.4.2 成膜时间测定 与 2.4.1 同法,对涂膜剂成

膜时间进行计时。

2.5 正交试验设计与结果

采用综合加权评价,综合得分=成膜时间×40%+外观性状得分×60%。正交试验结果见表 2,方差分析见表 3。

表 1 因素与水平

Table 1 Factors and levels

水平	因 素		
	A/mL	B/mL	C/mL
1	1	2	5
2	2	4	10
3	3	6	15

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验设计及试验结果

Table 2 Design and results of $L_9(3^4)$ orthogonal test

试验号	A	B	C	D (空白列)	综合得分
1	1	1	1	1	6.4
2	1	2	2	2	5.4
3	1	3	3	3	4.6
4	2	1	2	3	6.6
5	2	2	3	1	6.0
6	2	3	1	2	4.6
7	3	1	3	2	7.2
8	3	2	1	3	6.0
9	3	3	2	1	5.4
k_1	5.467	6.733	5.667	5.933	
k_2	5.733	5.800	5.800	5.733	
k_3	6.200	4.867	5.933	5.733	
R	0.733	1.866	0.266	0.200	

表 3 方差分析

Table 3 Analysis of variance

方差来源	离均差平方和	自由度	F 值	显著性
B	5.227	2	65.338	$P<0.05$
A	0.827	2	10.338	
C	0.107	2	1.337	
D	0.080	2	1.000	

$F_{0.05}(2,2)=19.00$

可见,3 个因素的影响程度依次为 $B>A>C$,其中因素 B 的差异具有显著性,因此 B 确定为 1 水平;邻苯二甲酸二乙酯和聚乙烯醇缩甲乙醛的用量

对膜的韧性等无明显影响,考虑到其对皮肤的刺激性,故采用最低量。

因此,最终确定金黄涂膜剂的制备工艺为 $A_1B_1C_1$ 。即邻苯二甲酸二乙酯 1 mL,聚乙烯醇(1788) 2 g,聚乙烯醇缩甲乙醛 5 g,加 80%乙醇浸泡成淡黄色半流动性液体后加入 20 mL 提取液,搅匀,即得。

2.6 验证试验

分别取提取液 20 mL,共 3 份,按正交试验得到的最佳工艺条件 $A_1B_1C_1$ 制备金黄涂膜剂,进行综合评分,分别为 7.6、8.8、8.2,均较为满意。表明正交设计优化后的结果可靠,制备的金黄涂膜剂成膜时间短、柔韧性佳、附着性好且分散均匀。

3 讨论

金黄涂膜剂由金黄油改变而来, 本实验选用聚乙烯醇(1788)和聚乙烯醇缩甲乙醛为基质, 邻苯二甲酸二乙酯为增塑剂, 通过正交试验设计, 确定了金黄涂膜剂的最优处方, 并确定了金黄涂膜剂的制备方法。该方法工艺简单, 涂于患处后形成药膜保护创面, 且具有耐磨性能好, 不易脱落, 不需包扎, 容易洗脱而不污染衣服等优点。

另外需要指出, 《中国药典》2010 年版对涂膜剂的成膜质量没有明确要求, 而国内外对涂膜剂成膜性能的评价方法研究也不多。王晋等^[6]以浆液的细腻性、流动性、黏稠性、均匀性、涂展性、成膜性、脱膜性、离心分层、浸出率进行综合评分的方法优化了白芨成膜材料的制备工艺。Schroeder 等^[7]对 14 种聚合物和不同增塑剂、交联剂进行配比组成的 10 种溶液进行了抗拉强度、断裂伸长率等机械性能进行测定。本实验选取了成膜时间、成膜的柔韧性、附着性和混匀度作为考察指标, 对金黄涂膜剂进行成膜性能的评价, 简便直观, 同时今后也将针对成膜性能进行更深入的研究。

参考文献

- [1] Febriyenti A M. Physical evaluations of Haruan spray for wound dressing and wound healing [J]. *Int J Drug Deliv*, 2011(3): 115.
- [2] 赵 颖, 林亚平, 靳风云, 等. 雪上一枝蒿控释涂膜剂的制备研究 [J]. *中草药*, 2008, 39(12): 1807-1810.
- [3] 刘建芳, 吕慧英, 侯艳宁. 涂膜剂的研究进展 [J]. *中国医院药学杂志*, 2010, 30(4): 325-327.
- [4] 韩 刚, 张爱国, 王 超, 等. 如意金黄散膜剂的制备 [J]. *中国现代应用药学杂志*, 2008, 25(1): 43-45.
- [5] 钱丽萍, 阙慧卿, 林 绥, 等. 正交试验选雷公藤涂膜剂的基质组成 [J]. *药物评价研究*, 2011, 34(6): 442-444.
- [6] 程弘夏, 雷晓璐, 王 仲, 等. 正交设计法优化黄柏涂膜剂成膜材料的制备工艺 [J]. *化学与生物工程*, 2012, 29(8): 63-66.
- [7] 王 晋, 刘巨厚, 王占琴. 正交试验优化白芨成膜材料的制备工艺 [J]. *中国药房*, 2005, 16(15): 1134-1135.
- [8] Schroeder I, Franke P, Schaefer U, *et al.* Development and characterization of film forming polymeric solutions for skin drug delivery [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2007, 65(1): 111-121.