



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114848584 A

(43) 申请公布日 2022. 08. 05

(21) 申请号 202210512892.8 *A61K 47/42* (2017.01)

(22) 申请日 2022.05.11 *A61K 47/46* (2006.01)

(71) 申请人 佛山市中医院 *A61K 36/744* (2006.01)

地址 528000 广东省佛山市亲仁路6号 *A61P 29/00* (2006.01)

申请人 季华实验室 *A61P 19/08* (2006.01)

A61P 19/04 (2006.01)

(72) 发明人 何明丰 王识宇 雷凯君 李怀国
郑芳昊 赵岩 吕建华 吴秘
张文昌 李子鸿

(74) 专利代理机构 深圳市世纪恒程知识产权代
理事务所 44287

专利代理师 吴士卿

(51) Int. Cl.
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

权利要求书1页 说明书8页 附图2页

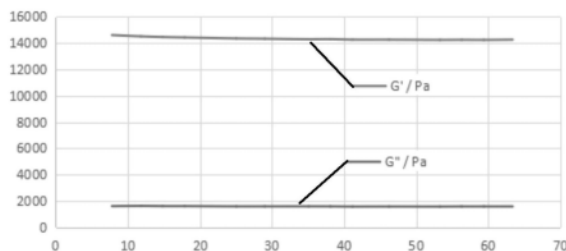
(54) 发明名称

伤科黄水凝胶贴剂的制备方法

(57) 摘要

本发明公开一种伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,包括以下步骤将第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水混合,制成混合溶液;向所述混合溶液中加入伤科黄水,搅拌均匀形成凝胶液;将所述凝胶液置于模具中,固化成型,得到凝胶片;将所述凝胶片浸泡在后交联溶液中,反应得到伤科黄水凝胶贴剂;其中,所述第一交联组分包括卡拉胶、琼脂、明胶、果胶、白凉粉或吉利丁,所述第二交联组分包括海藻酸钠、羧甲基纤维素钠或羧甲基淀粉钠,所述第三交联组分包括羧甲基壳聚糖、壳聚糖季铵盐或壳寡糖,所述后交联溶液包括pH调节剂和金属离子交联剂的混合溶液。本发明旨在解决传统伤科黄水使用方式存在的污染衣物和保水能力差的问题。

二次交联



1. 一种伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

将第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水混合,制成混合溶液;

向所述混合溶液中加入伤科黄水,搅拌均匀形成凝胶液;

将所述凝胶液置于模具中,固化成型,得到凝胶片;

将所述凝胶片浸泡在后交联溶液中,反应得到伤科黄水凝胶贴剂;

其中,所述第一交联组分包括卡拉胶、琼脂、明胶、果胶、白凉粉或吉利丁,所述第二交联组分包括海藻酸钠、羧甲基纤维素钠或羧甲基淀粉钠,所述第三交联组分包括羧甲基壳聚糖、壳聚糖季铵盐或壳寡糖,所述后交联溶液包括pH调节剂和金属离子交联剂的混合溶液。

2. 如权利要求1所述的伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,所述第一交联组分为卡拉胶,所述第二交联组分为海藻酸钠,所述第三交联组分为羧甲基壳聚糖。

3. 如权利要求1所述的伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为(0.2~2):(0.2~2):(0.2~2):100。

4. 如权利要求3所述的伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,向所述混合溶液中加入伤科黄水,搅拌均匀形成凝胶液的步骤中,所述伤科黄水和所述混合溶液的体积比为1:(0.1~10)。

5. 如权利要求1所述的伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,向所述混合溶液中加入伤科黄水,搅拌均匀形成凝胶液的步骤中,搅拌在70~85℃温度条件下进行。

6. 如权利要求1所述的伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,将第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水混合,制成混合溶液的步骤包括:

用分散剂分散第一交联组分、第二交联组分和第三交联组分,然后和水混合,在70~85℃下搅拌形成混合溶液,其中,所述分散剂包括甘油、丙二醇或丁二醇。

7. 如权利要求1所述的伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,所述pH调节剂包括柠檬酸、乳酸、酒石酸、偏酒石酸、苹果酸、磷酸、葡萄糖酸内酯、氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠、乙醇胺、乙二胺、碱性氨基酸、磷酸二氢钠、磷酸二氢钾、碳酸、醋酸、巴比妥酸、三羟甲基氨基甲烷中的至少一种。

8. 如权利要求1所述的伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,所述交联剂包括氯化钙溶液。

9. 如权利要求1所述的伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,所述pH调节剂包括浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液,所述交联剂包括质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液;

所述后交联溶液中,所述葡萄糖酸内酯水溶液和所述氯化钙水溶液的体积比为1:(0.1~10)。

10. 如权利要求9所述的伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,其特征在于,将所述凝胶片浸泡在后交联溶液中,反应得到伤科黄水凝胶贴剂的步骤中,所述凝胶液与所述后交联溶液的体积比为(0.5~5):10。

伤科黄水凝胶贴剂的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药贴剂技术领域,具体涉及一种伤科黄水凝胶贴剂的制备方法。

背景技术

[0002] 伤科黄水是由佛山市中医院研发,用于跌打损伤、软组织及骨骼损伤的外用中药药液。其性状为棕色至棕红色混悬液体,主要成分包括黄连、栀子等,功能主治抗炎消肿,活血化瘀,祛痛生新。用于跌打损伤,软组织及骨骼损伤疗效显著。用法为外用,湿敷患处。

[0003] 现有伤科黄水的使用方式存在许多不便:

[0004] 目前临床上常用纱布、棉花、聚氨酯海绵作为伤科黄水的主要敷料,传统敷料贴敷时常常沾染衣物,给患者带来不便;当伤科黄水以药液的形式贴敷于皮肤时,药液中的水分蒸发过快,自身保水能力不强,使得药液在短时间内变干。

发明内容

[0005] 本发明的主要目的是提出一种伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,旨在解决传统伤科黄水使用方式存在的污染衣物和保水能力差的问题。

[0006] 为实现上述目的,本发明提出一种伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,所述伤科黄水凝胶贴剂的制备方法包括以下步骤:

[0007] 将第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水混合,制成混合溶液;

[0008] 向所述混合溶液中加入伤科黄水,搅拌均匀形成凝胶液;

[0009] 将所述凝胶液置于模具中,固化成型,得到凝胶片;

[0010] 将所述凝胶片浸泡在后交联溶液中,反应得到伤科黄水凝胶贴剂;

[0011] 其中,所述第一交联组分包括卡拉胶、琼脂、明胶、果胶、白凉粉或吉利丁,所述第二交联组分包括海藻酸钠、羧甲基纤维素钠或羧甲基淀粉钠,所述第三交联组分包括羧甲基壳聚糖、壳聚糖季铵盐或壳寡糖,所述后交联溶液包括pH调节剂和金属离子交联剂的混合溶液。

[0012] 可选地,所述第一交联组分为卡拉胶,所述第二交联组分为海藻酸钠,所述第三交联组分为羧甲基壳聚糖。

[0013] 可选地,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为(0.2~2):(0.2~2):(0.2~2):100。

[0014] 可选地,向所述混合溶液中加入伤科黄水,搅拌均匀形成凝胶液的步骤中,所述伤科黄水和所述混合溶液的体积比为1:(0.1~10)。

[0015] 可选地,向所述混合溶液中加入伤科黄水,搅拌均匀形成凝胶液的步骤中,搅拌在70~85℃温度条件下进行。

[0016] 可选地,将第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水混合,制成混合溶液的步骤包括:

[0017] 用分散剂分散第一交联组分、第二交联组分和第三交联组分,然后和水混合,在70

~85℃下搅拌形成混合溶液,其中,所述分散剂包括甘油、丙二醇或丁二醇。

[0018] 可选地,所述pH调节剂包括柠檬酸、乳酸、酒石酸、偏酒石酸、苹果酸、磷酸、葡萄糖酸内酯、氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠、乙醇胺、乙二胺、碱性氨基酸、磷酸二氢钠、磷酸二氢钾、碳酸、醋酸、巴比妥酸、三羟甲基氨基甲烷中的至少一种。

[0019] 可选地,所述交联剂包括氯化钙溶液。

[0020] 可选地,所述pH调节剂包括浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液,所述交联剂包括质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液;

[0021] 所述后交联溶液中,所述葡萄糖酸内酯水溶液和所述氯化钙水溶液的体积比为1:(0.1~10)。

[0022] 可选地,将所述凝胶片浸泡在后交联溶液中,反应得到伤科黄水凝胶贴剂的步骤中,所述凝胶液与所述后交联溶液的体积比为(0.5~5):10。

[0023] 本发明提供的技术方案中,将三交联体系复合凝胶作为伤科黄水的药液载体,制成伤科黄水水凝胶贴剂,有效提高了药剂的保水能力,避免药液水分蒸干,同等敷料面积下,能够负载更多的药液,且在使用时,药液难以流出,避免了药液污染衣物;此外,相较于液体剂,凝胶贴剂具有可加工性,能够根据需要被加工成任意形状,更适合特殊部位和活动部位的用药。

附图说明

[0024] 为了更清楚地说明本发明实施例或现有技术中的技术方案,下面将对实施例或现有技术描述中所需要使用的附图作简单的介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅为本发明的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他相关的附图。

[0025] 图1为实施例1制得的凝胶片的流变特性图;

[0026] 图2为实施例1制得的凝胶贴剂的流变特性图;

[0027] 图3为对比例1制得的凝胶贴剂的流变特性图。

[0028] 本发明目的的实现、功能特点及优点将结合实施例,参照附图做进一步说明。

具体实施方式

[0029] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整的描述。显然,所描述的实施例仅仅是本发明的一部分实施例,而不是全部的实施例。

[0030] 需要说明的是,实施例中未注明具体条件者,按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市售购买获得的常规产品。此外,各个实施例之间的技术方案可以相互结合,但是必须是以本领域普通技术人员能够实现为基础,当技术方案的结合出现相互矛盾或无法实现时应当认为这种技术方案的结合不存在,也不在本发明要求的保护范围之内。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0031] 为实现上述目的,本发明提出一种伤科黄水凝胶贴剂的制备方法,所述伤科黄水凝胶贴剂的制备方法包括以下步骤:

[0032] 步骤S10,将第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水混合,制成混合溶液。

[0033] 其中,所述第一交联组分包括卡拉胶、琼脂、明胶、果胶、白凉粉或吉利丁,所述第二交联组分包括海藻酸钠、羧甲基纤维素钠或羧甲基淀粉钠,所述第三交联组分包括羧甲基壳聚糖、壳聚糖季铵盐或壳寡糖。也就是说,第一交联组分至少可以选择为卡拉胶、琼脂、明胶、果胶、白凉粉和吉利丁中的任意一种,第二交联组分至少可以选择为海藻酸钠、羧甲基纤维素钠和羧甲基淀粉钠中的任意一种,第三交联组分至少可以选择为羧甲基壳聚糖、壳聚糖季铵盐和壳寡糖中的任意一种,且三个交联组分的选择相互独立,也就是说,通过三个交联组分不同的选择搭配,可以构建不同类型的三交联体系,例如,卡拉胶-海藻酸钠-羧甲基壳聚糖交联体系、明胶-羧甲基纤维素钠-壳聚糖季铵盐交联体系、吉利丁-羧甲基淀粉钠-壳寡糖交联体系等,基于上述选择范围内组合的交联体系能够通过非共价相互作用形成稳定的高分子复合物,且该交联体系能够通过酸碱性和/或温度控制实现液态向凝胶态的转变,在改变酸碱性和温度条件前,该体系呈液体,具有流动性,从而具有可加工性,可以适用于刮涂、旋涂、浸涂、喷涂、模具灌注等多种成型工艺,工业化前景好,且该液体形态的体系利于与伤科黄水更好地混合,有助于使得伤科黄水更均匀地分布在凝胶体系中。此外,该体系凝胶化的时间和最终的凝胶程度可以通过控制工艺参数(例如,温度、酸碱性、三个交联组分的比例关系等)进行调整,可开发和改进性更好。

[0034] 进一步地,作为优选实施例,本实施例中,所述第一交联组分为卡拉胶,所述第二交联组分为海藻酸钠,所述第三交联组分为羧甲基壳聚糖,相较而言,卡拉胶-海藻酸钠-羧甲基壳聚糖交联体系不仅形成的凝胶保水性能更强,而且与伤科黄水的适配度最佳。

[0035] 具体实施时,步骤S10可以按照如下步骤操作:

[0036] 步骤S11,用分散剂分散第一交联组分、第二交联组分和第三交联组分,然后和水混合,在70~85℃下搅拌形成混合溶液,其中,所述分散剂包括甘油、丙二醇或丁二醇。

[0037] 此外,在一些实施例中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为(0.2~2):(0.2~2):(0.2~2):100,基于该比例混合,不仅节约原料,且能够提高凝胶的保水性能和强度。

[0038] 步骤S20,向所述混合溶液中加入伤科黄水,搅拌均匀形成凝胶液。

[0039] 在一些实施例中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为(0.2~2):(0.2~2):(0.2~2):100,且所述伤科黄水和所述混合溶液的体积比为1:(0.1~10),如此,能够最大限度地负载伤科黄水,并使其均匀分布在凝胶内。

[0040] 实际操作时,步骤S20中,其搅拌的步骤在70~85℃温度条件下进行。具体来说,步骤S20包括:将混合溶液加热至70~85℃,向其中加入伤科黄水,搅拌均匀形成凝胶液。

[0041] 可以理解的是,本步骤最终获得的凝胶液为具有流动性的、呈液态的预凝胶化液体。

[0042] 步骤S30,将所述凝胶液置于模具中,固化成型,得到凝胶片。

[0043] 将上述负载有伤科黄水的凝胶液置于模具中固化成型,即可得到凝胶片。可以理解的是,实际应用时,基于不同的造型需求(例如,需求为凝胶球、凝胶线等),可以采用不同的成型方式,例如,可以将凝胶液滴入低温溶剂中制成凝胶球。本实施例中,采用具有定型槽(可以是方形槽、圆形槽等,本发明不做限定)的模具,将凝胶液倒入模具中,通过冷却实

现固化成型,得到呈片状的凝胶片。可以理解的是,本凝胶液属于加热融化-冷却成胶体系,其在70~85℃时呈流动性好的液态,待温度降低至室温时,固化,因此,上述凝胶液需要在其未冷却固化,即处于液态的状态下迅速倒入模具中。

[0044] 步骤S40,将所述凝胶片浸泡在后交联溶液中,反应得到伤科黄水凝胶贴剂。

[0045] 其中,所述后交联溶液包括pH调节剂和金属离子交联剂的混合溶液。

[0046] 本实施例中,将凝胶液固化成型后得到的凝胶片(凝胶态)浸泡在后交联溶液中,通过交联剂和酸碱性调整,使其进一步发生交联(金属离子交联剂能够促进第一交联组分与第二交联组分交联,酸碱性调整能够促进第二交联组分和第三交联组分交联),从而进一步提高凝胶片的整体韧性和强度。

[0047] 具体地,所述pH调节剂包括柠檬酸、乳酸、酒石酸、偏酒石酸、苹果酸、磷酸、葡萄糖酸内酯、氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠、乙醇胺、乙二胺、碱性氨基酸、磷酸二氢钠、磷酸二氢钾、碳酸、醋酸、巴比妥酸、三羟甲基氨基甲烷中的至少一种。优选为葡萄糖酸内酯,更进一步优选为浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液,相较而言,葡萄糖酸内酯对第二交联组分和第三交联组分交联的促进效果更好,且对海藻酸钠和羧甲基壳聚糖之间的交联的促进尤其有效。

[0048] 所述交联剂包括氯化钙溶液。更进一步优选为质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液,相较而言,氯化钙水溶液对第二交联组分和第一交联组分交联的促进效果更好,且对海藻酸钠和卡拉胶之间的交联的促进尤其有效。

[0049] 基于上述实施例,进一步提出优选实施例,本实施例中,所述pH调节剂包括浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液,所述交联剂包括质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液;所述后交联溶液中,所述葡萄糖酸内酯水溶液和所述氯化钙水溶液的体积比为1:(0.1~10)。当加入pH调节剂的量限定为“浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液,且其与氯化钙水溶液的体积比为1:(0.1~10)”时,后交联溶液的pH环境适宜,能够快速促进二次交联。

[0050] 更进一步地,所述凝胶液与所述后交联溶液的体积比为(0.5~5):10。

[0051] 本发明提供的技术方案中,将三交联体系复合凝胶作为伤科黄水的药液载体,制成伤科黄水水凝胶贴剂,有效提高了药剂的保水能力,避免药液水分蒸干,同等敷料面积下,能够负载更多的药液,且在使用时,药液难以流出,避免了药液污染衣物;此外,相较于液体剂,凝胶贴剂具有可加工性,能够根据需要被加工成任意形状,更适合特殊部位和活动部位的用药。

[0052] 以下结合具体实施例对本发明的技术方案作进一步详细说明,应当理解,以下实施例仅仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0053] 实施例1

[0054] 用1份甘油均匀分散卡拉胶、海藻酸钠、羧甲基壳聚糖粉末,然后,加入9份水,在80℃下,搅拌制成混合溶液,作为A相,备用;其中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为1:1:1:100。

[0055] 将A相与伤科黄水药液(体积比1:1)混合,并在80℃下搅拌均匀作为B相。将B相在其尚未冷却固化之前转入培养皿中,进行固化,得到负载有伤科黄水的凝胶片。

[0056] 将浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液和质量百分含量为0.1%的氯化钙水

溶液等体积(体积比1:1)混合,制成后交联溶液。

[0057] 将凝胶片浸泡在后交联溶液(B相和后交联溶液体积比为1:10)中,进行交联反应,待反应结束后取出,即得到伤科黄水凝胶贴剂。

[0058] 实施例2

[0059] 用1份甘油均匀分散卡拉胶、海藻酸钠、羧甲基壳聚糖粉末,然后,加入9份水,在70℃下,搅拌制成混合溶液,作为A相,备用;其中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为0.2:0.2:0.2:100。

[0060] 将A相与伤科黄水药液(体积比1:1)混合,并在70℃下搅拌均匀作为B相。将B相在其尚未冷却固化之前转入培养皿中,进行固化,得到负载有伤科黄水的凝胶片。

[0061] 将浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液和质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液等体积(体积比1:1)混合,制成后交联溶液。

[0062] 将凝胶片浸泡在后交联溶液(B相和后交联溶液体积比为1:10)中,进行交联反应,待反应结束后取出,即得到伤科黄水凝胶贴剂。

[0063] 实施例3

[0064] 用1份甘油均匀分散卡拉胶、海藻酸钠、羧甲基壳聚糖粉末,然后,加入9份水,在85℃下,搅拌制成混合溶液,作为A相,备用;其中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为2:2:2:100。

[0065] 将A相与伤科黄水药液(体积比1:1)混合,并在85℃下搅拌均匀作为B相。将B相在其尚未冷却固化之前转入培养皿中,进行固化,得到负载有伤科黄水的凝胶片。

[0066] 将浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液和质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液等体积(体积比1:1)混合,制成后交联溶液。

[0067] 将凝胶片浸泡在后交联溶液(B相和后交联溶液体积比为1:10)中,进行交联反应,待反应结束后取出,即得到伤科黄水凝胶贴剂。

[0068] 实施例4

[0069] 用1份丙二醇均匀分散吉利丁、羧甲基淀粉钠、羧甲基壳聚糖粉末,然后,加入9份水,在80℃下,搅拌制成混合溶液,作为A相,备用;其中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为1:1:1:100。

[0070] 将A相与伤科黄水药液(体积比1:1)混合,并在80℃下搅拌均匀作为B相。将B相在其尚未冷却固化之前转入培养皿中,进行固化,得到负载有伤科黄水的凝胶片。

[0071] 将浓度为0.06g/10mL的巴比妥酸水溶液和质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液等体积(体积比1:1)混合,制成后交联溶液。

[0072] 将凝胶片浸泡在后交联溶液(B相和后交联溶液体积比为5:10)中,进行交联反应,待反应结束后取出,即得到伤科黄水凝胶贴剂。

[0073] 实施例5

[0074] 用1份甘油均匀分散琼脂、海藻酸钠、羧甲基壳聚糖粉末,然后,加入9份水,在80℃下,搅拌制成混合溶液,作为A相,备用;其中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为1:1:1:100。

[0075] 将A相与伤科黄水药液(体积比0.1:1)混合,并在80℃下搅拌均匀作为B相。将B相在其尚未冷却固化之前转入培养皿中,进行固化,得到负载有伤科黄水的凝胶片。

[0076] 将浓度为0.06g/10mL的三羟甲基氨基水溶液和质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液等体积(体积比1:1)混合,制成后交联溶液。

[0077] 将凝胶片浸泡在后交联溶液(B相和后交联溶液体积比为0.5:10)中,进行交联反应,待反应结束后取出,即得到伤科黄水凝胶贴剂。

[0078] 实施例6

[0079] 用1份甘油均匀分散明胶、羧甲基纤维素钠、羧甲基壳聚糖粉末,然后,加入9份水,在80℃下,搅拌制成混合溶液,作为A相,备用;其中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为1:1:1:100。

[0080] 将A相与伤科黄水药液(体积比10:1)混合,并在80℃下搅拌均匀作为B相。将B相在其尚未冷却固化之前转入培养皿中,进行固化,得到负载有伤科黄水的凝胶片。

[0081] 将浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液和质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液等体积(体积比1:1)混合,制成后交联溶液。

[0082] 将凝胶片浸泡在后交联溶液(B相和后交联溶液体积比为1:10)中,进行交联反应,待反应结束后取出,即得到伤科黄水凝胶贴剂。

[0083] 实施例7

[0084] 用1份甘油均匀分散果胶、海藻酸钠、壳聚糖季铵盐粉末,然后,加入9份水,在80℃下,搅拌制成混合溶液,作为A相,备用;其中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为1:1:1:100。

[0085] 将A相与伤科黄水药液(体积比1:1)混合,并在80℃下搅拌均匀作为B相。将B相在其尚未冷却固化之前转入培养皿中,进行固化,得到负载有伤科黄水的凝胶片。

[0086] 将浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液和质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液等体积(体积比1:10)混合,制成后交联溶液。

[0087] 将凝胶片浸泡在后交联溶液(B相和后交联溶液体积比为1:10)中,进行交联反应,待反应结束后取出,即得到伤科黄水凝胶贴剂。

[0088] 实施例8

[0089] 用1份丁二醇均匀分散白凉粉、海藻酸钠、壳寡糖粉末,然后,加入9份水,在80℃下,搅拌制成混合溶液,作为A相,备用;其中,所述第一交联组分、第二交联组分、第三交联组分和水的重量比为1:1:1:100。

[0090] 将A相与伤科黄水药液(体积比1:1)混合,并在80℃下搅拌均匀作为B相。将B相在其尚未冷却固化之前转入培养皿中,进行固化,得到负载有伤科黄水的凝胶片。

[0091] 将浓度为0.06g/10mL的葡萄糖酸内酯水溶液和质量百分含量为0.1%的氯化钙水溶液等体积(体积比1:0.1)混合,制成后交联溶液。

[0092] 将凝胶片浸泡在后交联溶液(B相和后交联溶液体积比为1:10)中,进行交联反应,待反应结束后取出,即得到伤科黄水凝胶贴剂。

[0093] 对比例1

[0094] 将卡拉胶、魔芋胶、无水氯化钙按照3:1:0.1的重量比充分混合(干法混料)作为A粉。用10份甘油均匀分散2份A粉,之后加入90份伤科黄水充分搅拌。然后,在80℃下持续加热搅拌10min,得到混合物料,将混合物料浇筑在培养皿(与实施例1采用的培养皿尺寸相同)上冷却固化,即制得凝胶贴剂。

[0095] 取实施例1中一次交联制得的凝胶片和二次交联制得的凝胶贴剂、以及对比例1制得的凝胶贴剂作为样品,使用旋转流变仪(德国HAAKE MARS40)对上述样品的流变性能分别进行测试。

[0096] 测试方法:将凝胶样品剪成直径为10mm的圆柱形,置于铝合金平行板样品座(直径10mm)上。首先对应变振幅进行优化,确保所有的测试都是在线性粘弹性区域(LVR)中进行,此时储能模量(G')和耗能模量(G'')不受应变的影响。然后将动态储能模量(G')和损耗模量(G'')作为时间函数在选定的应变振幅和振荡频率条件下进行测量,以确保测量条件不会破坏凝胶过程。实验使用的振荡频率为1Hz,应变为0.001。

[0097] 其中, G' 是指储能模量,代表粘弹性行为的弹性部分,描述的是样品的固态特性。 G'' 是指损耗模量,描述的是粘弹性行为的黏性部分,也可以看作是样品的液态特性。

[0098] 结果如图1至3所示。其中,图1为实施例1制得的凝胶片的流变特性图;图2为实施例1制得的凝胶贴剂的流变特性图。从图1和图2可以看出:凝胶片的储能模量 G' 为300Pa,二次交联后,凝胶贴剂的储能模量 G' 为14000Pa,显然,二次交联后储能模量 G' 显著提升,表明材料具有更高强度;此外,凝胶片和凝胶贴剂的储能模量 G' 均大于损耗模量 G'' ,表明初次交联后该体系即由液态转变为凝胶态。

[0099] 此外,图3为对比例1制得的凝胶贴剂的流变特性图,对比图1、图2和图3,可以看出,对比例1“卡拉胶-魔芋胶凝胶体系+金属离子”的力学强度大于“一次交联”结果,小于“二次交联”结果。该结果表明“卡拉胶-海藻酸钠-羧甲基壳聚糖”凝胶体系经过二次交联后的力学强度大于“卡拉胶-魔芋胶凝胶体系+金属离子”凝胶体系。

[0100] 蒸发测试:

[0101] (一)分别取10g伤科黄水溶液与实施例1制得的凝胶贴剂,置于40℃烘箱中,进行蒸发实验。该实验用于模拟在药液与凝胶在皮肤表面的蒸发速度(即停留时间)。实验步骤,每隔10min称重一次,测试60min。结果记入表1中。

[0102] 表1

时间 (min)	伤科黄水凝胶 (g)	剩余比例 (%)	药液 (g)	剩余比例 (%)
0	10	100	10	1
10	9.47	94.7	9.214	92.14
20	8.94	89.4	8.428	84.28
30	8.41	84.1	7.642	76.42
40	7.88	78.8	6.856	68.56
50	7.35	73.5	6.07	60.7
60	6.82	68.2	5.284	52.84

[0103] 结果:相比于伤科黄水溶液,伤科黄水凝胶贴剂能够显著减缓蒸发速度,对伤科黄水药液有较好的保持效果,能够延长皮肤停留时间。

[0104] (二)取实施例2至8制得的凝胶贴剂,置于40℃烘箱,蒸发测试60min,称重并计算剩余比例,结果记入表2中。

[0105] 表2

[0106]		剩余比例 (%)
--------	--	----------

实施例2	59.84
实施例3	70.25
实施例4	62.15
实施例5	60.32
实施例6	62.48
实施例7	66.68
实施例8	64.62

[0108] 从上表可以看出,各实施例制得的伤科黄水凝胶贴剂在蒸发测试60min后,还能保持59.84%以上,说明本发明制得的伤科黄水凝胶贴剂具有较好的保水性能。

[0109] 以上仅为本发明的优选实施例,并非因此限制本发明的专利范围,对于本领域的技术人员来说,本发明可以有各种更改和变化。凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包括在本发明的专利保护范围内。

一次交联

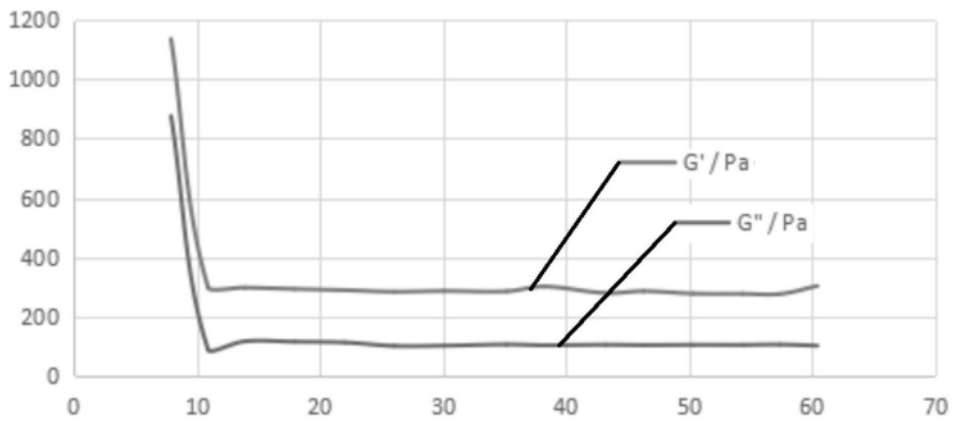


图1

二次交联

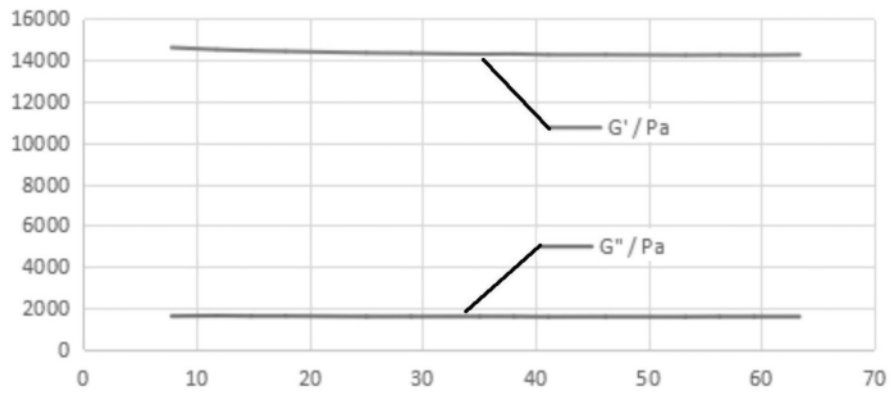


图2

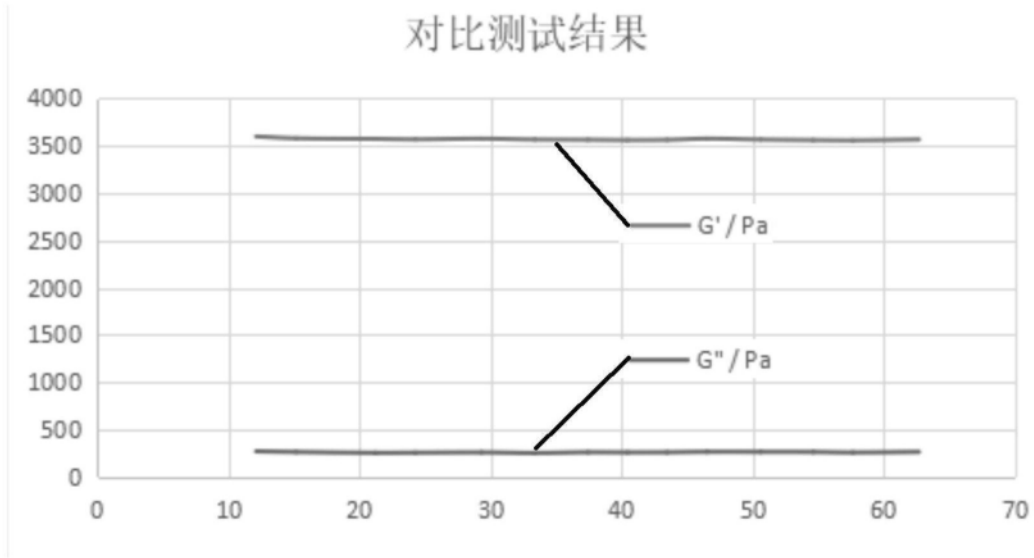


图3