

烫伤膜体外释放的初步研究

吴 健^{1*}, 李 嵘², 谭家凤², 孙 园¹, 王蓉娟¹

(1. 南京农业大学园艺学院, 江苏 南京 210095; 2. 南京儿童医院, 江苏 南京 210008)

[摘要] 目的: 比较烫伤油及其改良剂型烫伤膜不同配方中大黄素的释放的差异, 为烫伤油剂型改良提供依据。方法: 采用改良 Franz 扩散池法, 以透析膜为穿透介质, 模拟大黄素的透皮释放, HPLC 法测定释放液中大黄素的含量。结果: 以甲壳素为基质的改良烫伤膜释放大黄素的速度和累计渗透量在 12h 内均较烫伤油为高。结论: 以甲壳素为基质的改良烫伤膜对大黄素的释放能力优于以麻油为基质的传统烫伤油。

[关键词] 烫伤油; 烫伤膜; 大黄素; 透皮吸收

[中图分类号] R283.6; R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)03-0018-02

Study on in Vitro Percutaneous Absorption of Scald Membrane

WU Jian^{1*}, LI Rong², TAN Jiafeng², SUN Yuan¹, WANG Rongjuan¹

(1. Nanjing Agriculture University, Jiangsu Nanjing 210095, China;

2. Nanjing Children Hospital, Jiangsu Nanjing 210008, China)

[Abstract] **Objective:** To compare in vitro percutaneous absorption of Scald Oil and Scald Membrane. **Method:** The improved Franz diffusing cells were chosen to study percutaneous absorption of emodin in Scald Oil and Scald Membrane. The content of permeated emodin was determined by HPLC. **Result:** The penetration and accumulation and steady velocity of emodin in Scald Membrane increased respectively than that of Scald Oil within 12 h. **Conclusion:** The percutaneous absorption of emodin in redesigned Scald Membrane is better than that of Scald Oil.

[Key words] Scald Membrane; Scald Oil; emodin; percutaneous absorption

烫伤油是由虎杖、地榆、黄柏、防己、白及、苍术、延胡索、木瓜、煅石膏、冰片等数味中药组成^[1], 具有生肌消肿、收敛止痛、抑菌抗炎等功效。但以油为溶剂在治疗中抗感染力差, 易污染, 对创面渗透力

弱^[2], 因此在原处方的基础上改为涂膜剂。为了保证剂型改进后的治疗效果, 我们采用体外法对不同配方中大黄素的渗透情况进行比较, 为确定制剂工艺提供依据。

1 仪器与试剂

智能药物溶出仪, ZBS4 型(天津大学无线电厂) LG-10 高效液相色谱仪, SPD-10A_v 紫外检测器, C-R6A 色谱数据处理器(以上仪器均为日本岛津)。

[收稿日期] 2006-02-15

[通讯作者] * 吴健, Tel: (025) 84396125; E-mail: wujian71@jlonline.com

甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。大黄素对照品(中国药品生物制品检定所,批号:0756-9908)。烫伤油、烫伤膜:由南京医科大学附属南京儿童医院制剂室自制。DM-36透析膜。

2 方法与结果

2.1 药物释放 透析膜包裹于溶出仪吊篮外侧,上部用线在一定距离处扎紧,精密称取不同工艺烫伤膜或烫伤油 1.5 g,置吊篮中,使其与透析膜完全接触,除去气泡;接收介质为超声去氧蒸馏水 150 mL,保持吊篮底面与接受介质表面充分接触。循环水温控制在 37 °C转篮转速为 85 r/min,分别于开始释放后 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 48 h,取释放液 3 mL,微孔滤膜过滤后作为供试样品,及时补充等量的释放介质。以 HPLC 测定接收介质中的大黄素含量^[3]。

2.2 色谱条件 VP-ODS 色谱柱 150 × 4.6mm; 流动相: 甲醇-1% 磷酸水溶液 (85:15); 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长: 254 nm; 灵敏度: 0.02AUFs; 柱温: 25 °C; 进样量: 20 μL。对照品及供试品均在保留时间(t_g) 9.35 min 附近出现单一大黄素吸收峰。

2.3 标准曲线绘制 精密称取大黄素对照品 1.5 mg,加甲醇 5 mL 溶解配成 300 μg/mL 溶液,再分别配成浓度为 3, 6, 9, 12, 18, 24 μg/mL 的系列对照品液。分别吸取上述溶液 5 μL 进样,以峰面积值为纵坐标(Y),对照品浓度(mg/mL)为横坐标(X),绘制标准曲线,得回归方程: $Y = -17\ 698.33 + 36\ 582.34X$, $r = 0.9997$ 。大黄素进样量在 0.015~0.120 μg 之间线性良好。

表1 烫伤膜及烫伤油释放液中 大黄素含量 (%)

时间 (h)	烫伤油	烫伤膜 1 号方 (甲壳素基质)	烫伤膜 2 号方 (甲壳素基质+ 1% 氮酮)
1	—	—	—
2	—	0.20	0.34
4	—	0.21	0.50
6	—	0.38	1.03
8	—	0.77	1.25
12	—	1.00	2.37
24	0.41	1.27	3.51
48	0.68	1.62	3.98

2.4 样品的测定 精密量取烫伤膜及烫伤油接受介质 3 mL,微孔滤膜过滤后直接进样测定。进样量 20 μL。结果见表 1。

2.5 回收率实验 精密量取烫伤膜及烫伤油样品接受介质 5 mL,加入大黄素对照品 1 μL(300 μg/mL)。进样测定,回收率(n=3)分别为 95.30%、97.98%、96.98%。样品及对照品 RSD 分别为 1.78%、2.01%、2.28%。

3 讨论

烫伤膜及烫伤油中均以虎杖为方药的君药,大黄素为其主要活性成分之一,因此选择大黄素的含量作为衡量制剂质量指标性成分之一。李嵘报道烫伤膜中大黄素的含量高于烫伤油^[4]。本实验表明在以透析膜为渗透介质的体外实验中,烫伤膜中大黄素的渗透能力亦优于烫伤油。

本实验选用透过率较高的透析膜为介质,而非新鲜的动物皮肤,是因为大黄素酸性较强,在动物皮肤上的渗透情况尚未见报道,选择透析膜有助于初步了解大黄素的渗透规律,为进一步的动物实验及制剂改良积累经验。

本实验对 Franz 扩散池做了适度改良,使扩散室保持旋转,接受室保持固定,同时增加接受室溶媒量,以减少取样所带来的实验误差。

[参考文献]

[1] 李嵘,张敏,谭家凤. 烫伤膜的制备[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(11): 1087-1088.

[2] 王国珍,孙安一,李其兰,等. 烧伤涂膜剂的研制[J]. 中草药, 1984, 15(10): 23-25.

[3] 于和,李立程,肖文惠,等. HPLC 法测定小儿宣肺止嗽颗粒剂中大黄素的含量[J]. 中草药, 2000, 31(7): 520-502.

[4] 李嵘,吴健,谭家凤,等. HPLC 法则测定烫伤油及烫伤膜中大黄素的含量[J]. 南京中医药大学学报, 2002, 18(5): 300-301.