



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102078637 A

(43) 申请公布日 2011.06.01

(21) 申请号 201110027585.2

A61K 31/439 (2006.01)

(22) 申请日 2011.01.26

A61K 47/36 (2006.01)

(71) 申请人 西北师范大学

A61P 29/00 (2006.01)

地址 730070 甘肃省兰州市安宁东路 967 号

(72) 发明人 张继 王莉 赵丽娟 王俊龙

王惠明 马君义 梁俊玉 赵保堂

王自社

(74) 专利代理机构 北京正理专利代理有限公司

11257

代理人 张文祯

(51) Int. Cl.

A61L 15/28 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

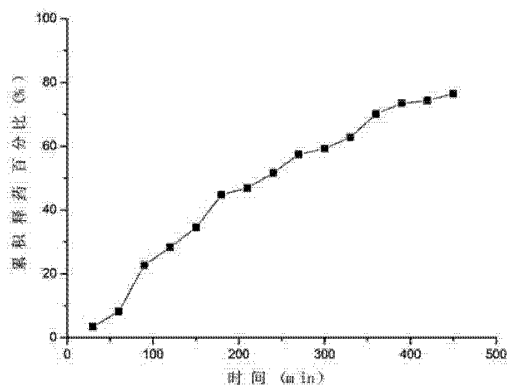
权利要求书 1 页 说明书 4 页 附图 2 页

### (54) 发明名称

海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜及其制备方法和用途

### (57) 摘要

本发明公开了海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜。该载药膜包括海藻酸钠、罗望子胶、高乌甲素；按重量比计，所述海藻酸钠：罗望子胶：高乌甲素 = 0.3 ~ 2.5 : 0.3 ~ 2.5 : 0.01 ~ 0.1。本发明还公开了上述海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的制备方法及其用途。本发明采用海藻酸钠、罗望子胶进行共混改性有效增强了载药膜的机械强度，以及对释放环境的适应性；本发明无毒性，成膜性能好；本发明所载药物为高乌甲素，无成瘾性，不会发生蓄积中毒，用途广泛；本发明形成的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜三维结构具有包容药物的网络空间结构；且由于海藻酸钠与固化剂形成三维网状结构，而罗望子胶与固化剂形成弱凝胶体，使得上述三维结构更加紧密。



1. 海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜, 其特征在于, 包括海藻酸钠、罗望子胶和高乌甲素。
2. 根据权利要求 1 所述的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜, 其特征在于, 按重量比计, 所述海藻酸钠 : 罗望子胶 : 高乌甲素 = 0.3 ~ 2.5 : 0.3 ~ 2.5 : 0.01 ~ 0.1。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的制备方法, 其特征在于, 包括以下步骤:
  - 1) 将海藻酸钠加入到水中, 配制成 1wt% ~ 4wt% 海藻酸钠水溶胶; 将罗望子胶加入到水中, 配制成 1wt% ~ 4wt% 罗望子胶水溶胶;
  - 2) 将配制好的海藻酸钠水溶胶和罗望子胶水溶胶混合均匀, 得到海藻酸钠、罗望子胶共混水溶胶;
  - 3) 向步骤 2) 制得的共混水溶胶中加入高乌甲素, 混合均匀, 制得海藻酸钠、罗望子胶共混载药水溶胶;
  - 4) 用流延蒸发法将步骤 3) 得到的共混载药水溶胶置于玻璃板上, 制备海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜;
  - 5) 对步骤 4) 制得的膜用固化剂进行固化, 干燥, 最后揭膜, 制得产品。
4. 根据权利要求 3 所述的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的制备方法, 其特征在于: 步骤 1) 中, 配制 1wt% ~ 4wt% 海藻酸钠水溶胶的配制温度为 45℃ ~ 55℃; 配制 1wt% ~ 4wt% 罗望子胶水溶胶的配制温度为 85℃ ~ 95℃。
5. 根据权利要求 3 所述的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的制备方法, 其特征在于: 步骤 2) 或步骤 3) 中, 混合后, 进行超声振荡脱气处理。
6. 根据权利要求 5 所述的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的制备方法, 其特征在于: 所述超声振荡脱气处理的温度为 40℃ ~ 55℃, 其功率为 125 W ~ 175 W。
7. 根据权利要求 5 所述的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的制备方法, 其特征在于: 步骤 5) 中的用固化剂进行固化, 是先将膜用 1wt% ~ 3wt% 的结晶氯化钙水溶液固化 1h ~ 2h, 之后用去离子水进行洗涤, 再用 0.5wt% ~ 2.5wt% 的四硼酸钠水溶液固化 3h ~ 4h, 再用去离子水进行洗涤。
8. 如权利要求 1 或 2 所述的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的应用, 其特征在于: 所述海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜作为伤口敷膜和体内释放药物膜。
9. 如权利要求 1 或 2 所述的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的应用, 其特征在于: 所述海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜作为伤口敷膜用于伤口的愈合和止痛。

## 海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜及其制备方法和用途

### 技术领域

[0001] 本发明涉及海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜及其制备方法和用途,属于高分子材料领域。

### 背景技术

[0002] 海藻酸凝胶具有 pH 敏感性,可防止突释。它具有良好的生物亲和性和生物可降解性,常用作食品添加剂和药用辅料,几乎无毒副作用,且原料来源丰富。

[0003] 海藻酸钠是海藻酸的钠盐,具有抗肿瘤、消除自由基、抗氧化、抗高血脂、降血糖、调节免疫能力和抵抗放射等作用。它是一种天然植物性创伤修复材料,用其制作的凝胶膜片或海绵材料,可用来保护创面和治疗烧、烫伤;它还是一种具有控释功能的辅料,在口服药物中加入海藻酸钠,由于其黏度增大可延长药物的释放时间。

[0004] 罗望子胶是一种中性多糖类物质,有良好的耐热、耐盐、耐酸、耐冷冻和解冻性,具有稳定、凝结、保水、成膜的作用。罗望子胶因其拥有大量分支侧链而具有很强的机械耐性。

[0005] 目前的海藻酸钠制作的膜片综合性能不够理想,机械强度不高且释放环境适应性不好。

### 发明内容

[0006] 本发明要解决的第一个技术问题是提供海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜;该共混载药膜包括海藻酸钠、罗望子胶和高乌甲素;该共混载药膜的综合性能理想,机械强度高,释放环境适应性强。

[0007] 本发明要解决的第二个技术问题是提供海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的制备方法。

[0008] 本发明要解决的第三个技术问题是提供海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的应用。

[0009] 为解决第一个技术问题,本发明海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜,包括海藻酸钠、罗望子胶和高乌甲素;按重量比计,所述海藻酸钠:罗望子胶:高乌甲素=0.3~2.5:0.3~2.5:0.01~0.1。

[0010] 为解决第二个技术问题,本发明海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的制备方法,包括以下步骤:

1) 将海藻酸钠加入到水中,配制成 1wt%~4wt% 海藻酸钠水溶胶;将罗望子胶加入到水中,配制成 1wt%~4wt% 罗望子胶水溶胶;

2) 将配制好的海藻酸钠水溶胶和罗望子胶水溶胶混合均匀,得到海藻酸钠、罗望子胶共混水溶胶;

3) 向步骤 2) 制得的共混水溶胶中加入高乌甲素,混合均匀,制得海藻酸钠、罗望子胶共混载药水溶胶;

4) 用流延蒸发法将步骤 3) 得到的共混载药水溶胶置于玻璃板上,制备海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜;

5) 对步骤 4) 制得的膜用固化剂进行固化,干燥,最后揭膜,制得产品。

[0011] 进一步地,步骤 1) 中,配制 1wt% ~ 4wt% 海藻酸钠水溶胶的配制温度为 45℃ ~ 55℃;配制 1wt% ~ 4wt% 罗望子胶水溶胶的配制温度为 85℃ ~ 95℃。

[0012] 进一步地,步骤 2) 或步骤 3) 中,混合后,进行超声振荡脱气处理。

[0013] 进一步地,所述超声振荡脱气处理的温度为 40℃ ~ 55℃,其功率为 125 W ~ 175W。

[0014] 进一步地,步骤 5) 中的用固化剂进行固化,是先将膜用 1wt% ~ 3wt% 的结晶氯化钙水溶液固化 1h ~ 2h,之后用去离子水进行洗涤,再用 0.5wt% ~ 2.5wt% 的四硼酸钠水溶液固化 3h ~ 4h,再用去离子水进行洗涤。

[0015] 为解决第三个技术问题,本发明海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的应用,共混载药膜可作为伤口敷膜和体内释放药物膜,特别是作为伤口敷膜用于伤口的愈合和止痛。

[0016] 本发明主要有以下显著优点:

1、本发明采用海藻酸钠、罗望子胶进行共混改性,通过综合均衡各聚合物组分的性能,消除了各单一组分性能上的弱点,其中罗望子胶拥有大量分支侧链,且具有良好的耐热、耐盐、耐酸、稳定、保水、成膜的作用,有效增强了载药膜的机械强度,以及对释放环境的适应性;

2 本发明中罗望子胶和海藻酸钠的生物相容性好,无毒性,成膜性能好,机械强度适中;

3、本发明所载药物为高乌甲素,具有较强的镇痛作用,与杜冷丁相比起效时间稍慢,但维持时间较长,且无成瘾性,不会发生蓄积中毒,用途广泛;

4、本发明形成的海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜三维结构具有包容药物的网络空间结构;且由于海藻酸钠与固化剂结晶氯化钙形成三维网状结构,而罗望子胶与固化剂四硼酸钠形成弱凝胶体,使得上述三维结构更加紧密。

## 附图说明

[0017] 下面结合附图对本发明的具体实施方式做进一步详细说明。

[0018] 图 1 为含 0.02wt% 高乌甲素的共混载药膜的累积释放曲线。

[0019] 图 2 为含 0.05wt% 高乌甲素的共混载药膜的累积释放曲线。

[0020] 图 3 为海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的表面 SEM 照片(放大 1000 倍)。

## 具体实施方式

[0021] 实施例 1

一种海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜,包括海藻酸钠、罗望子胶和高乌甲素;按重量比计,所述海藻酸钠:罗望子胶:高乌甲素=0.3:0.3:0.01。

[0022] 上述海藻酸钠 / 罗望子胶共混载药膜的制备方法,包括以下步骤:

1)在温度 50℃,转速 350 转 / 每分钟条件下,将 3 份海藻酸钠加入水中,配制 2.3wt% 的海藻酸钠水溶胶;在温度 85℃,转速 350 转 / 每分钟条件下,将 3 份罗望子胶加入水中,配制质量分数为 2.1wt% 的罗望子胶水溶胶;

2) 将步骤 1) 中制得的两种水溶胶混合,在转速 350 转 / 每分钟条件下室温搅拌 1.5h,后转入 150W、50℃ 的超声波清洗器中超声振荡 30min,得到海藻酸钠、罗望子胶共混

水溶胶,备用;

3) 在室温下,向步骤2)制得的共混水溶胶中加入0.1份的高乌甲素,室温混合1.5h,并在150W、50℃的超声波清洗器中超声振荡脱气1h,使药物分散均匀,制得海藻酸钠、罗望子胶共混载药水溶胶;

4) 在室温下,在玻璃板上以流延蒸发法制备海藻酸钠/罗望子胶共混载药膜;

5) 在室温下,用1wt%的结晶氯化钙水溶液固化1h后,用去离子水洗涤,后再用0.5wt%的四硼酸钠水溶液固化3h,用去离子水洗涤,后放于真空干燥箱中干燥,揭膜,制得产品。

[0023]

## 实施例2

一种海藻酸钠/罗望子胶共混载药膜,包括海藻酸钠、罗望子胶和高乌甲素;按重量比,所述海藻酸钠:罗望子胶:高乌甲素=2.5:2.5:0.1。

[0024] 上述海藻酸钠/罗望子胶共混载药膜的制备方法,包括以下步骤:

1) 在温度55℃,转速400转/每分钟的条件下,将25份海藻酸钠加入水中,配制成2.5wt%的海藻酸钠水溶胶;在温度90℃,转速400转/每分钟的条件下,将25份罗望子胶加入水中,配制质量分数为2.3%的罗望子胶水溶胶;

2) 将步骤1)制得的两种水溶胶混合,在转速400转/每分钟的条件下室温搅拌1.5h,后转入150W、50℃的超声波清洗器中超声振荡30min,得到海藻酸钠、罗望子胶共混水溶胶,备用;

3) 在室温下,向步骤2)制得的共混水溶胶中加入1份的高乌甲素,室温混合1.5h,并在150W、50℃的超声波清洗器中超声振荡脱气1h,使药物分散均匀,制得海藻酸钠、罗望子胶共混载药水溶胶;

4) 在室温下,在玻璃板上以流延蒸发法制备海藻酸钠/罗望子胶共混载药膜;

5) 在室温下,用3wt%的结晶氯化钙水溶液固化2h后,用去离子水洗涤,后再用2.5wt%的四硼酸钠水溶液固化4h,用去离子水洗涤,后放于真空干燥箱中干燥,揭膜,制得产品。

[0025] 实施例3

一种海藻酸钠/罗望子胶共混载药膜,包括海藻酸钠、罗望子胶和高乌甲素;按重量比,所述海藻酸钠:罗望子胶:高乌甲素=1.4:1.4:0.05。

[0026] 上述海藻酸钠/罗望子胶共混载药膜的制备方法,包括以下步骤:

1) 在温度45℃,转速300转/每分钟条件下,将14份海藻酸钠加入水中,配制质量分数为2.7wt%的海藻酸钠水溶胶;在温度95℃,转速300转/每分钟条件下,将14份罗望子胶加入水中,配制质量分数为2.5wt%的罗望子胶水溶胶;

2) 将两种水溶胶混合,在转速300转/每分钟条件下室温搅拌1.5h,后转入150W、50℃的超声波清洗器中超声振荡30min,得到海藻酸钠、罗望子胶共混水溶胶,备用;

3) 在室温下,向步骤2)制得的共混水溶胶中加入0.5份的高乌甲素,室温混合1.5h,并在150W、50℃的超声波清洗器中超声振荡脱气1h,使药物分散均匀,制得海藻酸钠、罗望子胶共混载药水溶胶;

4) 在室温下,在自制的玻璃板上以流延蒸发法制备海藻酸钠/罗望子胶共混载药膜;

5) 在室温下,用2wt%的结晶氯化钙水溶液固化1.5h后,用去离子水洗涤,后再用1.5wt%的四硼酸钠水溶液固化3.5h,用去离子水洗涤,后放于真空干燥箱中干燥,揭膜,制

得产品。

[0027] 显然,本发明的上述实施例仅仅是为清楚地说明本发明所作的举例,而并非是对本发明的实施方式的限定。对于所属领域的普通技术人员来说,在上述说明的基础上还可以做出其它不同形式的变化或变动。这里无法对所有的实施方式予以穷举。凡是属于本发明的技术方案所引伸出的显而易见的变化或变动仍处于本发明的保护范围之列。

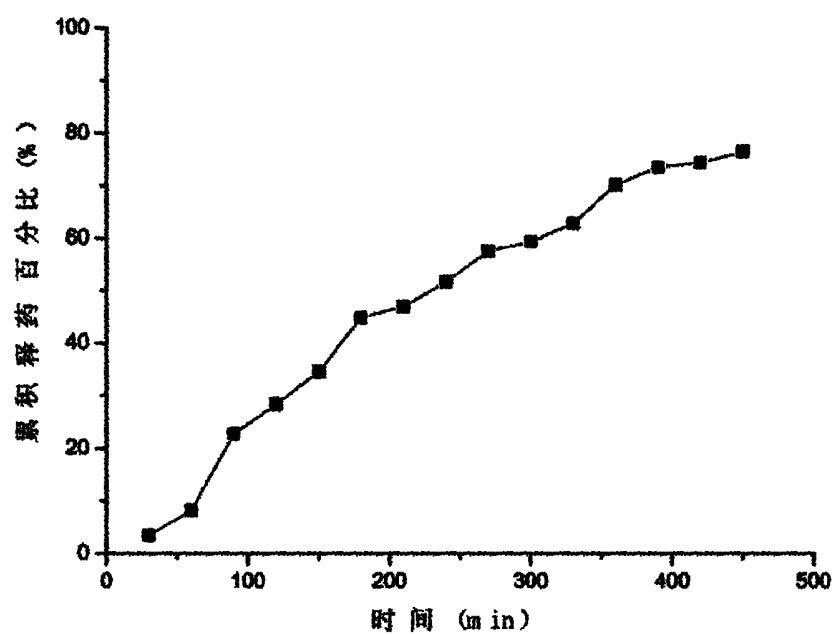


图 1

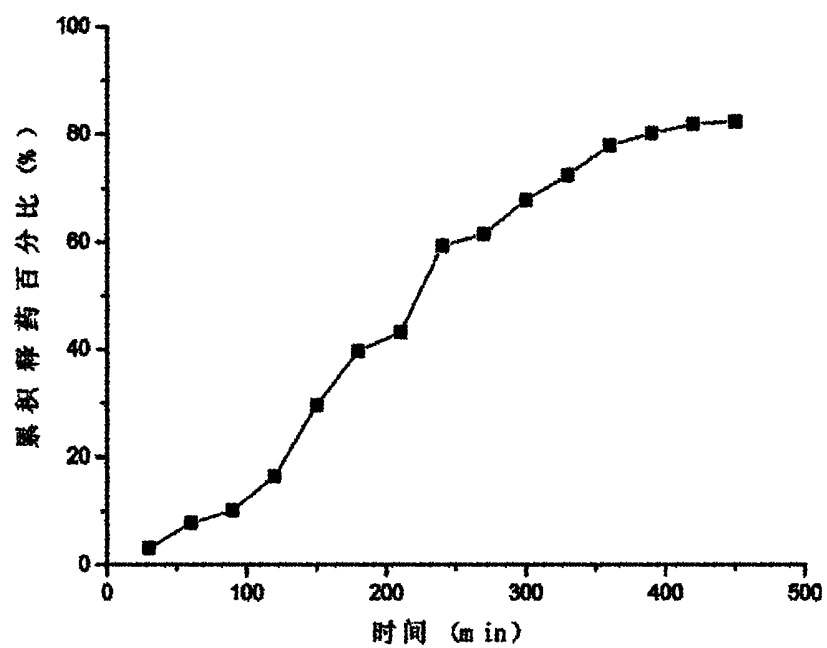


图 2

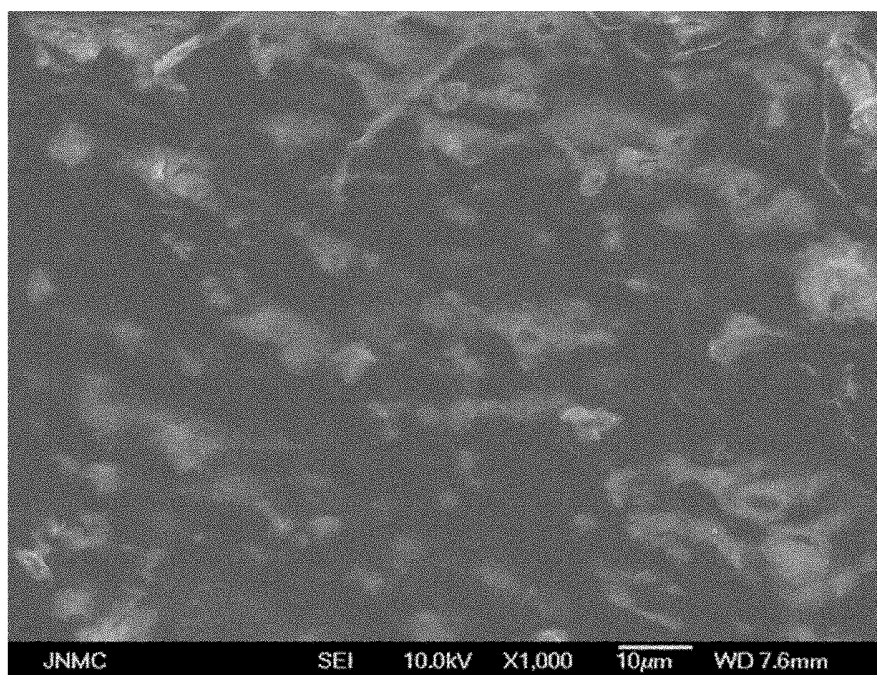


图 3