

# 动态流变学评价芩榆烧伤凝胶的凝胶特性<sup>△</sup>

贺金华\*, 谭 为, 康雨彤, 戎晓娟, 毛 艳, 蔡晓翠(新疆维吾尔自治区药物研究所, 乌鲁木齐 830004)

中图分类号 R94 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)39-3667-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.39.07

**摘要** 目的:应用动态流变学评定芩榆烧伤凝胶的流变性质,评价其凝胶特性。方法:采用剪切速率、频率扫描测定凝胶的流变学参数;采用蠕变方法测定凝胶的黏弹性;采用模拟贮存、运输、使用模式考察凝胶的稳定性。结果:该凝胶为剪切变稀的假塑性流体,具有良好的弹性和黏性,且稳定性良好。结论:动态流变试验能准确的表征芩榆烧伤凝胶的胶凝性质,可作为产品体外评价及质量控制的依据。

**关键词** 芩榆烧伤凝胶;假塑性流体;动态流变学

## Evaluation of Gelling Properties of Qinyu Burns Gel by Dynamic Rheology

HE Jin-hua, TAN Wei, KANG Yu-tong, RONG Xiao-juan, MAO Yan, CAI Xiao-cui(Xinjiang Institute of Materia Medica, Urumqi 830004, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate rheological property of Qinyu burns gel by using dynamic rheology, and to evaluate gelling properties. METHODS: Rheological parameters were determined by shear rate and frequency scanning; viscoelasticity was determined by creep experiment. The stability of the gel was evaluated by stimulant modes of storage, transportation and application. RESULTS: Qinyu burns gel was shear-thinning pseudoplastic fluid. Its elasticity, viscosity and stability were satisfactory. CONCLUSIONS: The dynamic rheological experiments can characterize the gelling properties of Qinyu burns gel and provide basis for evaluation in vitro and quality control of products.

**KEYWORDS** Qinyu burns gel; Pseudoplastic fluid; Dynamic rheology

由表2~表4可知,优选的超滤工艺条件为A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>C<sub>3</sub>,即工作压力0.75 MPa,药液温度30℃,药材与提取液质量比1:8(m/m)。

### 2.5 工艺验证试验

分别按处方比例准确称取药材1 600 g,共3批,采用上述优选工艺所得参数对最佳超滤工艺条件进行复核。结果表明,优选超滤工艺综合评分平均为91分,且所得工艺稳定。验证试验结果见表5。

表5 验证试验结果

Tab 5 Results of validation tests

试验号	黄芪甲苷,mg/ml	总多糖含量,mg/g生药	综合评分	平均分
1	0.1393	56.95	92.5	
2	0.1369	55.33	90.3	91
3	0.1401	55.18	91.0	

### 3 讨论

当归补血口服液药理学研究表明,当归中的多糖、黄芪中的多糖类、黄芪甲苷是非常重要的药效成分,且有研究表明多糖部分的补血活性强于非多糖部分<sup>[6]</sup>。因此,本研究在考察超滤纯化工艺时以黄芪甲苷、总多糖保留率为指标,且加大多糖的权重系数,能较好地反映超滤液的内在品质。

考虑到多糖分子量较大,又是本方中的重要药效成分之

一,在参考了文献后<sup>[7-9]</sup>,本研究选择分子截留量为10万的超滤膜,既能达到较好的纯化效果,还能较好地保留有效成分,提高当归补血口服液的内在品质。

### 参考文献

- [1] 卫生部药典委员会.新药转正标准:第34册[S].北京:人民卫生出版社,1997:15.
- [2] 李霞,马家骅,李楠,等.当归补血汤相状态的研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(2):1.
- [3] 王永禄,王丽瑶,张东旭.正交实验法优选当归补血汤提取工艺的研究[J].时珍国医国药,2008,18(6):1 435.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:687,616.
- [5] 杨莉,王志华,陶健生.黄芪中黄芪多糖含量测定方法的比较[J].中国医药工业杂志,2005,36(9):562.
- [6] 范颖.当归补血汤的实验研究进展[J].中医药学刊,2006,24(9):1 643.
- [7] 杨祖金,江燕斌,葛发欢,等.超滤膜技术分离灵芝多糖的研究[J].中草药,2009,32(1):126.
- [8] 魏舒畅,余琰,王志旺,等.补阳还五汤超滤工艺优选条件的评价与优化[J].中成药,2009,31(2):304.
- [9] 陈彦佐,冯怡,徐德生,等.膜技术在多糖分离应用中存在问题探讨[J].中草药,2009,40(6):991.

(收稿日期:2013-11-08 修回日期:2014-01-06)

△基金项目:新疆维吾尔自治区科技计划项目(No.201110105)

\*研究员,硕士。研究方向:维吾尔药活性成分筛选及质量标准。电话:0991-2326572。E-mail:hejh1216@163.com.

芩榆烧伤凝胶具有清热解毒、凉血化瘀、生肌止痛之功效,多用于火毒炽盛所致Ⅱ度以下烧伤、烫伤。该制剂是以临床应用多年、对烧伤疗效显著的芩榆烧伤液为基础研制而成的,避免了烧伤液易产生皮肤刺激、作用于病灶部位的药物浓度较低等制约其疗效的问题;同时发挥了凝胶剂制备简单、易于涂布使用、与用药部位亲和力强、滞留时间长、不污染衣物、稳定性较好等优点<sup>[1-2]</sup>。

动态流变试验是研究黏弹性流体力学性质的重要试验,流变参数是非牛顿流体固有性质的反映,是表征流变性质的特征量。本研究运用动态流变学方法,通过测量芩榆烧伤凝胶的流变参数,考察该凝胶在不同状态下及整个相变过程中的胶凝性质,评价所形成凝胶的力学性能,为芩榆烧伤凝胶体外评价及全面质量控制提供参考和借鉴<sup>[3]</sup>。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Bohlin Gemini HR nano型平板旋转流变仪(英国马尔文公司);RW16型高速搅拌机(德国IKA公司)。

### 1.2 药品

芩榆烧伤凝胶(新疆维吾尔自治区药物研究所自制)。

## 2 方法与结果

### 2.1 动态流变学的测定<sup>[4-6]</sup>

2.1.1 测定方法 先将仪器初始化,再移动空气轴承组件,打开软件,确定间距控制面板,设置需要的温度,选择需要的测量系统,打开插销,安装测量系统之后进行间距校零,加载芩榆烧伤凝胶样品时,先将样品放在下板中央,当上板压到样品时,样品会向四周铺开,可稍微多加一点样品,再使用平面刮刀将多余的样品刮掉,拨开插销,运行仪器。

2.1.2 剪切应力的测定 设置平行板与底部高度为40 mm,剪切速率为0~100/s,扫描时间为120 s。结果表明,芩榆烧伤凝胶属于假塑性流体,与大多数高聚物的水溶液行为类似。芩榆烧伤凝胶剪切应力随剪切速率的变化曲线见图1。

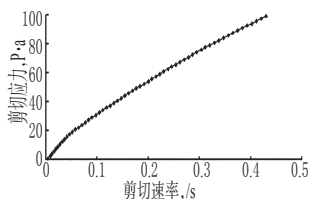


图1 芩榆烧伤凝胶剪切应力随剪切速率的变化曲线

Fig 1 Change curves of shear stress of Qinyu burns gel with shear rate

2.1.3 剪切速率的测定 分别于25、40℃条件下,采用剪切模式对芩榆烧伤凝胶进行剪切速率扫描测试,并测定黏度与剪切速率的关系。剪切速率设置为0.01~100/s,考察该凝胶的黏度变化与剪切速率的关系。结果表明,芩榆烧伤凝胶在25、40℃下,黏度随着剪切速率的增大而减小,为假塑性流体的典型特征。且40℃下凝胶剪切变稀过程比25℃更加明显。芩榆烧伤凝胶的黏度随剪切速率的变化曲线见图2。

2.1.4 扫描频率的测定 设置扫描频率为0.01~10 Hz,间隔时间为5 s,扫描时间为3 380 s,初始压力设置为0.005 Pa。相

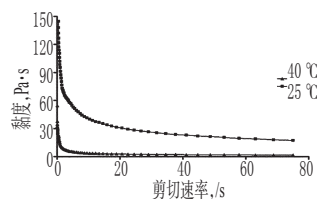


图2 芩榆烧伤凝胶的黏度随剪切速率的变化曲线

Fig 2 Change curves of the viscosity of Qinyu burns gel with shear rate

角是表征凝胶在不同条件下状态的合理判据,相角越大,越接近90°,黏性越明显,流体显示出液态特征;相角越小,越接近0°,弹性越明显,流体显示出固态特征。结果表明,芩榆烧伤凝胶的相角不随频率变化而变化,说明该凝胶弹性好,易于涂抹使用。芩榆烧伤凝胶的频率扫描曲线见图3。

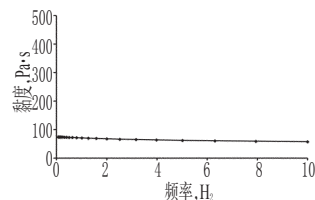


图3 芩榆烧伤凝胶的频率扫描曲线

Fig 3 Frequency scanning curves of Qinyu burns gel

### 2.2 流变学性质的测定

测试温度为20℃,测量开始前,样品在试验温度平衡3 min,测量模式选择蠕变,测定剪切应力0.01~40 Pa时3 min内应变,然后测定撤去应力后3 min应变的变化,取点间隔选择30 s,测定蠕变-回复曲线。结果表明,该曲线表现了芩榆烧伤凝胶的流变学性质,应力在0.79 Pa时反复测量的曲线可重合。0~180 s为蠕变,>180~360 s为弹性回复,反映了芩榆烧伤凝胶具有固体的弹性和液体的黏性。芩榆烧伤凝胶蠕变-回复曲线见图4。

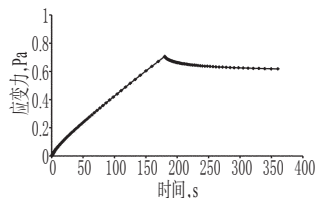


图4 芩榆烧伤凝胶蠕变-回复曲线

Fig 4 Creep-response curves of Qinyu burns gel

### 2.3 贮存、运输和使用状态下的黏度评价

试验在黏度测定法模式下测试,在单一不同的剪切速率和不同温度控制下,连续剪切20次,以此模拟贮存、运输、使用时的3种状态下的黏度变化。其中,温度为25℃,以剪切速率为0.01/s,模拟常温下贮存状态;温度为25℃,剪切速率为10/s,模拟常温下运输状态;温度为37℃,剪切速率为100/s,模拟体温下使用时的状态。结果表明,贮存状态下,芩榆烧伤凝胶的黏度平均值为0.000 1 Pa·s;运输状态下,芩榆烧伤凝胶的黏度平均值为0.015 9 Pa·s;使用状态下,芩榆烧伤凝胶的黏度平均值为0.5741 Pa·s。3种状态下,芩榆烧伤凝胶的黏度均无明显变化,表明该凝胶稳定性好。芩榆烧伤凝胶贮存、运输和使用状态见图5。

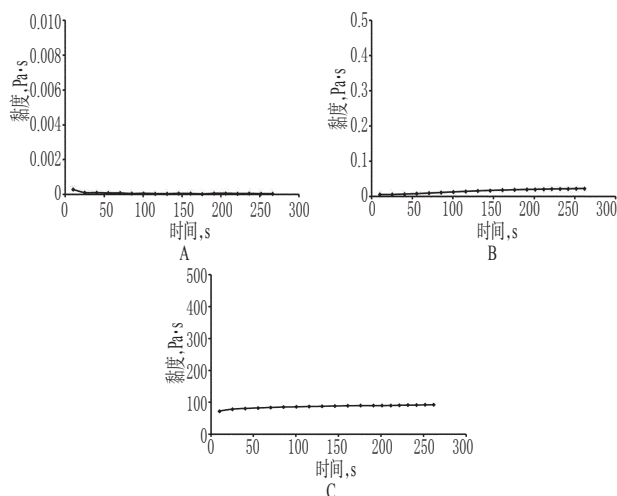


图5 芩榆烧伤凝胶贮存、运输和使用状态

A.贮存状态;B.运输状态;C.使用状态

Fig 5 Storage condition, transportation condition and application condition of Qinyu burns gel

A.storage condition;B.transportation condition;C. application condition

### 3 讨论

高分子的流动不是简单的整个分子的迁移,而是通过链段的运动来实现的,单纯用牛顿流动定律难以描述它们的流动行为。在温度不变时,可根据其剪切应力随剪切速率的变化而改变的规律,可将流体分为非牛顿流体、宾厄姆流体、假塑性流体和膨胀性流体<sup>[9]</sup>。各种流体的流动曲线见图6。

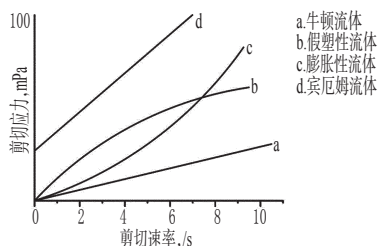


图6 各种流体的流动曲线

Fig 6 Flow curve of fluid

芩榆烧伤凝胶剪切变稀的原因可能在于聚合物大分子彼此之间的缠结。流动场中,当聚合物分子量超过某一临界分子量时,链与链之间便会发生缠绕而形成范德华交联点。分子链的缠结会使由于分子相对运动引起的流动变得更为困难,从而使表观黏度较大。但是,缠结点并不是固定的,而是在分子热运动以及外界压力的作用下,处在不断解体与重建的动态平衡中,从而使整个熔体具有瞬变的交联空间网状结

构,该结构称为拟网状结构。在切变速率很低时,大分子处于高度缠结的拟网状结构中,流动阻力很大,缠结结构的破坏速率等于生成速率,即缠结点有足够时间滑脱,故黏度保持恒定最高值;但当切变速率很高时,剪切应力也进一步增大,此时缠结结构的破坏速率大于生成速率,导致缠结点数量减少,流动阻力减小,宏观上表现为体系黏度的下降。且体系黏度随温度的上升而下降,因为温度是分子无规则热运动激烈程度的反映,温度升高,分子热运动加剧,分子间距增大,离子液体中“空穴”增多,从而导致黏度下降<sup>[10-11]</sup>。

凝胶物理稳定性是描述其在运输、贮存和使用过程中保持不沉降的能力。本研究采用不同温度和不同剪切速率对芩榆烧伤凝胶运输、贮存和使用的状态进行模拟,发现在不同模拟模式下,芩榆烧伤凝胶的黏度均不随着时间的变化而改变,说明该凝胶的物理稳定好,在运输、贮存和使用过程中均不会发生沉降。

### 参考文献

- [1] 王曙东,刘文雅.凝胶剂的研究进展及应用概况[J].中国药业,2010,19(21):1.
- [2] 赖宝林,王利胜,张升,等.中药凝胶剂的研究进展[J].中药新药与临床药理,2010,21(2):211.
- [3] 陈两绵,王锦玉,仝燕,等.动态流变学评价双黄连即型凝胶的凝胶性质[J].中国中药杂志,2012,37(19):2884.
- [4] 朱静,姜锋,阎卉,等.硝酸毛果芸香碱眼用原位凝胶的制备和评价[J].中草药,2010,41(5):720.
- [5] 张升,王利胜,赖宝林,等.温敏型原位凝胶的热力学及流变学性质研究[J].中国医院药学杂志,2012,32(2):103.
- [6] 谭连江,叶武,陈惠芳,等.PAN/DMSO溶液凝胶化行为的流变学研究[J].合成技术及应用,2009,24(2):5.
- [7] 梁红军,尹达,王平全,等.钻井堵漏用特种凝胶的流变学研究[J].钻井液与完井液,2011,28(6):4.
- [8] 卢伟丽.卡拉胶和褐藻胶流变学特性及凝胶特性的研究[D].青岛:中国海洋大学,2008.
- [9] 刘海宏.阿昔洛韦眼用凝胶剂的研究[D].石家庄:河北医科大学,2008.
- [10] 杜宇,杨凯,俞炜,等.触变/非触变水凝胶的傅里叶变换流变学研究[J].高分子学报,2012,25(12):1376.
- [11] 戴拓苏.离子液体中两亲分子有序组合体的结构及应用研究[D].扬州:扬州大学,2009.

(收稿日期:2014-02-26 修回日期:2014-08-09)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅