

# Effect of Thickness of Pressure Sensitive Adhesive and Concentration of Meloxicam on Charge Storage Stability of Electret Patches

Dong Wang<sup>1</sup>, Jian Jiang<sup>2</sup>, Ye Tu<sup>1</sup>, Lin Ma<sup>2</sup>, Yuan-yuan Liang<sup>2</sup>, Li-li Cui<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Inorganic Chemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai, China

<sup>2</sup>Department of Physics and Mathematics, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai, China

Email: cuilili39@hotmail.com

**Abstract:** Using pharmaceutical method and constant corona charging method to prepare the PSA PP electret patch and meloxicam PP electret patch. The charge storage stability of the electret was determined by means of isothermal surface charge decay and open thermal stimulated discharge (TSD) spectrum. Study the effect of thickness of pressure sensitive adhesive (PSA) and concentration of meloxicam on charge storage stability of electret patches. The results show that the thickness of PSA and concentration of meloxicam affect charge storage stability of PP electret patches, but no statistically significant. As a whole, electret patches showed good charge storage stability, can be used as an excellent sources for transdermal drug preparation and study on mechanism of drug transdermal transfer.

**Keywords:** electret; pressure sensitive adhesive; meloxicam; charge storage stability

## 压敏胶厚度和药物含量对驻极体贴剂电荷储存稳定性的影响

王冬<sup>1</sup>, 江健<sup>2</sup>, 涂晔<sup>1</sup>, 马琳<sup>2</sup>, 梁媛媛<sup>2</sup>, 崔黎丽<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>第二军医大学药学院无机教研室, 上海, 中国, 200433

<sup>2</sup>第二军医大学基础部数理教研室, 上海, 中国, 200433

Email: cuilili39@hotmail.com

**摘要:** 用药剂学方法和栅控恒压电晕充电技术制备压敏胶聚丙烯驻极体贴剂和美洛昔康聚丙烯驻极体贴剂, 通过等效表面电位衰减和开路热刺激放电电流谱测量, 分别研究上述驻极体贴剂的电荷储存稳定性及其脱阱电荷的输运规律, 研究压敏胶厚度、药物美洛昔康含量对聚丙烯驻极体贴剂电荷储存稳定性的影响。结果表明压敏胶厚度、药物含量对驻极体电荷储存稳定性有影响, 但没有统计学意义, 压敏胶聚丙烯驻极体贴剂和美洛昔康聚丙烯驻极体贴剂均具有良好的电荷储存稳定性, 可以作为优异的促渗源用于驻极体透皮制剂的制备及其对药物促渗机理的研究

**关键词:** 驻极体; 压敏胶; 美洛昔康; 电荷储存稳定性

### 1 引言

由于皮肤中呈“砖泥”状结构的角质层的天然屏障作用, 通常只有那些具有低分子量、低熔点、低剂量和一定亲脂性的药物才适于经皮给药, 而大多数有治疗意义的亲水性、离子性、大分子药物则达不到足够的通透性<sup>[1]</sup>。因此如何促进药物透皮吸收已经成为药剂学、生物物理学等学科的研究热点之一, 目前国内外促进药物

透皮吸收的主要技术有物理、化学和药剂学技术三类。驻极体是能够长期储存空间电荷和偶极电荷的功能电介质材料<sup>[2]</sup>, 驻极体经皮给药系统是在传统的药物贴剂的背衬层复合一层驻极体薄膜, 可以作为一种物理促渗方法促进药物吸收<sup>[3,4]</sup>。

在驻极体药物经皮制剂研究中, 驻极体的等效表面电位及其稳定性对药物的经皮促渗至关重要<sup>[5]</sup>。因此, 本文对压敏胶驻极体贴剂和美洛昔康驻极体贴剂的电荷储存稳定性以及脱阱电荷的输运规律进行考察, 系统研究压敏胶厚度和药物美洛昔康含量对驻极体贴剂的

资助信息: 国家自然科学基金(50577066); 军队“十一五”国际合作项目(06H022)

电荷储存规律的影响。本研究可为研制出经济、方便、高效的驻极体药物经皮制剂提供实验支持和理论依据，同时也为药物特别是离子型药物或大分子药物的程序化给药提供一种崭新的思路、方法和剂型。

## 2 实验

### 2.1 材料、试剂与仪器

聚丙烯膜<sup>[6]</sup> (Polypropylene, PP), 日本东丽株式会社。

柠檬酸三丁酯、丙酮, 分析纯, 国药集团化学试剂有限公司; 压敏胶 Eudragit E100, 德国 Röhm 公司; 美洛昔康原料药, 上海康明高科技有限公司。

恒压电晕充电系统, 大连理工大学静电与特种电研究所; SD8303 表面电位计, 上海电动工具研究所; TSD 测量系统, 德国 Heraeus T5042K。

### 2.2 PP 驻极体的制备

通过恒压电晕充电系统对 PP 实施常温恒压电晕充电制备成驻极体<sup>[7]</sup>。充电参数为: 电晕电压-20kV, 栅压-1kV, 充电时间 6min。充电后样品的等效表面电位用补偿法测量, 开路 TSD 电流谱<sup>[8]</sup>的测量在带程序控温系统炉内从室温至 200°C, 以 3°C/min 的升温速率进行。

### 2.3 压敏胶 PP 驻极体贴剂的制备

将一定量的 Eudragit E100 用丙酮溶解, 加入柠檬酸三丁酯, 溶解混合均匀后涂布于面积为 5×6.5 cm<sup>2</sup> 的 PP 膜 (背衬面) 上, 制成贴剂。将 PP 驻极体的充电面与贴剂的背衬面复合, 制得厚度分别为 0.081mm、0.151mm 和 0.311mm 压敏胶 PP 驻极体贴剂, 命名为薄压敏胶驻极体贴剂、压敏胶驻极体贴剂和厚压敏胶驻极体贴剂。

### 2.4 美洛昔康 PP 驻极体贴剂的制备

将一定量的 Eudragit E100 用丙酮溶解, 加入柠檬酸三丁酯, 溶解后边搅拌边加入一定量美洛昔康, 混合均匀后涂布于 5×6.5 cm<sup>2</sup> 的 PP 膜 (背衬面) 上, 制成贴剂。将 PP 驻极体的充电面与贴剂的背衬面复合, 制得美洛昔康含量分别为 6.2%、11.6% 和 16.5% 的美洛昔康 PP 驻极体贴剂, 命名为低含量美洛昔康驻极体贴剂、美洛昔康驻极体贴剂和高含量美洛昔康驻极体贴剂。

## 3 结果和讨论

### 3.1 不同厚度的压敏胶对驻极体电荷储存稳定性的影响

图 1 是常温恒压电晕充电的不同厚度的压敏胶驻极体贴剂在常温、常湿环境下放置 26d 的等效表面电位归一化曲线。由图可知, 压敏胶 PP 驻极体贴剂的表面电位衰减均按指数规律进行<sup>[2]</sup>, 且薄压敏胶驻极体贴剂、压敏胶驻极体贴剂和厚压敏胶驻极体贴剂在常温常湿条件下经过 26d 后其等效表面电位分别保留其初始电位的 64.4%、61.1% 和 54.6%, 显示出压敏胶厚度的变化对压敏胶驻极体电荷储存的稳定性的影响存在着明显的竞争效应。不同厚度的压敏胶对压敏胶驻极体贴剂电荷储存能力的影响因素主要源于基质 E100 的正离子和厚度引起的电导率的改变。压敏胶厚度的减小导致压敏胶驻极体贴剂电导率的降低和电荷储存密度的提高, 有效提升驻极体贴剂的电荷储存的稳定性。基质越厚, 正离子浓度越高, 对负性驻极体所产生外电场的屏蔽效应和补偿效应越强, 宏观上表现出压敏胶驻极体贴剂的电荷储存能力的下降。虽然压敏胶驻极体贴剂的电荷储存稳定性随着压敏胶厚度的减小而增加, 且有统计学意义。但根据课题组前期研究证明<sup>[3,5]</sup>, 实际应用到的贴剂研制中三者间的电位差异并不显著, 故压敏胶的厚度不是影响驻极体美洛昔康贴剂电荷稳定性的主要因素。

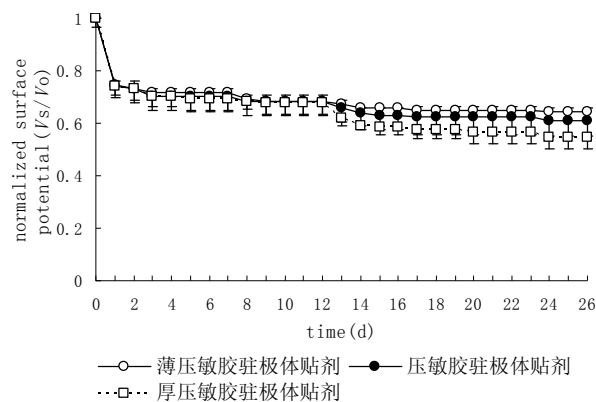


Figure 1. Normalized isothermal surface charge decay of PSA PP electret patch in 26d (n=5)

图 1. 26d 不同厚度压敏胶驻极体贴剂的等效表面电位归一化曲线 (n=5)

此结果还被其开路 TSD 电流谱进一步证实, 如图

2, 为不同厚度压敏胶驻极体贴剂 TSD 比较。结果显示: 1) 未注极压敏胶贴剂在开路 TSD 实验温区内无任何电荷释放峰, 说明它对不同厚度压敏胶贴剂的开路 TSD 电流谱无影响。2) 不同厚度压敏胶驻极体贴剂的开路 TSD 电流谱均在 135℃左右出现空间电荷释放峰, 峰高和峰面积随压敏胶厚度的减小而增加, 且在 140℃至 170℃温区内薄压敏胶驻极体贴剂的峰面积较厚压敏胶驻极体贴剂的峰面积大。说明薄压敏胶驻极体贴剂较厚压敏胶驻极体贴剂储存有更多的电荷, 并且薄压敏胶驻极体贴剂具有更多的深能级电荷, 呈现出突出的电荷储存稳定性。因此, 我们选用通常厚度来制备驻极体药物贴剂, 并进行后续的各项实验。

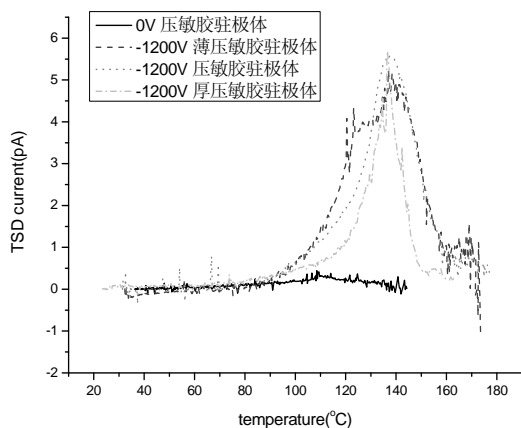


Figure 2. TSD current of PSA PP electret patch  
图 2. 不同厚度压敏胶驻极体贴剂 TSD 比较

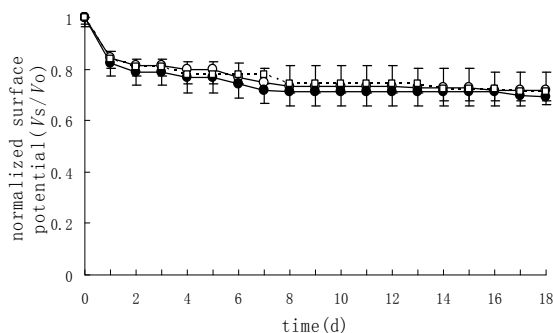
### 3.2 美洛昔康 PP 驻极体贴剂的电荷稳定性

图 3 是常温恒压电晕充电的不同含量的美洛昔康驻极体贴剂在常温、常湿环境下放置 18d 的等效表面电位归一化曲线。

如图可知, 低含量美洛昔康驻极体贴剂、美洛昔康驻极体贴剂和高含量美洛昔康驻极体贴剂在常温常湿条件下经过 18d 后其等效表面电位分别衰减了 28.1%、30.9% 和 28.6%, 显示出美洛昔康含量的变化对美洛昔康驻极体贴剂电荷储存的稳定性无显著的影响。

从低含量美洛昔康驻极体贴剂和高含量美洛昔康驻极体贴剂的 TSD 电流谱 (如图 4) 可得两者在出峰温度、峰高和峰型上均无显著差异, 同样证明了美洛

昔康含量的变化对美洛昔康驻极体贴剂电荷储存的稳定性无显著的影响。



—○— 低含量美洛昔康驻极体贴剂 —●— 美洛昔康驻极体贴剂  
—□— 高含量美洛昔康驻极体贴剂

Figure 3. Normalized isothermal surface charge decay of meloxicam PP electret patch in 18d

图 3. 18d 不同含量美洛昔康驻极体贴剂的等效表面电位归一化曲线 (n=5)

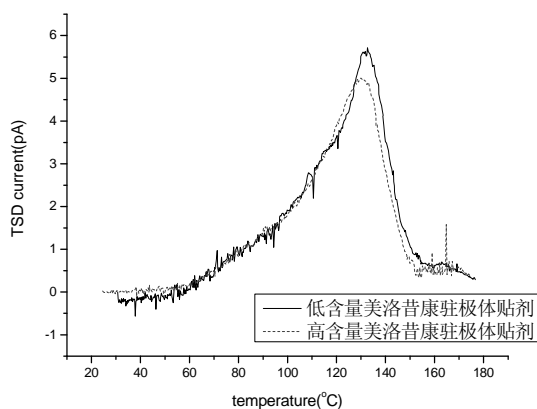


Figure 4. TSD current of meloxicam PP electret patch

图 4. 不同含量的美洛昔康驻极体贴剂比较

## 4 结论

本文借助于电介质物理技术, 系统研究了压敏胶基质、药物美洛昔康对其驻极体贴剂电荷储存稳定性的影响和脱阱电荷的动力学输运规律。研究表明, 压敏胶厚度与药物含量不是影响驻极体美洛昔康贴剂电荷稳定性的主要因素, 其驻极体贴剂具有良好的电荷储存能力, 可以作为优异的促渗源用于驻极体透皮

制剂的制备及其对药物促渗机理的研究。因此，在课题的后续研究中，按常规厚度压敏胶和药物含量制备驻极体药物贴剂，并研究不同注极电压对药物经皮转运机制的影响。

## References (参考文献)

- [1] Fudu Cu. *Pharmaceutics* (5th) [M]. Beijing: People's Medical Press, 2004. 425-441(Ch).  
崔福德. *药剂学* (第五版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 425-441.
- [2] Zhongfu Xia. *Electret* [M]. Beijing: Science Press, 2001. 1(Ch).  
夏钟福. *驻极体* [M]. 北京: 科学出版社, 2001. 1
- [3] Lili Cui, Xuemei Hou, Jian Jiang, et al. Comparative Enhancing Effects of Electret with Chemical Enhancement on Transdermal Delivery of Meloxicam in vitro [J]. *Journal of Physics: Conference Series*, 2008, 142: 012015.
- [4] N S Murthy, VA Boguda, K Payasada. Electret enhances transdermal drug permeation. [J]. *Biol Pharm Bull*, 2008, 31(1): 99-102.
- [5] Lili Cui, Maohai Song, Yuxiu Kong, et al. The comparative studies of charge storage stabilities among three PP/porous PTFE/PP electret. [J]. *Journal of Electrostatics*, 2009, 67: 412-416.
- [6] Jian Jiang, Yuxiu Kong, Liang Cheng, et al. Effect of electret on transdermal permeation of meloxicam from a patch formulation. The Proceedings of the 6th International Conference on Applied Electrostatics. Shanghai, China, 2008: 200-203.
- [7] Belaid Tabti, Lucian Dascalescu, Marius Plopeanu. Factors that influence the corona charging of fibrous dielectric materials. [J]. *Journal of Electrostatics*, 2009, 67(2-3): 193-197.
- [8] Zhongfu Xia, Shanshan Ma, Xunlin Qiu, et al. Thermal stability of piezoelectricity for porous polytetrafluoroethylene electret film. [J]. *Journal of Electrostatics*, 2003, 58(3-4): 265-274.