



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103705589 B

(45) 授权公告日 2015. 12. 02

(21) 申请号 201210369537. 6

A61P 17/00(2006. 01)

(22) 申请日 2012. 09. 28

A61P 37/08(2006. 01)

(73) 专利权人 香港理工大学

地址 中国香港九龙红磡

(56) 对比文件

CN 101623276 A, 2010. 01. 13,

CN 1919187 A, 2007. 02. 28,

(72) 发明人 许赐亮 吴秀芬 简志伟 王文义

周嫦娥

审查员 白雪

(74) 专利代理机构 深圳市顺天达专利商标代理

有限公司 44217

代理人 郭伟刚

(51) Int. Cl.

A61K 9/50(2006. 01)

A61K 36/71(2006. 01)

A61K 9/70(2006. 01)

A61K 47/36(2006. 01)

A61M 37/00(2006. 01)

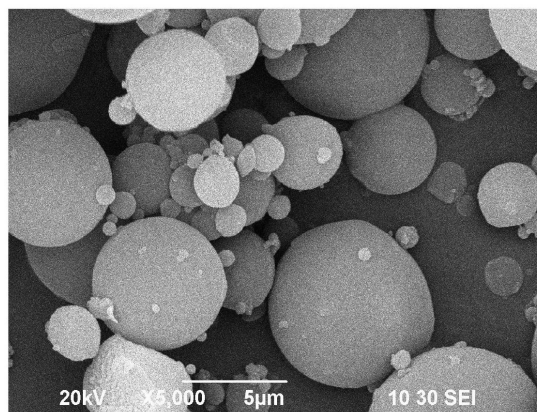
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54) 发明名称

用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊及其制备方法,该丹皮微胶囊包含壳聚糖/海藻酸钠形成的包覆层和位于该包覆层内的丹皮粉,该丹皮微胶囊采用乳液聚合法制备得到。同时,本发明还公开了上述丹皮微胶囊在制造用于治疗过敏性皮炎的织物中的应用,其中上述丹皮微胶囊固着在织物表面。本发明的丹皮微胶囊不仅具有显著的治疗过敏性皮炎的功能,而且具有良好的药物缓释效果,从而可长时间作用于患者。同时,由于该丹皮胶囊不含水,将其应用于织物后在治疗患者时也可以克服湿裹疗法所造成的皮肤冰冷等不适。本发明的制备方法过程简单、条件温和,因而便于操作和控制。丹皮微胶囊可通过喷涂等工艺附着于织物,应用过程便于实施。



1. 一种用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法,其特征在于,所述制备方法包含以下步骤:

S1、在去离子水中加入丹皮粉,经超声处理分散均匀后加入海藻酸钠,高速搅拌直至所述海藻酸钠完全溶胀,制得丹皮粉 / 海藻酸钠混合溶液;随后加入壳聚糖醋酸溶液,高速搅拌直至混合均匀,得到待用混合物;所述丹皮粉为丹皮的水提取物;

S2、在液体石蜡中加入表面活性剂,两者混合均匀后置于 100℃ 的水浴环境下加热;当温度升高到 55 ~ 65℃ 时,加入步骤 S1 中制得的待用混合物并高速搅拌 20 ~ 30 分钟,随后停止加热并用冰浴降温;

S3、当温度降到 10℃ 时,调节 pH 值为 9 ~ 10,然后加入交联剂,在 0 ~ 10℃ 下交联 1 ~ 3 小时;以及

S4、加入异丙醇,离心分离后取下层物质,并用石油醚洗去多余的液体石蜡,冷冻干燥后即得所述丹皮微胶囊。

2. 根据权利要求 1 所述的用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法,其特征在于,在所述步骤 S1 中,所述丹皮粉 / 海藻酸钠混合溶液与所述壳聚糖醋酸溶液的体积比为 1:2 ~ 2:1。

3. 根据权利要求 1 所述的用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法,其特征在于,在所述步骤 S1 中,所述丹皮粉与海藻酸钠的质量比为 1:2 ~ 2:1,所述丹皮粉与去离子水的质量体积比为 1:24 ~ 1:50。

4. 根据权利要求 1 所述的用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法,其特征在于,在所述步骤 S1 中,将壳聚糖溶解在 2% 的醋酸溶液中制得所述壳聚糖醋酸溶液,所述壳聚糖与 2% 的醋酸溶液的质量体积比为 1:40 ~ 1:60。

5. 根据权利要求 1 所述的用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法,其特征在于,在所述步骤 S2 中,所述表面活性剂为斯潘 80 或斯潘 80 与吐温 80 的混合物;所述待用混合物与所述液体石蜡的体积比为 1:5 ~ 1:7。

6. 根据权利要求 1 所述的用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法,其特征在于,在所述步骤 S3 中,所述交联剂为戊二醛或甲醛。

7. 根据权利要求 1 所述的用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法,其特征在于,所述高速搅拌均指在 800 ~ 1200rpm 的速度下进行搅拌。

8. 一种用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊,其特征在于,采用权利要求 1 的制备方法制备得到;所述丹皮微胶囊包含壳聚糖 / 海藻酸钠形成的包覆层和位于所述包覆层内的丹皮粉。

9. 一种权利要求 8 的丹皮微胶囊在制备用于治疗过敏性皮炎的织物中的应用。

10. 根据权利要求 9 所述的应用,其特征在于,所述丹皮微胶囊固着在所述织物表面。

用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明属于微胶囊技术领域,并涉及一种用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊及其制备方法,同时还涉及这种丹皮微胶囊在制造具有治疗过敏性皮炎功能的织物上的应用。

背景技术

[0002] 过敏性皮炎是一种慢性皮肤炎症,其发病率在过去的数十年不断增加。由于过敏性皮炎容易反复发作,给患者及其家人的生活带来了极大不便。在过去的二十年,所提倡的湿裹疗法对患有严重过敏性皮炎的患者来说,是一种相对较安全有效的治疗方法。但是,这种疗法仍然有许多问题需要改进。其中之一就是治疗过程中所用的湿裹衣服常令患者感觉不适,皮肤冰冷。其次就是湿裹疗法虽然有效,但每次药效时间短,仅能维持几个小时。

发明内容

[0003] 本发明要解决的技术问题在于,针对现有技术中用湿裹疗法治疗过敏性皮炎的药效短且湿裹衣服令患者不适的缺点,提供一种因具有缓释功能而药效持久且织物干燥而不会令患者不适的具有治疗过敏性皮炎功能的织物。

[0004] 本发明的另一目的在于,提供应用于上述具有治疗过敏性皮炎功能的织物的丹皮微胶囊及其制备方法。

[0005] 本发明要解决的技术问题通过以下技术方案得以实现:使用乳液聚合法制备具有缓释性能的丹皮微胶囊。具体地,这种用于治疗过敏性皮炎的微胶囊的制备方法包括以下步骤:

[0006] S1、在去离子水中加入丹皮粉,经超声处理分散均匀后加入海藻酸钠,高速搅拌直至所述海藻酸钠完全溶胀,制得丹皮粉/海藻酸钠混合溶液;随后加入壳聚糖醋酸溶液,高速搅拌直至混合均匀,得到待用混合物;

[0007] S2、在液体石蜡中加入表面活性剂,两者混合均匀后置于 100℃ 的水浴环境下加热;当温度升高到 55 ~ 65℃ 时,加入步骤 S1 中制得的待用混合物并高速搅拌 20 ~ 30 分钟,随后停止加热并用冰浴降温;

[0008] S3、当温度降到 10℃ 时,调节 pH 值为 9 ~ 10,然后加入交联剂,在 0 ~ 10℃ 下交联 1 ~ 3 小时;以及

[0009] S4、加入异丙醇,离心分离后取下层物质,并用石油醚洗去多余的液体石蜡,冷冻干燥后即得所述丹皮微胶囊。

[0010] 在上述用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法中,在所述步骤 S1 中,所述丹皮粉/海藻酸钠混合溶液与所述壳聚糖醋酸溶液的体积比为 1 : 2~2 : 1。

[0011] 在上述用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法中,在所述步骤 S1 中,所述丹皮粉与海藻酸钠的质量比为 1 : 2 ~ 2 : 1,所述丹皮粉与去离子水的质量体积比为 1 : 24 ~ 1 : 50。

[0012] 在上述用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法中,在所述步骤 S1 中,将壳

聚糖溶解在 2% 的醋酸溶液中制得所述壳聚糖醋酸溶液,所述壳聚糖与 2% 的醋酸溶液的质量体积比为 1 : 40 ~ 1 : 60。

[0013] 在上述用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法中,在所述步骤 S2 中,所述表面活性剂为斯潘 80 或斯潘 80 与吐温 80 的混合物;所述待用混合物与所述液体石蜡的体积比为 1 : 5 ~ 1 : 7。

[0014] 在上述用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法中,在所述步骤 S3 中,所述交联剂为戊二醛或甲醛。

[0015] 在上述用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊的制备方法中,所述高速搅拌均指在 800 ~ 1200rpm 的速度下进行搅拌。

[0016] 根据本发明的另一方面,提供一种用于治疗过敏性皮炎的丹皮微胶囊,其采用上述制备方法制备得到;所述丹皮微胶囊包含壳聚糖 / 海藻酸钠形成的包覆层和位于所述包覆层内的丹皮粉。

[0017] 根据本发明的另一方面,提供一种上述丹皮微胶囊在制备用于治疗过敏性皮炎的织物中的应用。

[0018] 在上述丹皮微胶囊的应用中,所述丹皮微胶囊固着在所述织物表面。

[0019] 实施本发明可以获得以下有益效果:本发明所制备得到的微胶囊不仅具有显著的治疗过敏性皮炎的功能,而且具有良好的药物缓释效果,从而可长时间作用于患者,增强治疗效果。同时,与湿裹疗法相比本发明的丹皮胶囊不含水,因此将其应用于织物后在治疗患者时也可以克服湿裹疗法所造成的皮肤冰冷等不适。

[0020] 本发明制备丹皮微胶囊采用乳液聚合法,制备过程简单、制备条件温和,因而便于操作和控制。所制备的丹皮微胶囊可通过喷涂等工艺附着于织物,与织物配合良好且该配合使用便于实施。

附图说明

[0021] 以下结合附图和具体实施例对本发明做进一步详细说明。附图中:

[0022] 图 1 是本发明实施例 1 使用的丹皮粉和制备的丹皮微胶囊与作为对比的空壳微胶囊的红外谱图,其中 A 表示丹皮微胶囊、B 表示丹皮粉、C 表示空壳微胶囊;

[0023] 图 2 是本发明实施例 1 的丹皮微胶囊的扫描电镜照片;

[0024] 图 3 是本发明实施例 1 的丹皮微胶囊的粒径分布图;

[0025] 图 4 是本发明实施例 1 的丹皮微胶囊释放没食子酸的释放行为的示意图;

[0026] 图 5 是不同样品对细胞存活性的影响的示意图,这里的不同样品指丹皮、交联剂、丹皮微胶囊、阳性对照和阴性对照;以及

[0027] 图 6 是丹皮微胶囊在棉织物表面附着的示意图。

具体实施方式

[0028] 1. 丹皮微胶囊的制备

[0029] 实施例 1:

[0030] 将 0.5g 壳聚糖溶解在 25ml 2% 的醋酸溶液中,搅拌直至完全溶解,得到壳聚糖醋酸溶液。1.0g 丹皮粉通过超声波分散均匀分散于 25ml 去离子水中,然后把 0.5g 海藻酸钠加

入其中,并在 1000rpm 下高速搅拌直至海藻酸钠完全溶胀。然后把制备好的壳聚糖醋酸溶液加入其中,在 1000rpm 下高速搅拌直至体系分散均匀,得到待用的混合物。与此同时,在三口烧瓶中加入 300ml 液体石蜡,并加入表面活性剂斯潘 80,使其含量达到 2%。在 100℃条件下对液体石蜡与斯潘 80 的混合物进行水浴加热,当温度升高到 55℃时,加入已分散好的上述混合物。同样于 1000rpm 高速搅拌 20 分钟,随后停止加热并用冰浴降温。当温度降到 10℃以下后,采用 5% NaOH 溶液调 pH 值为 10,然后加入 8ml 25% 的交联剂戊二醛,在 5℃下低温交联一个小时。最后加入异丙醇,2000rpm 条件下离心分离,取下层沉淀,并用石油醚洗去多余的液体石蜡,冷冻干燥后即得所需制备的丹皮微胶囊。

[0031] 实施例 2:

[0032] 将 1.25g 壳聚糖溶解在 50ml 2% 的醋酸溶液中,搅拌直至完全溶解,得到壳聚糖醋酸溶液。0.5g 丹皮粉通过超声波分散均匀分散于 25ml 去离子水中,然后把 1.0g 海藻酸钠加入其中,并在 1000rpm 下高速搅拌直至海藻酸钠完全溶胀。然后把制备好的壳聚糖醋酸溶液加入其中,在 1000rpm 下高速搅拌直至体系分散均匀,得到待用的混合物。与此同时,在三口烧瓶中加入 450ml 液体石蜡,并加入比例为 1:1 的斯潘 80 和吐温 80 的混合物,使其含量达到 2%。在 100℃条件下对液体石蜡与斯潘 80 和吐温 80 的混合物进行水浴加热,当温度升高到 60℃时,加入已分散好的上述混合物。同样于 800rpm 高速搅拌 25 分钟,随后停止加热并用冰浴降温。当温度降到 10℃以下后,采用 5% NaOH 溶液调 pH 值为 9,然后加入 8ml 25% 的交联剂戊二醛,在 0℃下低温交联两个小时。最后加入异丙醇,2000rpm 条件下离心分离,取下层沉淀,并用石油醚洗去多余的液体石蜡,冷冻干燥后即得所需制备的丹皮微胶囊。

[0033] 实施例 3:

[0034] 将 0.2g 壳聚糖溶解在 12ml 2% 的醋酸溶液中,搅拌直至完全溶解,得到壳聚糖醋酸溶液。1.0g 丹皮粉通过超声波分散均匀分散于 24ml 去离子水中,然后把 1.0g 海藻酸钠加入其中,并在 1200rpm 下高速搅拌直至海藻酸钠完全溶胀。然后把制备好的壳聚糖醋酸溶液加入其中,在 800rpm 下高速搅拌直至体系分散均匀,得到待用的混合物。与此同时,在三口烧瓶中加入 252ml 液体石蜡,并加入表面活性剂斯潘 80,使其含量达到 2%。在 100℃条件下对液体石蜡与斯潘 80 的混合物进行水浴加热,当温度升高到 65℃时,加入已分散好的上述混合物。同样于 1000rpm 高速搅拌 30 分钟,随后停止加热并用冰浴降温。当温度降到 10℃以下后,采用 5% NaOH 溶液调 pH 值为 9.5,然后加入 8ml 25% 的交联剂戊二醛,在 10℃下低温交联三个小时。最后加入异丙醇,2000rpm 条件下离心分离,取下层沉淀,并用石油醚洗去多余的液体石蜡,冷冻干燥后即得所需制备的丹皮微胶囊。

[0035] 上述实施例 1-3 所使用的丹皮粉为丹皮的水提取物。如何制备该丹皮粉并不是本发明的重点。事实上,可采用现有技术中已经公开的丹皮水提取物的制备方法制备上述使用的丹皮粉。

[0036] 2 丹皮微胶囊的表征

[0037] 2.1 丹皮微胶囊的红外光谱

[0038] 采用 Spectrum 100 FT-IR Spectrometer (Perkin Elmer, USA) 测试实施例 1 使用的丹皮粉、实施例 1 制备的丹皮微胶囊和壳聚糖/海藻酸钠空壳微胶囊的红外光谱,具体测试结果如图 1 所示。测试以上三种物质的红外光谱的意义在于确定所制备的丹皮微胶囊是

否成功载有丹皮,也即本发明的制备方法是否真正成功制备了具有治疗过敏性皮炎作用的丹皮微胶囊。

[0039] 事实上,丹皮的红外谱图并非单一物质所致,而是多种物质的综合作用结果。通过丹皮粉的红外谱图所反映的官能团的信息,通过比对三种物质的红外谱图可确定所制备的丹皮微胶囊是否成功包覆丹皮粉。从图 1 可以看出,丹皮、空壳微胶囊和丹皮微胶囊的红外谱图有很大的相似性。空壳微胶囊 (C) 和丹皮微胶囊 (A) 的红外谱图最大的区别在于 1032cm^{-1} 处的吸收峰的不同。空壳微胶囊在此处只有一个吸收峰,而丹皮微胶囊在此处呈现双峰,此双峰恰好与丹皮粉 (B) 的红外吸收峰对应,这间接说明成功制备了丹皮微胶囊。

[0040] 2.2 丹皮微胶囊的表面形态和粒径分布

[0041] 确定成功制备丹皮微胶囊后,对其粒径分布和表面形态进行表征。其表面形态如图 2 所示;由图可知,丹皮微胶囊表面呈球形,基本光滑。其粒径分布如图 3 所示;由图 3 可知,载药微胶囊的粒径符合正态分布,粒径处于 $80 \sim 220\text{nm}$ 的范围内,平均粒径为 129nm 。

[0042] 2.3 丹皮微胶囊体外释放试验

[0043] 为了考察丹皮粉的内容物从微胶囊中释放出来的行为,本发明选取丹皮粉中的一种有效成分——没食子酸作为标记。同时,模拟普通人的汗液 ($\text{pH}=5.0$ 的磷酸盐缓冲液 (PBS)),在不同时间段分别取样。由图 4 可知,没食子酸的释放基本符合一级释放动力学。在前 24 小时之内,释放速度很快,之后速度趋缓减慢。72 小时的时候,释放量基本达到最大值,最后趋于稳定。另一方面,由图 4 可知,所制备的丹皮微胶囊在长达 144 小时后仍有效释放其内包覆的丹皮粉的内容物,这与现有技术中湿裹疗法仅几小时的药效相比,具有极为明显的进步。

[0044] 2.4 丹皮微胶囊细胞毒性试验

[0045] 本发明所制备的丹皮微胶囊的细胞毒性采用 MTT 分析法测定,测试结果如图 5 所示。阳性对照 (丹皮微胶囊和黏合剂 Knittex CHN 的混合物) 显示了最低的细胞存活率。丹皮粉、黏合剂 (Knittex CHN) 和丹皮微胶囊均显示了较高的细胞存活率,说明本发明的丹皮微胶囊对细胞没有杀伤作用。丹皮微胶囊的低细胞毒性和良好的生物相容性也便于其在制造用于治疗过敏性皮炎的织物中的广泛使用,确保其使用不会产生皮肤过敏和损伤等副作用。

[0046] 3、丹皮微胶囊在用于治疗过敏性皮炎的织物上的应用

[0047] 本发明中,通过将丹皮微胶囊固着于织物 (例如棉织物) 能够得到可适用于治疗过敏性皮炎的织物。丹皮微胶囊固着于织物表面,当患者穿上这类织物时,丹皮微胶囊的丹皮粉内容物即可在与人体皮肤接触的条件下逐渐释放出,并作用于与织物直接接触的皮肤。显然,固着有丹皮微胶囊的织物与常规织物的穿戴方法相同,使用便利。以下将介绍其中一种将丹皮微胶囊应用于织物的方法。

[0048] 采用浸渍法把丹皮微胶囊固着在棉织物上:

[0049] 工作液的制备:将丹皮微胶囊溶于水,制备成浓度为 $3\text{--}10\text{g/L}$ 的丹皮微胶囊溶液,同样使用 Knittex CHN 制备浓度为 $3\text{--}10\text{g/L}$ 的黏合剂溶液,按照 $1:10$ 的浴比将两者混合均匀,制得浸渍液。

[0050] 具体工艺:将棉织物浸渍于工作液中,不断搅动、积压,使工作液均匀进入织物内部,后离心脱水,此时该棉织物含液 $90\text{--}100\%$,低温烘干 (80°C) 后得固着有丹皮微胶囊的

棉织物。

[0051] 上述过程得到的棉织物如图 6 所示,明显看到在棉织物的表面固着且散布有许多丹皮微胶囊。

[0052] 以上仅结合棉织物描述了丹皮微胶囊在制造用于治疗过敏性皮炎的织物中的应用,但应该理解,本发明的丹皮微胶囊也可应用于其他材质的织物,例如涤纶、纱纺织物等。同样,丹皮微胶囊溶液与黏合剂溶液的浓度、两者的浴比、黏合剂的具体类型等也不受限于上述具体示例。

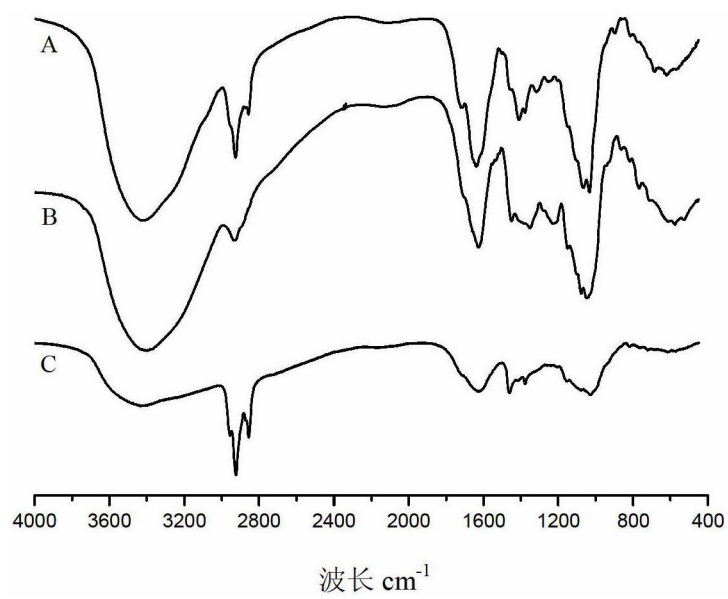


图 1

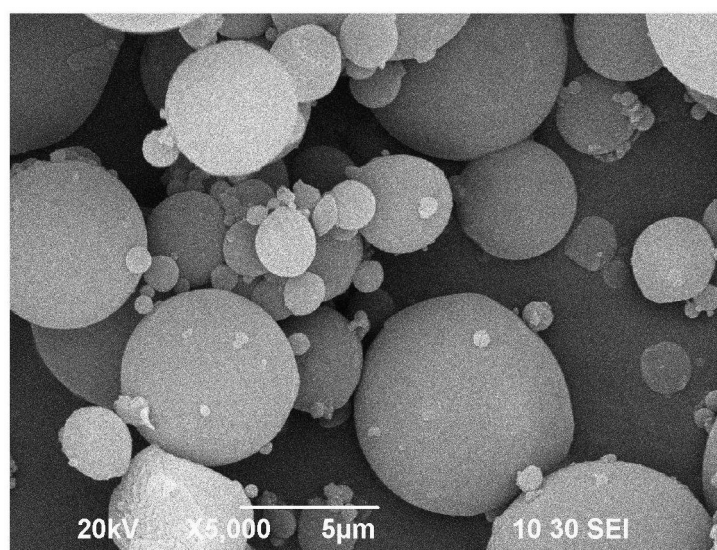


图 2

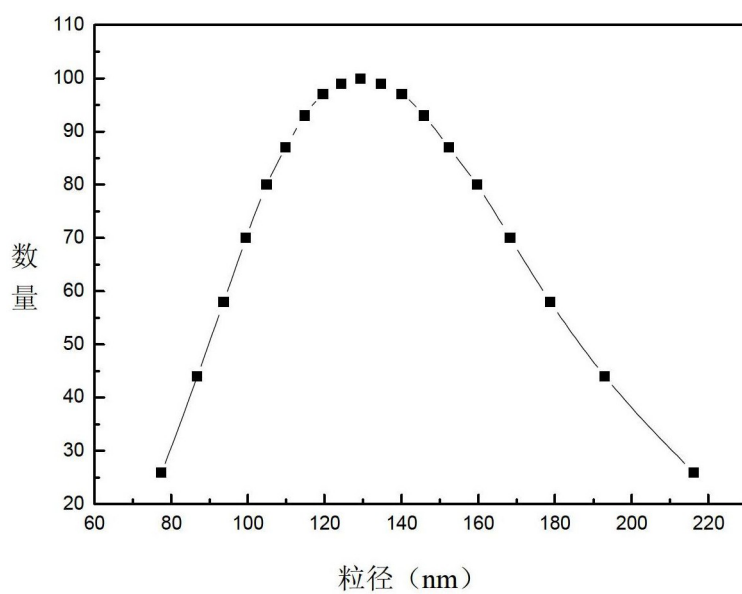


图 3

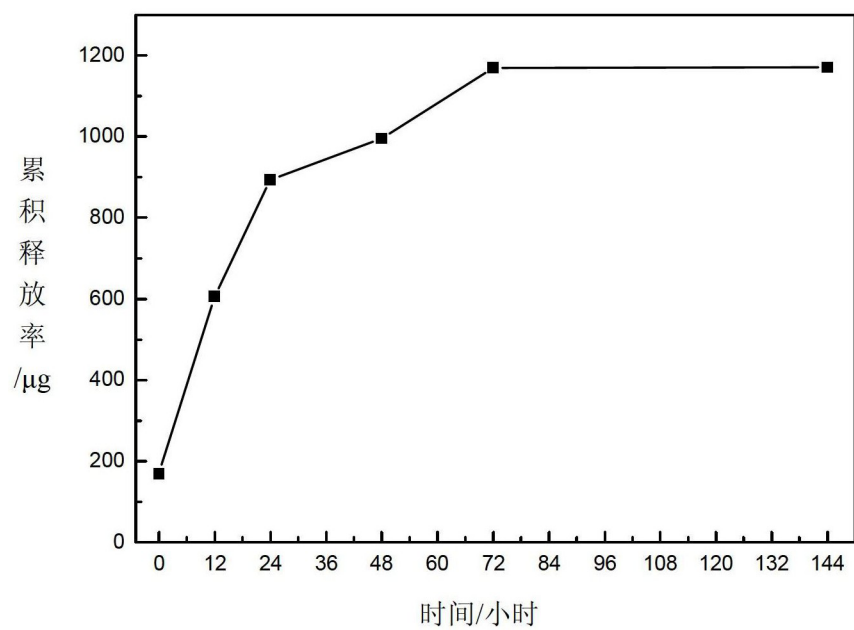


图 4

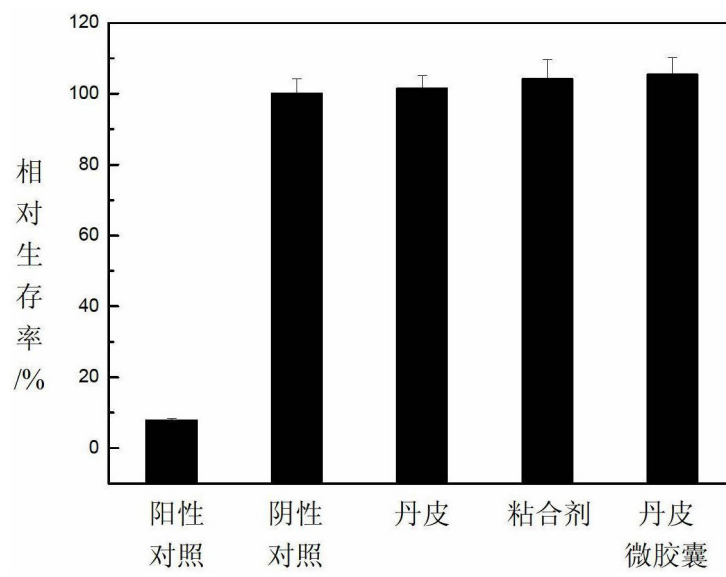


图 5

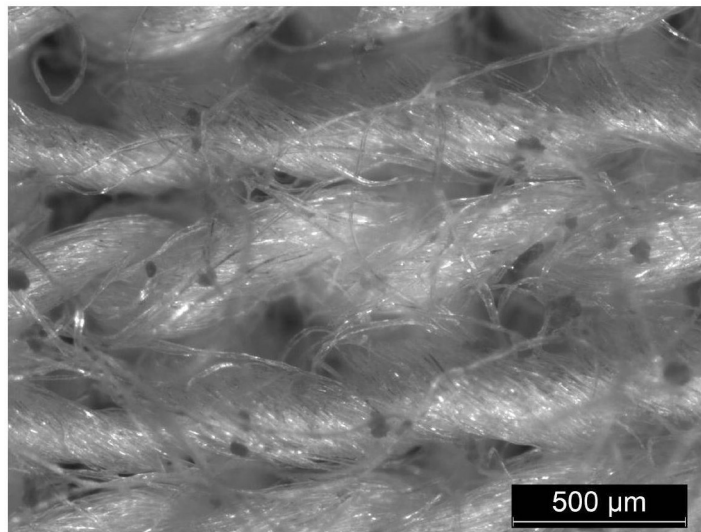


图 6