

药物透皮吸收速率仪的研制

方醉敏 郭淑珍¹ 郝秋勇 沈子龙²

(物理学教研室; ¹电化教研室; ²生物技术中心)

研究药物透皮吸收常用体外法,其中又以流通扩散室法^[1]比较理想。此法用脱毛动物皮肤进行实验,皮肤置于扩散室内,透皮药物制剂敷于皮肤外侧,接收液以一定速率沿皮肤内侧通过扩散室,分时收集接收液,并测量出其中药物含量,通过计算得到药物渗透率^[2]。

药物透皮吸收速率仪由流通扩散室、加热器、恒温控制、数字温度计、电源电路、恒流装置几部分组成。

1 流通扩散室

流通扩散室结构图,参见文献^[2]。接收液从恒流装置经管道进入扩散室(容积为0.3 ml),沿皮肤内侧缓慢流动(6 ml/h),收集从另一侧管道流出的接收液。

2 加热器

由于流通扩散室体积小,热容量小,且有接收液流过,因此,将流通扩散室嵌入厚壁金属盒内。为加热接收液,将从恒流装置引出的细管在加热器中盘绕数圈,再与扩散室联接。加热器厚壁内部盘绕加热电阻丝。由于金属导热性良好,紧贴金属盒内壁的流通扩散室和细管温度均匀一致。用36V 低压加热,达到设置温度便停止加热。被加热体的温度即是控制温度,克服了由于热源的高温余热使被加热体的温度继续上升的缺点。

3 恒温控制

采样电路中应用了集成温度传感器 AD590,它是一个电流源,通过的电流与绝对温度成正比,其激励电压从4V 到30V 均可,输出阻抗在10 M Ω 以上,使用的温度范围-55-+150 $^{\circ}\text{C}$ 。AD590功耗很低,通常为2 mW 左右,最大功耗为13 mW。

电压比较器翻转速度快,准确可靠。当温度低于设置值时,通过采样电路使电压比较器的输出为它的上限值,双向可控硅导通,电阻丝通电加热。当温度达到设置值时,电压比较器使双向可控硅截止,加热停止。仪器面板上有“温度选择”旋钮,可根据实验需要来设置恒温

值。本仪器根据实验要求恒温控制的上下限分别为60和20 $^{\circ}\text{C}$ 。精密温控电路框图见图1。

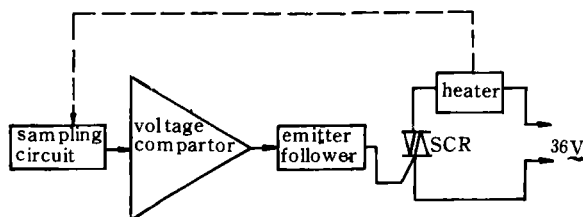


Fig 1. Block diagram, temperature-controlled circuit

4 数字温度计

为了提高测量精度,对 AD590进行两点校正,其最大误差小于0.2 $^{\circ}\text{C}$ 。AD590产生的与温度成正比的电流通过电阻 R_1 (1K Ω),在此电阻上产生1 mV/K 的电压降,用毫伏表测量此电压。为了得到摄氏温标读数,需设置温标转换电路,以集成电路块 LM336作为精密2.5V 参考电源,经分压后提供读出摄氏温标所需的偏置电压。LM336的第三个引出端用于进行基准电压和温度系数的修正。数字温度计电路原理图见图2。

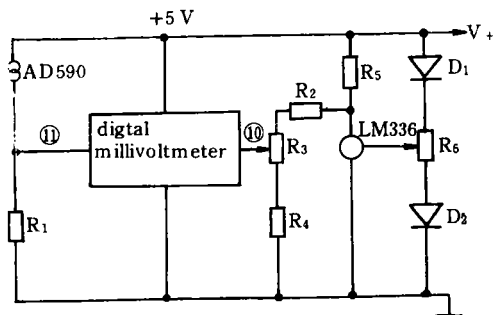


Fig 2. Circuit diagram, digital millivoltmeter

分提供了手段。随着工作的进一步展开及数据量增大,保留指数规律的推广和扩充,本系统也将日趋完善。

参考文献

1 常丽萍,盛龙生,杨敏智等. 程序升温毛细管气相色谱的精

油成分保留指数研究,药学报,1989;24(11):847-852

2 张福炎. 微型计算机 IBM PC 的原理与应用. 南京:南京大学出版社,1986

(收稿日期 1990-10-18)

数字毫伏表用 XF3162 型模-数变换器和 XF3161 型二十进制七段译码驱动器, 配合数码管在仪器面板

上显示温度读数。数字毫伏表电路见图 3。

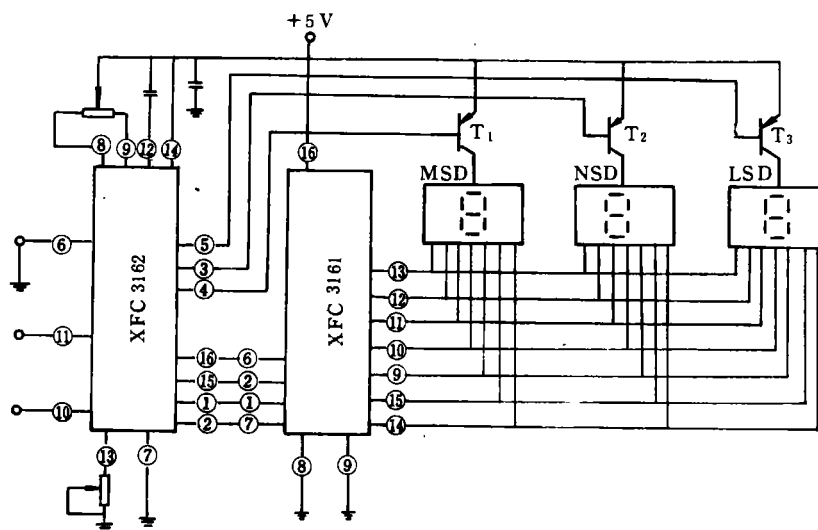


Fig 3. Circuit diagram, digital millivoltmeter

5 恒流装置

将接收液注满容器 (500 ml) 并密封, 尖咀细管通过器壁插入液体内, 其下端接近器壁底部, 容器底部有出口。恒流装置高于扩散室, 液体因压强差而流动。工作时液面下降, 气体则通过尖咀细管充入容器内空间, 以补偿由于液面下降损失的压强差。因此接收液以恒定速率流动, 流量范围 4—10 ml/h。

本仪器所用的流通扩散室经过实验证明了它的可靠性及实用性^[2]。恒温控制及温度测量采用集成温度传感器 AD590, 它具有良好的重复性、精确度和稳定性。用双向可控硅作为加热电路的控制器, 这种无触点开关本射功耗极小, 安全可靠。加热器是将整块铝锭用车床加工出供嵌入扩散室的小空穴。数字温度计应用了具有最小温度系数的修正电路, 又对 AD590 进行了两点校正, 所以精确度高。经 8 个月应用, 各项指标均达设计要求。仪器外形见图 4。

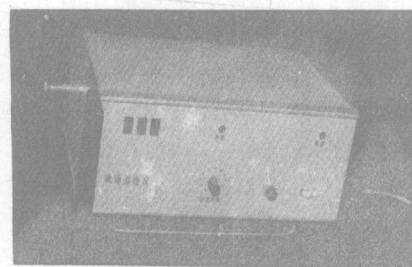


Fig 4. Rate apparatus for percutaneous absorption

参考文献

- 1 Robert LB, Raymond FS. Methods for *in vitro* percutaneous absorption studies IV: the flow-through diffusion cell. *J Pharm Sci*, 1985;74(1):64
- 2 沈子龙, 徐进宜, 蒯胜照. 药物透皮示踪研究——体外流通扩散室法. *中国药科大学学报*, 1987;18(2):156

(收稿日期 1990-10-22)