

## 药用聚硅氧烷压敏胶的研究

翟红莲 平其能 张立江<sup>1</sup> 徐炜政<sup>2</sup>

(药剂学研究室; <sup>2</sup>南京大学化学系, 210008)

**摘要** 用线型聚二甲基硅氧烷及硅树脂合成了溶液型聚硅氧烷压敏胶。对压敏胶的组成、配比及反应条件等因素对该压敏胶的粘性、稳定性等性能的影响进行了研究。采用现代物理学方法对该压敏胶进行了物理表征,并测定了其皮肤原发性刺激性。结果表明,粘度在 $1.0 \times 10^{-3} \sim 2.2 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ 的聚硅氧烷与硅树脂在配比(重量)约为1:1时,可得到具有良好粘贴能力及稳定性、无刺激性的聚硅氧烷压敏胶。

**关键词** 聚硅氧烷;硅树脂;压敏胶

压敏胶(Pressure-Sensitive Adhesive, PSA),是指用轻微压力即可粘贴在基材表面、在剥离时又无残留物的不干胶。有机硅压敏胶是较为优良的一种。随着经皮治疗系统(Transdermal Therapeutic System, TTS)在近十几年内的迅速开发和研究,有机硅压敏胶的应用更为广泛,已有多种不同药用性能的品种生产<sup>[1]</sup>。目前国内尚无药用压敏胶的研究报道。本文以国产聚二甲基硅氧烷和硅树脂为基础,研究了药用有机硅压敏胶的合成条件、组成、配比及其对应用性能的影响。

### 1 实验部分

#### 1.1 药品及仪器

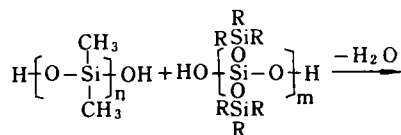
羟基封端聚二甲基硅氧烷(粘度 $6.0 \times 10^{-4}$ ,  $1.1 \times 10^{-3}$ ,  $2.2 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ ),溧阳康达化工厂; SJ-4硅树脂[分子量3000,羟基含量2~3%(wt)],上海佳灵化学品厂;三乙胺(AR)上海试剂三厂;甲苯;石油醚(60~90℃)等。

乌氏粘度计;带数据处理的 Perkin-Elmer DSC-2C 型热分析仪;岛津 IR400 红外光谱仪。

#### 1.2 合成方法及原理

分别称取适量不同粘度的聚二甲基硅氧烷及硅树脂溶于甲苯或石油醚中。将溶液置于装有冷凝管及搅拌装置的三颈瓶中,搅拌均匀后

加入适量催化剂三乙胺,加热回流3~4 h,冷却即得溶液型聚硅氧烷压敏胶。反应原理如下:



聚硅氧烷压敏胶

$\text{R} = \text{OH}, \text{CH}_3, \text{O}-\text{Si}(\text{R})_3$

合成聚硅氧烷压敏胶样品见表1。

Tab 1. Composition of silicone PSAs

| Group | Polymer,<br>$\times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ | Polymer/Resin,<br>wt/wt | NVC, %<br>wt |
|-------|--|-------------------------|--------------|
| PSA-a | 0.6  | 50/50                   | 25           |
| PSA-b | 1.1  | 50/50                   | 40           |
| PSA-c | 2.2  | 50/50                   | 40           |
| PSA-d | 2.2  | 55/45                   | 40           |
| PSA-e | 2.2  | 53/47                   | 33           |
| PSA-f | 2.2  | 45/55                   | 30           |

1.3 聚硅氧烷压敏胶的物化性能及应用性能的表征

#### 1.3.1 物理化学性能的表征

玻璃化转变温度的测定:示差扫描量热法用带数据处理的 Perkin-Elmer DSC-2C 仪,温度区间 $-150^\circ\text{C} \sim +250^\circ\text{C}$ ,升温速度 $20^\circ\text{C}/\text{min}$ ,测定时取干胶10~20 mg。

化学结构的确定,红外光谱法用岛津 IR400 红外仪。胶液稀释约为1%(wt),滴于

NaCl 盐片上成膜,真空烘箱中抽干溶剂。

### 1.3.2 应用性能的表征

#### 特性粘度的测定<sup>[2]</sup>

用乌式粘度计测量温度为 $30 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 时,浓度为1% (wt/V) 压敏胶液的粘度。用比浓粘度 $(\frac{\eta/\eta_0-1}{C})$ 对浓度(C)作图,外推至零浓度时得到特性粘度 $[\eta]$ 。

$$[\eta] = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\eta/\eta_0 - 1}{C} = \lim_{C \rightarrow 0} \frac{\ln \eta/\eta_0}{C}$$

#### 非挥发固体含量(NVC)的测定<sup>[3]</sup>

室温下称量空容器( $W_0$ )及加胶液后的重量( $W$ ),在 $150^\circ\text{C}$ 烘箱中1 h,再置于 $40^\circ\text{C}$ 真空烘箱中抽4 h,冷却后称重( $W'$ )。

$$\text{NVC}\% = \frac{W - W'}{W - W_0} \times 100\%$$

#### 胶片制备

将 EVA 薄膜铺于平坦、光滑的桌面上,两端用橡皮膏固定。将胶液倒入一端,用玻棒自该端缓慢均匀地推向另一端,使胶液均匀铺于薄膜上,室温放置20 h 以上,然后置于 $60-70^\circ\text{C}$ 烘箱中2 h,冷却后将不粘纸贴于干胶面。

### 1.3.3 皮肤原发性刺激性试验<sup>[4]</sup>

用斑贴法测量。将兔子腹部向下固定,剪去其背部毛,在其完整和损伤皮肤(指划破角质层,其深度不足以损伤真皮,不应引起出血)上贴 $2.54\text{ cm} \times 2.54\text{ cm}$ 的胶片。24 h 后除去胶片,72 h 再一次观察,以是否引起红斑、起泡及程度分别于24、72 h 记分,则其合并的平均值为原发性刺激指数。本实验用三只兔子,每只兔子的背部贴四块胶片,对两种胶样进行了测试。

## 2 结果和讨论

### 2.1 聚硅氧烷压敏胶的基本物理化学性质

图1为 PSA-c 样品的 DSC 谱图。由图可见,聚硅氧烷压敏胶具有较低的玻璃化转变温度 $T_g(-118.9^\circ\text{C})$ ,因而该压敏胶在室温具有良好的柔韧性。这是由硅氧烷链的结构特征所决定的。该压敏胶在很宽的温度范围内都很稳定( $-100^\circ\text{C} \sim +250^\circ\text{C}$ )有利于使用时溶剂的去除及涂布处理等过程。分解温度也很高,从图中可见

$250^\circ\text{C}$ 以上仍不分解。从 DSC 曲线上还可以看到,在近 $30^\circ\text{C}$ 有一个宽的小台阶,这是聚硅氧烷压敏胶的软化温度,它接近于人体皮肤温度( $32^\circ\text{C}$ 左右),因此当把压敏胶贴于皮肤时,能很快软化并与皮肤很好地粘贴<sup>[5]</sup>。

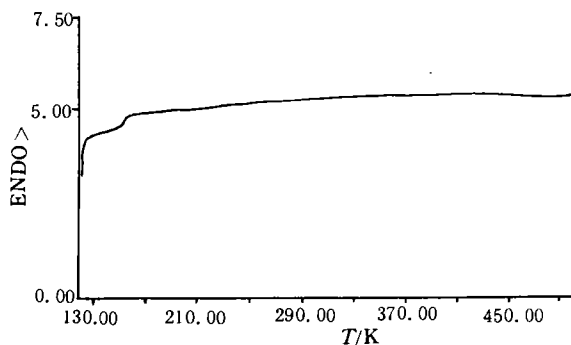


Fig 1. DSC curve of PSA-c

PSA-c 的红外光谱表明:在 $1420\text{ cm}^{-1}$ 和 $1265\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰为 $\text{Si-CH}_3$ 的不对称和对称弯曲振动。在 $1100\text{ cm}^{-1}$ 至 $1000\text{ cm}^{-1}$ 间强吸收峰为 $\text{Si-O-Si}$ 的不对称伸缩振动。在 $3000\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰为甲基的不对称伸缩振动。结果表明该压敏胶具有典型的聚硅氧烷结构。

### 2.2 聚硅氧烷分子量对压敏胶粘性的影响

采用三种不同分子量的聚硅氧烷,制备了相同聚硅氧烷与硅树脂配比(重量)的压敏胶。其特性粘度及粘着力见表2。结果表明,随着聚硅氧烷分子量的提高,粘着力逐渐下降。这是由于在相同配比时,分子量较低的聚硅氧烷含有较多的硅羟基,在缩合时可以形成较深度的交联,因而它的粘着力较强。但应注意的是羟基含量过高,深度交联使压敏胶形成凝胶而成不溶型。如 PSA-a 样品中已有少量不溶性物质。

Tab 2. Effect of polymer on properties of silicone PSAs

| Group    | PSA-a | PSA-b | PSA-c |
|----------|-------|-------|-------|
| $[\eta]$ | —     | 57.5  | 34.0  |
| Tack     | +++   | ++    | +     |

### 3.3 聚硅氧烷与硅树脂比对压敏胶性能的影响

图2为聚硅氧烷(粘度为 $2.2 \times 10^{-3}\text{ Pa}\cdot\text{s}$ )与硅树脂配比不同,其特性粘度 $[\eta]$ 的变化曲线。硅树脂与聚硅氧烷的配比是影响压敏胶性能的

一个重要因素。提高树脂含量,压敏胶的交联程度增加,提高了粘接强度。硅树脂含量高的压敏胶在室温下较为干硬,热和压力可提高它的粘贴性;而聚硅氧烷含量多的压敏胶在室温下就较为粘软。这样就可根据需要适当调整两者的比例。实用压敏胶的硅树脂含量一般在45~70%(wt)。

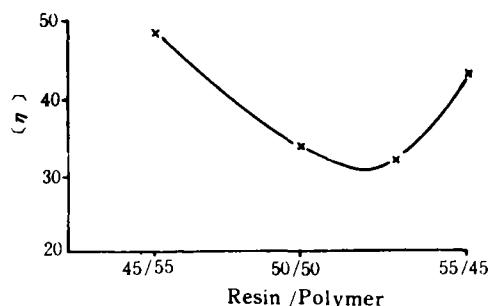


Fig 2. Effect of resin-to-polymer ratio on  $[\eta]$

以这种方法制备的压敏胶由于含有少量羟基,随着时间的增长,会缓慢引起高分子链间的进一步反应。使该压敏胶的粘性、粘着力等发生改变,从而影响应用性能。减少羟基含量,可提高压敏胶的稳定性。同时,在应用时可与含有胺基等的药物配伍,扩大了应用范围。但是羟基含量的减少会降低压敏胶的粘着力。本实验在合成时加入适量封端剂 $[(CH_3)_3Si]_2O$ ,与残留硅羟基反应,改善压敏胶的稳定性。

#### 2.4 反应条件的影响

**2.4.1 溶剂** 在TTS系统中压敏胶的溶剂具有重要意义。溶剂不但应是压敏胶及添加剂的良溶剂,而且应对药物也有一定的溶解度,才能

使胶液容易涂布及药物均匀分散。另外还要注意的是溶剂的沸点、毒性等方面。溶剂的沸点一般选择在40~140℃,低沸点的溶剂可涂布较薄的胶层,高沸点的溶剂可涂布较厚的胶层。本实验分别采用甲苯(bp. 110.6℃)和石油醚(bp. 60~90℃)做溶剂,均得到性能良好的压敏胶。

**2.4.2 固含量(NVC)** 为了涂布方便,并能均匀涂布一定的厚度,要使胶液有一定的粘度。一般固含量在20%~55%(wt)。本实验中胶液固含量为30%~40%(wt)。

**2.4.3 添加剂** 许多压敏胶除主要成份外,还要加入少量封端剂,增粘剂等来改善其性能,本实验中加入增粘剂松香及其甘油酯,但并没有明显效果。这主要是松香、沥青、萜烯树脂等与聚硅氧烷压敏胶的相容性很差,并不适用。

#### 2.5 皮肤刺激性结果

实验选用胶液PSA-b、PSA-c制成的EVA薄膜胶片,贴在兔子完整及损伤的皮肤上。24 h后观察,均不引起水肿、红斑;72 h后亦无水肿及红斑,它们的原发性刺激指数小于2,故该压敏胶属于轻度刺激物。

#### 参考文献

- Chien YW. *Transdermal controlled systemic medications*. Marcel Dekker, INC. New York and Basel. 1987;93-112
- 北京大学化学系高分子化学教研室编. 高分子物理实验. 北京: 北京大学出版社, 1983;278-289
- Blizzard JD, Swihart TJ. *US Patent* 4591622
- 鲁超主编. 实验毒理学基础. 北京: 人民卫生出版社, 1987;241-247
- Pfister WR. Customizing silicone adhesives for transdermal drug delivery systems. *Pharmaceutical Technology*. 1989;3:126

## Studies on Medical Silicone Pressure-Sensitive Adhesives

Zhai Honglian, Ping Qineng, Zhang Lijiang and Xu Weizheng<sup>1</sup>

Department of Pharmaceutics; <sup>1</sup>Department of Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210008

Silicone pressure-sensitive adhesives (PSAs) were synthesized by linear poly (dimethylsiloxane) polymer and silicone resin. The influence of polymer composition and reaction condition on the adhesive properties, such as viscosity and stability, was studied. The PSA's physical character was shown by means of differential scanning calorimetry (DSC) and IR, and the test of primary skin irritation was taken. The results indicated that medical silicone PSAs with desirable adhesive properties, good stability and low level of skin irritation were produced when polymer ( $1.0 \times 10^{-3} \sim 2.2 \times 10^{-3}$  Pa·s) and resin were mixed with 1:1 ratio of weight.

**Key words** Polydiorganosiloxane; Silicone resin; Pressure-sensitive adhesive