

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C08F 220/10 (2006.01)

C08F 2/46 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200510024591.7

[45] 授权公告日 2007 年 6 月 6 日

[11] 授权公告号 CN 1320006C

[22] 申请日 2005.3.24

[21] 申请号 200510024591.7

[73] 专利权人 上海交通大学

地址 200240 上海市闵行区东川路 800 号

[72] 发明人 毛振民 詹晓平

[56] 参考文献

US2004131826A1 2004.7.8

CN1097635A 1995.1.25

CN1045355A 1990.9.19

EP0913445A1 1999.5.6

CN1545408A 2004.11.10

WO2003101433 2003.12.11

审查员 谢志赞

[74] 专利代理机构 上海交达专利事务所

代理人 毛翠莹

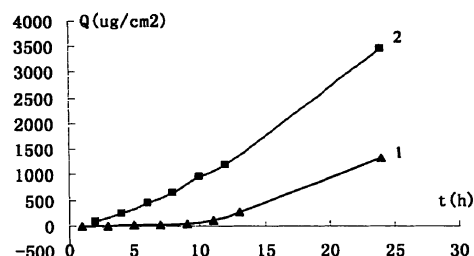
权利要求书 2 页 说明书 6 页 附图 2 页

[54] 发明名称

包含酯基部分带酯基基团的丙烯酸酯的组合物

[57] 摘要

本发明涉及一种包含酯基部分带酯基基团的丙烯酸酯的组合物，该组合物包括：(A) 一种丙烯酸酯 $CR_2R_1 = CR_3COOR_4$ 的 R_4 是酯基取代的基团；(B) 一种丙烯酸酯或丙烯酰胺单体；(C) 一种光引发剂，占组合物质量的 0.1% ~ 15%；组合物中单体 A、B 的比例可以任意调节。由此组合物制备得到的聚合物薄膜可用作经皮给药系统 TDDs 中的控释膜，通过调节组合物中单体 A、B 的种类和含量，可以微调薄膜物化性能，快速制备适用于不同药物的经皮给药系统中的控释膜。



1、一种包含酯基部分带酯基基团的丙烯酸酯的组合物，其特征在于该组合物包括：(A) 一种丙烯酸酯的酯基部分带有酯基的单体；(B) 一种丙烯酸酯或丙烯酰胺单体；和(C) 一种用于紫外光固化的光引发剂，占组合物质量的0.1%~15%；组合物中单体 A、B 的比例可以任意调节；

所述丙烯酸酯的酯基部分带有酯基的单体用通式 $\text{CR}_2\text{R}_1=\text{CR}_3\text{COOR}_4$ 表示，其中 R_1 、 R_2 、 R_3 是任意取代基， R_4 是带有酯基的取代基；所述丙烯酸酯单体用通式 $\text{CR}_2'\text{R}_1'=\text{CR}_3'\text{COOR}_4'$ 表示，所述丙烯酰胺单体用通式 $\text{CR}_2'\text{R}_1'=\text{CR}_3'\text{CONR}_4'$ 表示，其中 R_1' 、 R_2' 、 R_3' 是任意取代基， R_4' 选自酯基、烷烃基、羟基、羧基或烷氧基。

2、根据权利要求 1 的组合物，其特征在于所述丙烯酸酯的酯基部分带有酯基的单体、丙烯酸酯单体和丙烯酰胺单体通式中的 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_1' 、 R_2' 、 R_3' 各自独立地选自 -H、-CH₃、-C₆H₅、-CH=CH₂、-OH、-COOH、-OCH₃、-SO₃H、-NH₂ 或 -N(CH₃)₃Cl。

3、根据权利要求 1 的组合物，其特征在于所述丙烯酸酯的酯基部分带有酯基的单体通式中的 R_4 选自 -(CH₂)₂OOCCH₂CH₃、-(CH₂)₂OOCCH=CH₂、-(CH₂)₄OOCCH=CH₂ 或 -(CH₂)₆OOCCH=CH₂。

4、根据权利要求 1 的组合物，其特征在于所述丙烯酸酯单体和丙烯酰胺单体通式中的 R_4' 选自 -CH₃、-C₂H₅、-C₃H₇、-(CH₂)₃CH₃、-(CH₂)₄CH₃、-(CH₂)₅CH₃、-(CH₂)₇CH₃、-(CH₂)₁₁CH₃、-CH₂CH=CH₂、-CH₂OH、-(CH₂)₂OH、-(CH₂)₃OH、-(CH₂)₄OH、-(CH₂)₅OH、-CH₂CH(OH)CH₃、-CH₂CH(OH)C₂H₅、-CH₂CH(OH)C₃H₇、-CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅、-C₂H₅CH(OH)CH₃、-C₂H₅CH(OH)C₂H₅、-C₃H₆CH(OH)CH₃、-C₃H₆CH(OH)C₂H₅、-C₃H₆(OH)CH₂OC₆H₅、-(CH₂)₂OOCCH₂CH₃、-(CH₂)₂OOCCH=CH₂、-(CH₂)₄OOCCH=CH₂、-(CH₂)₆OOCCH=CH₂、-CH₂COOH、-(CH₂)₂COOH、-(CH₂)₃COOH、-(CH₂)₄COOH、-(CH₂)₅COOH、-(CH₂)₆COOH、-(CH₂)₈COOH、-(CH₂)₁₂COOH、-CH₂OCH₂CH₃、-CH₂O(CH₂)₂CH₃、-CH₂O(CH₂)₃CH₃、-CH₂O(CH₂)₄CH₃、-CH₂O(CH₂)₆CH₃、-CH₂O(CH₂)₈CH₃、-(CH₂)₂OCH₂、-(CH₂)₂OCH₂CH₃、-(CH₂)₂O(CH₂)₂CH₃、

$-(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ 或 $-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 。

5、根据权利要求 1 的组合物，其特征在于所述的丙烯酸酯的酯基部分带有酯基的单体选自乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,4-丁二醇二丙烯酸酯、1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯、乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,6-己二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,9-壬二醇二(甲基)丙烯酸酯、二甘酯二(甲基)丙烯酸酯、三甘酯二(甲基)丙烯酸酯、四甘酯二(甲基)丙烯酸酯、二丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、三丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、新戊二醇二(甲基)丙烯酸酯、羟基戊酸新戊二醇二丙烯酸酯、三羟甲甘油丙烷三(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇四(甲基)丙烯酸酯、二(三羟甲基丙烷)四(甲基)丙烯酸酯、二季戊四醇六(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三氧乙基(甲基)丙烯酸酯、二羟甲基丙烷三氧丙基(甲基)丙烯酸酯、三(2-羟基乙基)异氰脲酸酯三(甲基)丙烯酸酯、三(2-羟基乙基)异氰脲酸酯二(甲基)丙烯酸酯、乙氧基化双酚 A 二(甲基)丙烯酸酯、乙氧基化双酚 F 二(甲基)丙烯酸酯、丙氧基化双酚 A 二(甲基)丙烯酸酯、丙氧基化双酚 F 二(甲基)丙烯酸酯、三环癸烷二甲醇二(甲基)丙烯酸酯、双酚 A 环氧基二(甲基)丙烯酸酯或双酚 F 环氧基二(甲基)丙烯酸酯；所述的丙烯酸酯单体选自丙烯酸正十二烷酯、2-羟基-3-苯氧基丙烯酸丙酯、2-羧基丙烯酸乙酯或 2-丁氧基丙烯酸乙酯；所述的丙烯酰胺单体选自 N-(1,1-二甲基-3-氧代丁基)-丙烯酰胺、(甲基)丙烯酰胺、N,N-二甲基(甲基)丙烯酰胺、N-异丙基(甲基)丙烯酰胺、N-(丁氧基甲基)(甲基)丙烯酰胺、N-(羟甲基)(甲基)丙烯酰胺、N-[(三羟甲基)甲基](甲基)丙烯酰胺或 N-[3-(二甲基氨基)丙基](甲基)丙烯酰胺。

包含酯基部分带酯基基团的丙烯酸酯的组合物

技术领域

本发明涉及一种可光固化单体组合物，具体涉及到一种包含酯基部分带酯基基团的丙烯酸酯的组合物，可用作制备经皮给药系统中的控释膜。

背景技术

经皮给药系统是指药物从特殊设计的装置释放，通过完整的皮肤吸收，进入全身血液系统的控释给药剂型。经皮给药系统基本上可以分成两大类，即膜控释型与骨架扩散型。膜控释型经皮给药系统是药物或经皮吸收促进剂被控释膜或其他控释材料包裹成贮库，由控释膜或控释材料的性质控制药物的释放速率。目前市售的贴剂中东莨菪碱（商品名 Transderm-Scop）、可乐定（商品名 Catapres TTS）是膜控型，控制膜是微孔聚丙烯膜；硝酸甘油（商品名 Transderm-Nitro）、芬太尼（商品名 Duragesic）、雌二醇（商品名 Estraderm）、睾酮（商品名 Androderm）是膜控型，控释膜是聚乙烯-醋酸乙烯；尼古丁（商品名商品名 NicoDerm CQ）是膜控型，控制膜是聚乙烯膜。

在欧洲专利 No. 46069，美国专利 No. 3,797,494 中描述到利用微孔膜控制释药速率。膜的孔隙从 0.1 至 0.85，膜的曲率从 1 至 10，膜厚度从 10 至 100 微米，举例用的膜有聚丙烯，聚四氟乙烯，聚碳酸酯，聚氯乙烯，醋酸纤维素，硝酸纤维素，聚丙烯腈等。它们的缺点是可供选用的微孔膜的种类少，满足不了更多的药物制成经皮给药的剂型。

在美国专利 No. 6,537,571B1 中描述到的东莨菪碱贴剂，美国专利 No. 4,681,584 中描述到的硝酸甘油贴剂，所用的控释膜都是乙烯-醋酸乙烯的共聚物。缺点是乙烯-醋酸乙烯共聚物中有机溶剂的残留问题，以及需要不断调节醋酸乙烯的含量以调节药物的通透性。

在欧洲专利 No. 1103260A2，美国专利 No. 2004/0028726A1 中描述到的可乐定贴剂中，利用丙烯酸-(2-乙基)己酯，甲基丙烯酸甲酯，丙烯酸与醋酸乙烯酯，发生自由基聚合反应，得到的共聚物用作贴剂中的压敏胶层和贮库层，同时能够控制药物的释放。缺点是自由基聚合反应受很多因素影响，有反应时间、反

应温度、原料起始浓度、溶剂等因素，贴剂也存在有机溶剂的残留问题。

在经皮给药系统中用到的薄膜，总的来说控释膜种类缺乏，可选择性小，这为经皮给药制剂的开发带来很大阻碍。

发明内容

本发明的目的在于针对现有技术的不足，提供一种具有优异固化性能，能生产出可用于经皮给药系统中的控释膜的聚合物的单体组合物。

为了解决现有经皮给药系统中控释膜的种类缺乏的缺点，本发明在广泛而深入的研究基础上发现，采用一种特殊的可光固化的单体组合物就可以得到种类丰富，性能优异的控释膜。该组合物包括：(A) 一种丙烯酸酯 $\text{CR}_2\text{R}_1=\text{CR}_3\text{COOR}_4$ 的 R_4 是酯基取代的基团；(B) 一种丙烯酸酯或丙烯酰胺单体；(C) 一种光引发剂，占组合物质量的 0.1%~15%；组合物中单体 A、B 的比例可以任意调节。

本发明中用到的丙烯酸酯 $\text{CR}_2\text{R}_1=\text{CR}_3\text{COOR}_4$ 的 R_4 是酯基取代的基团，其中 R_1 、 R_2 、 R_3 是任意取代基，包括 -H、-CH₃、-C₆H₅、-CH=CH₂、-OH、-COOH、-OCH₃、-SO₃H、-NH₂、-N(CH₃)₃Cl， R_4 是酯基取代的基团，包括 -(CH₂)₂OOCCH₂CH₃、-(CH₂)₂OOCCH=CH₂、-(CH₂)₄OOCCH=CH₂、-(CH₂)₆OOCCH=CH₂。本发明中用到的单体是乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,4-丁二醇二丙烯酸酯、1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯，但是不仅仅限于这三种单体，所有 R_4 是酯基取代的丙烯酸酯都可以作为这三种单体潜在的替换物。例子可以列举如下：乙二醇二（甲基）丙烯酸酯、丙二醇二（甲基）丙烯酸酯、1,6-己二醇二（甲基）丙烯酸酯、1,9-壬二醇二（甲基）丙烯酸酯、二甘酯二（甲基）丙烯酸酯、三甘酯二（甲基）丙烯酸酯、四甘酯二（甲基）丙烯酸酯、二丙二醇二（甲基）丙烯酸酯、三丙二醇二（甲基）丙烯酸酯、新戊二醇二（甲基）丙烯酸酯、羟基戊酸新戊二醇二丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三（甲基）丙烯酸酯、季戊四醇（甲基）丙烯酸酯、季戊四醇四（甲基）丙烯酸酯、二（三羟甲基丙烷）四（甲基）丙烯酸酯、二季戊四醇六（甲基）丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三氧乙基（甲基）丙烯酸酯、二羟甲基丙烷三氧丙基（甲基）丙烯酸酯、三（2-羟基乙基）异氰脲酸酯三（甲基）丙烯酸酯、三（2-羟基乙基）异氰脲酸酯二（甲基）丙烯酸酯、乙氧基化双酚 A 二（甲基）丙烯酸酯、乙氧基化双酚 F 二（甲基）丙烯酸酯、丙氧基化双酚 A 二（甲基）丙烯酸酯、丙氧基化双酚 F 二（甲基）

丙烯酸酯、三环癸烷二甲醇二（甲基）丙烯酸酯、双酚 A 环氧基二（甲基）丙烯酸酯、双酚 F 环氧基二（甲基）丙烯酸酯等等，但不限于以上所列的取代基。

本发明中用到的丙烯酸酯类单体可以用通式 $\text{CR}_2\text{R}_1=\text{CR}_3\text{COOR}_4$ 表示，其中 R_1 、 R_2 、 R_3 可以是任意取代基，比如 $-\text{H}$ 、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$ 等等，但不限于以上所列的取代基。 R_4 取代基可以是酯基取代的基团，例子同 R_4 是酯基取代的丙烯酸酯单体相同。

所述丙烯酸酯类单体通式中的 R_4 取代基也可以是烷基基，本发明中用到的例子是丙烯酸正十二烷酯，但是不仅仅限于这个单体，所有 R_4 取代基是烷基基的丙烯酸酯都可以作为这个单体潜在的替换物。举例如下： $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{C}_3\text{H}_7$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ 等等，但不限于以上所列的取代基。

所述丙烯酸酯类单体通式中的 R_4 取代基可以是羟基取代的基团，本发明中用到的例子是 2-羟基-3-苯氧基丙烯酸丙酯，但是不仅仅限于这个单体，所有 R_4 取代基是羟基取代的基团的丙烯酸酯都可以作为这两个单体潜在的替换物。举例如下： $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{OH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{OH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_5\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{C}_3\text{H}_7$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{C}_3\text{H}_6\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}_3\text{H}_6\text{CH}(\text{OH})\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{C}_3\text{H}_6(\text{OH})\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$ 等等，但不限于以上所列的取代基。

所述丙烯酸酯类单体通式中的 R_4 取代基可以是羧基取代的基团，本发明中用到的例子是 2-羧基丙烯酸乙酯，但是不仅仅限于这个单体，所有 R_4 取代基是羧基取代的基团的丙烯酸酯都可以作为这个单体潜在的替换物。举例如下： $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_5\text{COOH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ 等等，但不限于以上所列的取代基。

所述丙烯酸酯类单体通式中的 R_4 取代基还可以是烷氧基取代的基团，本发明中用到的例子是 2-丁氧基丙烯酸乙酯，但是不仅仅限于这个单体，所有 R_4 取代基是烷氧基的丙烯酸酯都可以作为这个单体潜在的替换物。举例如下： $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、

$-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ 等等，但不限于以上所列的取代基。

本发明所述丙烯酰胺单体可用通式 $\text{CR}_2\text{R}_1=\text{CR}_3\text{CONR}_4$ 表示，其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 定义与丙烯酸酯单体相同。本发明中用到的丙烯酰胺类单体为 N-(1,1-二甲基-3-氧代丁基)-丙烯酰胺，但是不仅仅限于这个单体，所有丙烯酰胺类单体都可以作为这个单体潜在的替换物。丙烯酰胺类单体例子举例如下：(甲基)丙烯酰胺、N,N-二甲基(甲基)丙烯酰胺、N-异丙基(甲基)丙烯酰胺、N-(丁氧基甲基)(甲基)丙烯酰胺、N-(羟甲基)(甲基)丙烯酰胺、N-[(三羟甲基)甲基](甲基)丙烯酰胺、N-[3-(二甲基氨基)丙基](甲基)丙烯酰胺等等，但不限于以上所列的单体。

本发明中可以用的光引发剂包括所有用于紫外光固化的引发剂，如过氧化二苯甲酮、1-羟基环己基苯基酮、苯偶姻丙基醚，但是不仅仅局限于这些光引发剂，所有对于紫外光敏感，能引发单体进行固化反应的光引发剂都不受限制。

本发明中的组合物制备得到的聚合物薄膜可用作经皮给药系统(TDDs)中的控释膜，通过调节组合物中单体A、B的种类和含量，可以微调薄膜物化性能，快速制备适用于不同药物的经皮给药系统中的控释膜。采用本发明的组合物制备控释膜时可在混合溶液中加入增塑剂，包括柠檬酸盐、邻苯二甲酸盐、癸二酸盐等，可以进一步改善控释膜的物理性能。本发明拓宽了制备经皮给药系统中的控释膜的材料种类，扩大了材料选择范围。

附图说明

图1是乙二醇二甲基丙烯酸酯溶液50ul，紫外光固化得到的固化膜的通透性实验与动物皮肤的体外透皮实验的比较。

图2是1,4-丁二醇二丙烯酸酯溶液30ul，紫外光固化得到的固化膜的通透性实验与动物皮肤的体外透皮实验的比较。

图3是1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯溶液30ul，紫外光固化得到的固化膜的通透性实验与动物皮肤的体外透皮实验的比较。

具体实施方式

本发明的下列实施例子是为了说明目的而提出的，而不构成对本发明的限制。

实施例 1

取含 0.1% (w/w) 的过氧化二苯甲酮的乙二醇二甲基丙烯酸酯溶液 50ul, 放在载体基底上, 涂布铺平, 置于紫外光固化仪中固化完全。

得到的固化膜置于 Valia-Chien 扩散池, 供给池中是水杨酸甲酯溶液, 接受池中是生理盐水。利用高效液相色谱分析水杨酸甲酯的释放速率。

动物皮肤比较, 取新鲜的昆明种小白鼠腹部皮肤置于 Valia-Chien 扩散池, 供给池中是水杨酸甲酯溶液, 接受池中是生理盐水。利用高效液相色谱分析水杨酸甲酯的释放速率。见图 1: 曲线 1 是水杨酸甲酯对固化膜动物皮肤的体外透皮实验 (相关系数 $r=0.9104$), 曲线 2 是水杨酸甲酯对动物皮肤的通透性实验, 从图中可看出固化膜对药物有线性控释作用。

实施例 2

取含 8% (w/w) 的过氧化二苯甲酮的 1, 4-丁二醇二丙烯酸酯溶液 30ul, 放在载体基底上, 涂布铺平, 置于紫外光固化仪中固化完全。

得到的固化膜, 置于 Valia-Chien 扩散池, 供给池中是 90%(v/v)的水杨酸甲酯溶液的异丙醇溶液, 接受池中是生理盐水。利用高效液相色谱分析水杨酸甲酯的释放速率。

动物皮肤比较, 取新鲜的昆明种小白鼠腹部皮肤置于 Valia-Chien 扩散池, 供给池中是 90%(v/v)的水杨酸甲酯溶液的异丙醇溶液, 接受池中是生理盐水。利用高效液相色谱分析水杨酸甲酯的释放速率。见图 2: 曲线 1 是水杨酸甲酯对固化膜的通透性实验 (相关系数 $r=0.9507$), 曲线 2 是水杨酸甲酯对动物皮肤的体外透皮实验, 从图中可看出固化膜对药物有线性控释作用。

实施例 3

取含 15% (w/w) 的过氧化二苯甲酮的 1, 6-己二醇二甲基丙烯酸酯溶液 30ul, 放在载体基底上, 涂布铺平, 置于紫外光固化仪中固化完全。

得到的固化膜, 置于 Valia-Chien 扩散池, 供给池中是 10mg/ml 的水杨酸的异丙醇溶液, 接受池中是生理盐水。利用高效液相色谱分析水杨酸甲酯的释放速率。

动物皮肤比较, 取新鲜的昆明种小白鼠腹部皮肤置于 Valia-Chien 扩散池, 供给池中是 10mg/ml 的水杨酸的异丙醇溶液, 接受池中是生理盐水。利用高效液

相色谱分析水杨酸甲酯的释放速率。见图 3：曲线 1 是水杨酸甲酯对固化膜动物皮肤的体外透皮实验（相关系数 $r=0.9460$ ），曲线 2 是水杨酸甲酯对动物皮肤的通透性实验，从图中可看出固化膜对药物有线性控释作用。。

实施例 4

将 1, 6-己二醇二甲基丙烯酸酯与丙烯酸正十二烷酯按质量比 5: 5 混合，再加入 5% (w/w) 的过氧化二苯甲酮，溶解，过滤，取混合溶液 30ul，放在载体基底上，涂布铺平，置于紫外光固化仪中固化完全。

实施例 5

将乙二醇二甲基丙烯酸酯与 2-羟基-3-苯氧基丙烯酸丙酯按质量比 9: 1 混合，再加入 5% (w/w) 的过氧化二苯甲酮，取混合溶液 30ul，放在载体基底上，涂布铺平，置于紫外光固化仪中固化完全。

实施例 6

将 1, 6-己二醇二甲基丙烯酸酯与 2-羧基丙烯酸乙酯按质量比 8: 2 混合，再加入 5% (w/w) 的 1-羟基环己基苯基酮，取混合溶液 30ul，放在载体基底上，涂布铺平，置于紫外光固化仪中固化完全。

实施例 7

将 1, 6-己二醇二甲基丙烯酸酯与 2-丁氧基丙烯酸乙酯按质量比 6: 4 混合，再加入 5% (w/w) 的过氧化二苯甲酮，取混合溶液 30ul，放在载体基底上，涂布铺平，置于紫外光固化仪中固化完全。

实施例 8

将 1, 6-己二醇二甲基丙烯酸酯与 N-(1, 1-二甲基-3-氧代丁基)-丙烯酰胺按质量比 7: 3 混合，再加入 5% (w/w) 的苯偶姻丙基醚，取混合溶液 30ul，放在载体基底上，涂布铺平，置于紫外光固化仪中固化完全。

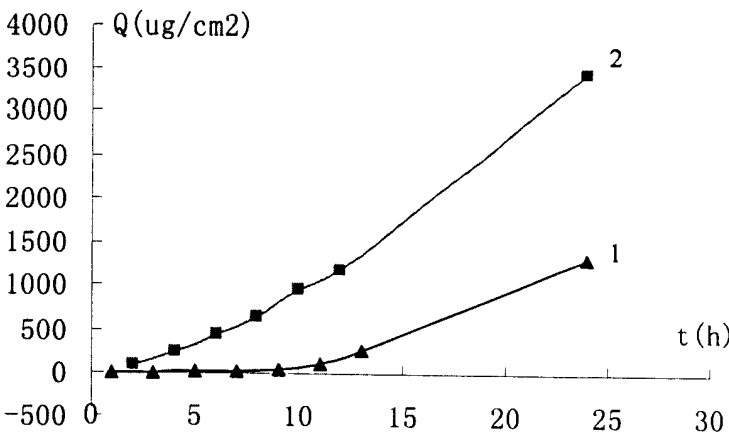


图 1

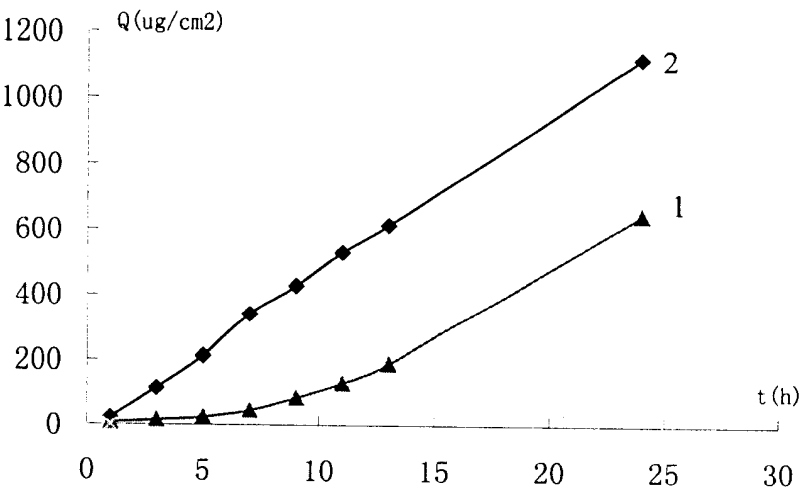


图 2

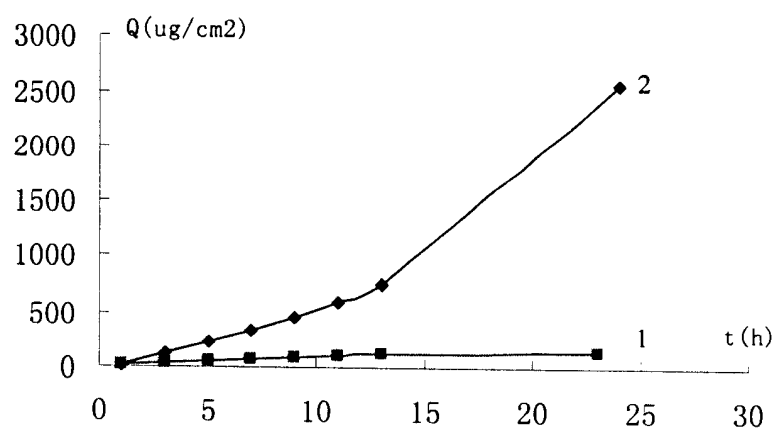


图 3