

月桂氮革酮对10种药物透皮吸收的促进作用

山东省梁山县药检所(梁山 274800) 方士年 王阳奎

月桂氮革酮(Laurocapram)又名氮酮(Azone),为新型皮肤渗透促进剂,近年来不断报道其对药物的透皮吸收促进作用。现将其对10种药物的促透作用,简要归纳如下供参考。

异烟肼 于忠兴等^[1]采用离体兔皮在静态扩散装置中研究了Azone对异烟肼的透皮促进作用,结果含5%(V/V)Azone的异烟肼液12h后透皮吸收率比不含Azone者高50%,且经抛物线拟合法求得Azone的最佳浓度为 $5.4\% \pm 0.19$

双氯灭痛 李平等^[2]采用简单小室法,以离体小白鼠皮肤为透皮屏障,用生理盐水为接受液,研究了不同浓度的氮酮对双氯灭痛透皮吸收的影响。实验结果表明:含2%,1.5%,1.0%,0.5%Azone的双氯灭痛擦剂与不含Azone的双氯灭痛擦剂间,其透皮吸收有极显著性差异($P < 0.01$);含不同浓度Azone的双氯灭痛擦剂间,其透皮吸收有显著性差异($P < 0.05$);其中以含1.5%Azone的双氯灭痛擦剂,其透皮吸收为最好。

盐酸罂粟碱 李玉珍等^[3]以简单小室和离体鼠皮为模型,观察比较了不同助渗剂对盐酸罂粟碱透皮吸收的影响,结果50%二甲基亚砷、50%二甲基甲酰胺、1%Azone三者均有促进作用,但以50%二甲基亚砷作用最强。

羟乙桂胺(Idrocilamide) 许景峰等^[4]研究了不同浓度的Azone对肌松药羟乙桂胺大鼠皮肤渗透性的影响,表明含不同浓度

Azone的羟乙桂胺乳剂均能增加药物的皮肤渗透性,以5%Azone作用最强。

甲硝唑 张晓乐等^[5]以新鲜大鼠皮肤为透过介质,研究了不同浓度Azone对甲硝唑乳膏中甲硝唑的促透作用,结果含3%Azone的甲硝唑乳膏在2和24h的透皮吸收率分别为不含者的3.36和1.82倍;5%Azone对甲硝唑的促透作用与3%者无显著差异,而1%Azone对甲硝唑没有明显的促进作用。

甲氨喋呤 金从耀等^[6]采用改良的Franz扩散池,以离体小鼠皮为透皮屏障,研究了Azone对甲氨喋呤的体外透皮吸收促进作用,结果含3%Azone的甲氨喋呤供试液较不含Azone的供试液累积透皮量增加近3.3倍,同时也表明Azone对甲氨喋呤的透皮促进作用并不随Azone浓度的增加而增大,当Azone浓度大于3%时,透皮吸收量有下降的趋势。

盐酸利多卡因 张黎明等^[7]以简单小室为实验装置,研究了盐酸利多卡因控释贴片体外透过大鼠皮肤的情况,结果贴片中含Azone分别为0.1%、2%、3%、4%、5%时,其20h的平均透皮释药速率($\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$)分别为9.53,13.49,17.18,18.64,18.66,27.80,可见Azone对盐酸利多卡因的透皮速率有明显的促进作用,并随含量的增加而加强。

硝酸异山梨酯(Isosorbide Dinitrate) 季爱民等^[8]采用Keshary—Chien体外释药装置,研究了Azone对硝酸异山梨酯透皮给

药系统中药物释放的影响, 结果 Azone 对硝酸异山梨酯的透皮吸收有显著的促进作用, 且通过二次抛物线拟合法求得 Azone 最佳使用浓度在 5.29~5.57% 之间, 而最佳使用浓度为 5.41%。陈桂兴等^[9]利用改良的 Franz 扩散池, 以离体脱毛小白鼠皮为渗透屏障, 研究了几种促透剂的硝酸异山梨酯混悬液 [以甘油-丙二醇(1:1) 作混悬质] 的体外透皮作用, 发现促透作用的大小顺序为 5% 尿素 > 3% Azone > 5% 二甲基亚砜, 且发现以 5% 尿素为促透剂制备的涂膜剂, 比前述混悬液的透皮速率大得多, 可能与溶剂系统有关。

苯巴比妥 王晓波等^[10]报道反相高效液相色谱法测定苯巴比妥血药浓度, 对含有不同浓度 Azone 的苯巴比妥栓剂进行了兔体内生物利用度研究, 结果在苯巴比妥栓剂中加入促透剂 Azone, 能够促进苯巴比妥的直肠吸收, 提高苯巴比妥栓剂的生物利用度, 含 3% Azone 的栓剂相对于不含者的生物利用度为 178.4%, 相对于片剂的生物利用度为 305.6%。但 Azone 增加药物直肠吸收的机制不明。

丁胺卡那霉素 徐维平等^[11]用人体胸部皮肤进行体外释放试验, 表明 Azone 对丁胺卡那霉素具有促透作用, 分别测定含 Azone 0、0.5、1、2、5% 丁胺卡那软膏不同时间药物累积透皮量, 经 t 检验证明含 Azone 1% 组与其它四组间有极显著差异 ($P < 0.01$); 含 Azone 0.5%、2% 和 5% 组间差异无统计意义, 但它们与不含 Azone 组间有极显著差异 ($P < 0.01$)。含 Azone 1% 时, 有最佳透皮效果。

参 考 文 献

- [1] 于忠兴等. 中国医院药学杂志, 1993, 13(4):163
- [2] 李平等. 中国医院药学杂志, 1993, 13(5):210
- [3] 李玉珍等. 中国药学杂志, 1993, 28(1):23
- [4] 许景峰等. 中国医药工业杂志, 1992, 23(3):111
- [5] 张晓乐等. 中国药学杂志, 1993, 28(4):240
- [6] 金从耀等. 中国药学杂志, 1993, 28(5):272
- [7] 张黎明等. 中国药学杂志, 1993, 28(8):495
- [8] 季爱民等. 药学报, 1992, 27(11):858
- [9] 陈桂兰等. 中国医药工业杂志, 1992, 23(10):449
- [10] 王晓波等. 中国药学杂志, 1992, 27(9):535
- [11] 徐维平等. 华西药学期刊, 1992, 7(3):152

奥麦丁钠制备的改进

武进制药厂研究所(常州 213172) 周和林 钱建平

第二军医大学药学院(上海 200433) 徐炳祥

奥麦丁钠(吡硫霉素, Sodium Omadine, I) 化学名 2-巯基吡啶-N-氧化物钠, 是一种广谱、高效、作用快、副作用的

抗菌和抗真菌药^[1-3]。文献报道以 2-氨基吡啶 II 为原料的合成路线有如下两条: