

## 吡喹酮涂肤纸巾的研制

宋俊生 梁建宗<sup>1</sup> 徐宁宁 周立新

(南京药物研究所,南京 210009)

**摘要** 经处方筛选和包装材料选择试验,以乙醇为溶剂,二甲基亚砜为促渗透剂,制备了吡喹酮涂剂,其防护血吸虫尾蚴侵袭作用在水中可维持4 h以上,继以特定纸巾吸储药液,用铝箔复合膜包装袋制成了防疫现场实用的新型血防用药品。初步稳定性试验结果良好。

**关键词** 吡喹酮;湿纸巾;血吸虫病

血吸虫病疫区的劳作,尤其是抗洪抢险、水利设施的建设和军事演习等活动,需有能够在疫水中长时间防止尾蚴侵入皮肤的护肤药,已往应用的油膏等剂型,使用欠舒适和方便,主药药效也不佳。吡喹酮问世后,已被公认为治疗血吸虫病的首选药物,同时它在极低浓度下即有杀灭尾蚴的作用<sup>[1]</sup>。目前,吡喹酮仅以片剂应用,国外虽有专利报告了外用护肤剂的处方<sup>[2]</sup>,国内也于最近报道了喷雾剂的处方<sup>[3]</sup>,但均因防护时间短和适用性欠佳等原因难以投入实际应用。血吸虫尾蚴防护液处方的筛选,关键在于如何延长主药在皮肤上的残留时间,即如何改善药液涂布于皮肤后耐疫水冲刷的性能。本文以耐水浸洗时间为指标,进行了处方筛选,并选用不同性能质地的数种纸巾吸收药液,用塑料袋包装后,进行了稳定性试验,制成便携袋装纸巾。

### 1 实验材料及装置

#### 1.1 药品与试剂

吡喹酮,南京制药厂,批号900518;软无纺布,南京苏桑公司提供,每张重约1 g,20 cm×20 cm;聚乙烯铝塑包装袋,江阴申申彩印有限公司提供,14 cm×8 cm;昆明种小鼠,本所动物房提供;二甲基亚砜,95%乙醇,甲醇均为市售化学试剂。

#### 1.2 仪器

片剂溶出仪:上海医械专机厂,型号SF-83;西林瓶(内径13 mm);薄层层析板,硅胶H以0.7% CMC-Na溶液调铺100 mm×150 mm板,活化备用;塑料封口机,温州东风塑料电器厂。

#### 1.3 装置

将装满生理盐水的西林瓶瓶口蒙以经预先去毛新剥离的小鼠腹部皮肤,用线扎紧。用微量注射器吸取药液10 μl均匀涂布在瓶口皮肤上,溶剂挥发后投入溶出仪中进行耐水冲刷试验<sup>[3]</sup>,条件为37±0.5℃,浆速50 r/min。

### 2 吡喹酮涂剂的处方筛选及其涂肤纸巾制备

以二甲基亚砜及月桂氮草酮(Azone)作渗透促进剂,共筛选了7个处方,筛选方法依1.3项下进行。结果表明,在促使药物滞留于皮肤浅表层方面二甲基亚砜优于Azone。由于期望吡喹酮透皮后贮留于角质层但不被全身吸收,因而二甲基亚砜作为促渗透剂的效果好于Azone。最终选用二甲基亚砜作为促渗透剂。

#### 2.1 吡喹酮涂剂的配制

处方:吡喹酮2 g;二甲亚砜8 ml;95%

乙醇加至 100 ml。

工艺:称取吡啶酮 2.0 g,投入 100 ml 量瓶中,另取二甲基亚砜 8.0 ml 加入上述量瓶中,加 95% 乙醇至刻度,振摇使吡啶酮完全溶解即得。

## 2.2 纸中的选择

作为药液的载体,所选纸巾必须成分简单、性质稳定、质地柔软耐涂擦,并要具有吸储液体量大的性能。因此考虑在餐巾纸、消毒巾等特殊用途的纸巾中选择。以储液量、残留量、耐涂擦性能及柔软性为主要指标,共考察了 7 种纸巾的各种性能。

储液量:取纸巾 1 g 吸收 95%乙醇至饱和而又不使乙醇液滴落时立即置托盘天平上称量即得。

残留量:用手挤压含乙醇纸巾,尽量挤出其中的乙醇后称量减去纸巾重即得。

耐涂擦性能:观察纸巾蘸取乙醇涂擦皮肤后,纸巾完整性如何,是否破裂、起毛等来确定其性能好坏。

柔软性:通过手摸以及纸巾涂擦皮肤的感觉来比较确定各种纸巾的柔软性。

七种纸巾经上述试验表明以软无纺纸的各种性能最优。该纸储液量大,残留率低,耐涂擦性及柔软性均好,且价廉易得,也不易与吡啶酮涂剂的成分发生化学反应。

## 2.3 包装材料的选择

由于二甲基亚砜对多种材料均有较强的溶解能力,因此包装材料选择时必须考虑到二甲基亚砜的溶蚀性,同时亦应考虑防止乙醇的逸失。此外,还要求所选材料无毒、无臭、无味,机械强度较好,耐拉伸,不易破裂,不易老化等。

在多种包装袋中装入大小合适的纸巾,各注入适量的吡啶酮涂剂,用塑料封袋机封口。通过浸水法检漏。将各袋精密称定,室温下放置,定期考察各袋外观、泄漏率是否变化,再考察其它条件是否符合要求,如无毒、无臭、机械强度、耐温、不易老化等。

江阴申申彩印有限公司提供的聚乙烯铝塑包装袋可满足设计要求。其内层为聚乙烯材料,厚度为 40  $\mu\text{m}$ ,外层为铝箔涤纶薄膜,厚度为 30  $\mu\text{m}$ 。聚乙烯具有无毒、无臭、无味等特点,化学稳定性较好,能耐酸碱,能在 60  $^{\circ}\text{C}$  以下耐一般有机溶剂。同时铝涤纶机械强度较大,不易破裂,气密性良好,适合作吡啶酮纸巾剂的包装材料。

## 2.4 吡啶酮纸巾制备

将三张 20 cm  $\times$  20 cm 软无纺纸叠成大小合适的条块,装入聚乙烯铝塑包装袋中,向袋内定量注入吡啶酮涂剂 20 ml。共制备三批样品,批号分别为 930524,930525-1,930525-2。照前述方法封口、检漏。

## 3 吡啶酮纸巾的初步稳定性试验

### 3.1 耐高温试验

将吡啶酮纸巾袋投入 60  $^{\circ}\text{C}$  的水浴中,1 h 后外观无任何变化,2 h 后取出外观基本无变化,经测定泄漏率为 0。可见该制剂能够耐 60  $^{\circ}\text{C}$ ,1~2 h 而保持稳定。

### 3.2 加速试验

将三批样品放入 40  $^{\circ}\text{C}$  的烘箱中进行恒温加速试验,定时取样,观察测定各项指标。结果表明:加速 1,3,5,10,30,60,90,120 d,样品外观、气味、色泽、薄层检查均无显著改变。含量及泄漏率测定结果见表 1。

上述含量测定按中国药典九五年版吡啶酮原料测定方法进行(试验表明本品处方中辅料不干扰主药的紫外测定)。泄漏率的计算式为:

泄漏率(%)=

$$\frac{(0 \text{ 天重量} - \text{第几天重量})\text{g}}{20 \text{ 袋吡啶酮涂剂平均重量 g}} \times 1000\%$$

## 5 结 论

本文提供的吡啶酮纸巾制备工艺可行,作为血防上的一种新型制剂,使用时只需拉开袋口,取出纸巾涂湿待浸入疫水的皮肤即

Tab 1. Results of accelerative test at 40℃

	Days	930524	930525-1	930525-2
Content, %	0	106.1	104.9	105.5
	1	108.8	110.9	109.8
	3	107.5	107.1	107.3
	5	107.5	107.2	107.3
	10	107.1	110.4	108.4
	30	110.4	106.6	108.5
	60	107.8	105.5	106.6
	90	110.5	113.1	111.8
	120	107.7	108.4	107.6
Leaking rate, ‰	0	0	0	0
	1	0.21±0.10	0.20±0.09	0.19±0.08
	3	0.43±0.13	0.46±0.10	0.45±0.14
	5	0.53±0.08	0.57±0.19	0.54±0.24
	10	0.59±0.15	0.40±0.08	0.58±0.14

可,具有防护时间长,携带使用方便等优点,可望在血防实际工作中推广使用。本品已申请中国专利<sup>[5]</sup>。

参 考 文 献

1 肖树华. 吡喹酮抗血吸虫作用机制的研究. 寄生虫学与寄生虫病杂志,1984, 2(3):196  
2 Andrews P. DE 3619030,1987  
3 宋俊生,刘学丽,史玉凤等. 吡喹酮涂剂的处方设计和体外筛选模型. 中国药科大学学报,1993, 24(2): 109  
4 USP X X I 1990. 1581  
5 宋俊生,刘学丽,严汉英等. 血防用吡喹酮涂肤纸巾. 发明专利公报,1994, 10(16): 18

The Preparation of the Praziquantel Wet Towel

Song Junsheng, Liang Jianzong, Xu Ningning, Zhou Lixin  
Nanjing Institute of Materia Medica Nanjing 210009

**Abstract** The Praziquantel wet towel was prepared and used as a care agent in protecting skin from snail fever (Schistosomiasis). It was composed of a special paper lowel, an alcohol solution containing praziquantel and a plastic film pouch. The main components of the solution were praziquantel, DM-SO, and ethyl alcohol. Dimethyl sulfoxide was used to enhance the permeation of praziquantel and made it possible that praziquantel stayed in skin cuticle and was effective against schislosomiasis for 4-8 hrs in epidemic water. The wet towel was stable under condition of 40 C or 60 C and might become a commerical product.

**Key words** Praziquantel; Praziquantel wet towel; Snail fever