

血吸虫外用防护药邻苯二甲酸二丁酯浓乳剂的试制研究

謝星輝 季志平 顾林金 胡欽祚

(化学工业部上海医药工业研究院)

15% 邻苯二甲酸二丁酯水乳剂(以烷基磺酸钠为乳化剂)为原料来源广泛、价格低廉的血吸虫外用防护药剂。经动物试验,证明其防护效能可以维持4小时。但在制备及贮存方面存在一定的困难。为此,进行了浓缩制剂的研究,从试制不含水相的原乳液着手,进行了以下几项实验:

(一) 乳化剂的选择

1. 乳化剂的溶解性能试验 从乳化剂O等14种乳化剂中选出能溶解于邻苯二甲酸二丁酯中的乳化剂9种。

2. 乳剂沉降现象观察 取以上9种乳化剂,分别制成不同浓度的乳剂,每隔一定时间观察其沉积面的高度,以比较各个乳化剂的乳化效力,结果以乳化剂OP优于其他乳化剂。

3. 稳定性加速试验 选择乳化剂O、OP、EL、平平加、聚氧乙烯油酸酯等5种乳化剂制成原乳液,再配制成15%左右的乳剂,作稳定性加速试验:

(1) 保温加速试验: 将样品分别置室温、37℃及50℃条件下贮藏10周,采用比浊法测定其消光值以评定乳剂的质量。得出消光值的对数与贮藏时间成直线关系,并以乳化剂OP制成的乳剂最为稳定。

(2) 盐析破坏试验: 将样品分别加以2、4、8%氯化钠或氯化钙,在室温50℃条件下贮藏7天,结果以乳化剂EL、OP、平平加等耐盐的稳定性较大。

(二) 原乳液稀释条件试验

1. 不同稀释方法的比较 以6种不同稀释方法(振摇、搅拌、电动搅拌等试验),用消光值作为评定质量依据,结果以振摇的方法最好。

2. 不同水质的比较 以自来水、井水、河水及蒸馏水 4 种不同水质进行试验, 结果差别不大, 均可作为稀释水源。

3. 中量稀释试验 采用搅拌方法, 样品在室温及 37℃ 条件下放置一月后, 无明显破坏现象。

(三) 原乳液稳定性加速试验

取乳化剂 OP 溶解于邻苯二甲酸二丁酯中, 配制 1.5% 的原乳液, 用 140℃ 加热 48 小时, 测定含量并作乳化试验, 均无显著变化。

(四) 留样观察

以乳化剂 OP 1.5% 的原乳液, 分别贮藏于 0—5℃、室温及 37℃ 的条件下, 初步得到 12 个月的观察结果是稳定的。

通过以上实验结果获得含 1.5% 乳化剂 OP 的原乳液, 用水 1:5 稀释后, 经防御血吸虫尾蚴效果实验, 防御效果可达 4—8 小时。