

环糊精复合物能改善 口服洋地黄甙类的生物利用度

用三种环糊精(α 、 β 、 γ)在水溶液中与固体洋地黄毒甙、狄戈辛和甲基狄戈辛能制取包结复合物。用溶解法、以红外、H-核磁共振和X-射线衍射法对其包结复合物进行了研究。用溶解法测得洋地黄甙类与三种环糊精的包结复合物的溶解次序为 $\gamma > \beta > \alpha$ -(以狄戈辛为例, α -、 β - γ -的包结复合物其溶解度分别为180、11200、12200)。

狄戈辛- γ 环糊精复合物的制备: 取3.25克狄戈辛和14.3克 γ -环糊精加250ml水混合后在25℃搅拌7日, 得微晶形沉淀物的包结复合物, 滤取, 经60℃真空干燥48小时, 得狄戈辛- γ 环糊精之比相当于1:4, 分子量为5965。狄戈辛包结复合物压成片剂作体内吸

收检查, 发现能增加肠胃道对药物的吸收。用平均体重为11公斤的狗6只, 每只给予相当于100微克的狄戈辛, 最大的血药浓度为给药后45分钟, 用酶免疫法测定比未包结的原药(狄戈辛)血药水平提高3倍, 24小时内其生物利用度比未包结的原药(狄戈辛)提高4.5倍, 两组对照差异显著($P < 0.01$)。

狄戈辛与 γ -环糊精的包结复合物能提高口服制剂的生物利用度, 因而可减少用药剂量。毒副作用也相应减少。

(Kaneto Uekama: J. Pharm. Sci.
72(11):1338, 1983. 江淦达摘译
俞景霞校)