ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA
VOL. XXXV, 27 SECTIO D 1980

Zakład Farmacji Stosowanej. Instytut Analizy i Technologii Farmaceutycznej.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr Henryk Nerlo

Anna KOSIOR

Badanie uwalniania aminofiliny z czopków doodbytniczych z zastosowaniem metody *in vitro*

Исследование освобождения аминофиллина из ректальных суппозиториев с применением метода *in vitro*

Dissolution of Aminophyllin from Anal Suppositories. An Investigation *in vitro*

Oddawalnością aminofiliny z czopków zajmowali się Peterson i Guida (1). Badali oni uwalnianie się tego związku oraz jego głównego składnika — teofiliny z podłóż tłuszczowych oraz podłóż hydrofilnych. Z podstaw hydrofobowych stosowali olej kakaowy, olej kakaowy z woskiem, monostearynian glikolu propylenowego i alkohol stearylowy z alkoholem oleinowym.

Jako podłoża rozpuszczalne w wodzie przebadali mieszaniny glikoli polioksyetylenowych 1500, 1540, 4000 i 6000 z wodą oraz dodatkiem bentonitu, metylocelulozy, karboksymetylocelulozy, glikolu propylenowego i alkoholu cetylowego. Lepsze uwalnianie aminofiliny i teofiliny stwierdzono z podłóż hydrofilnych niż podłóż tłuszczowych.

Zależność pomiędzy uwalnianiem się aminofiliny i teofiliny a temp. topn. czopków, przygotowanych między innymi na oleju kakaowym, Witepsolu H-5 i H-15, Massie Estarinum B oraz Massupolu; przebadali Blaey i Rutten-Kingma (2).

Celem niniejszej pracy było zbadanie — za pomocą dializy — przebiegu uwalniania się aminofiliny z czopków sporządzonych na oleju kakaowym.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Przygotowanie czopków

Wykonano 3 serie czopków doodbytniczych z aminofiliną à 0,36 g. Czopki przygotowano metodą wytłaczania w prasie, a jako podłoża użyto oleju kakaowego. Aminofilinę, wchodzącą w skład czopków, mikronizowano przez 5-minutowe rozcieranie w moździerzu bez środków pomocniczych, z dodatkiem parafiny płynnej lub glikolu propylenowego.

Wykonane czopki poddano analizie fizykochemicznej. Stopień rozdrobnienia (4) aminofiliny mikronizowanej bez substancji pomocniczych wynosił 3,25—9,75 μm, a aminofiliny rozdrabnianej z olejem parafinowym oraz glikolem propylenowym 3,25—16,25 μm i 1,62—14 μm. Czopki należące do poszczególnych serii ważyły średnio (3) : 2,109 g, 2,170 g oraz 2,140 g, a topiły się (3) w czasie: 6′24″; 5′54″ i 6′08″. Zawartość substancji czynnej (3) odpowiadała ilości deklarowanej.

Wykonanie pomiarów

Przebieg uwalniania aminofiliny z czopków przebadano metodą dializy (5—9). Jako błony półprzepuszczalne zastosowano folię celofanową i wąż do dializy firmy Kalle (Kal.: 70). Czas dializy wynosił 3 godz. Uwalnianie przeprowadzono tzw. systemem pojedynczych prób w odstępach 20 min. Ilość aminofiliny uwolnionej z poszczególnych serii czopków do wody oznaczano metodą FP IV (3).

Analizując uwalnianie substancji czynnej przeprowadzono po 5 pomiarów dla każdej serii czopków. Dla wszystkich pobranych frakcji wykonano równolegle po 3 oznaczenia.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Dane dotyczące uwalniania aminofiliny z badanych czopków zestawiono w tab 1 i 2. Ciężar, czas topnienia czopków oraz stopień mikronizacji zawartej w nich aminofiliny były zgodne z wymaganiami FP IV. Zawartość substancji czynnej odpowiadała ilości deklarowanej.

Ilość aminofiliny uwolnionej z czopków zależy od sposobu jej mikronizacji oraz od użytego do dializy materiału półprzepuszczalnego; stosując wąż dializacyjny uzyskano wyższe wyniki w porównaniu z folią celofanową.

Najkorzystniejszym sposobem mikronizacji aminofiliny okazało się rozcieranie jej z olejem parafinowym — przez folię celofanową uwolniło

Tab. 1. Uwalnianie aminofiliny z czopków przez folię celofanową
Dissolution of aminophyllin from the suppositories through regenerated cellophane

Czas uwalniania (min.)	Czopki z aminofiliną mikronizowaną											
	bez substancji pomocniczych				z parafiną płynna				z glikolem propylenowym			
	etylenodwuamina (g)	teofilina (g)	aminofilina (g)	aminofilina (%)	etylenodwuamina (g)	teofilina (g)	aminofilina (g)	aminofilina (%)	etylenodwuamina (g)	teofilina (g)	aminofilina (g)	aminofilina (%)
20	0,0025	0,0150	0,0175	4,86	0,0046	0,0274	0,0320	8,90	0,0036	0,0216	0,0252	7,00
40	0,0054	0,0316	0,0370	10,28	0,0073	0,0431	0,0504	14,00	0,0064	0,0379	0,0443	12,30
60	0,0080	0,0472	0,0552	15,33	0,0100	0,0591	0,0691	19,19	0,0087	0,0517	0,0604	16,78
80	0,0107	0,0634	0,0741	20,58	0,0130	0,0762	0,0892	24,78	0,0115	0,0676	0,0791	21,97
100	0,0131	0,0774	0,0905	25,14	0,0152	0,0897	0,1049	29,14	0,0140	0,0822	0,0962	26,72
120	0,0161	0,0948	0,1109	30,80	0,0182	0,1077	0,1259	34,97	0,0170	0,0998	0,1168	32,44
140	0,0182	0,1075	0,1257	34,92	0,0203	0,1197	0,1400	38,89	0,0191	0,1127	0,1318	36,61
160	0,0202	0,1190	0,1392	38,67	0,0223	0,1313	0,1536	42,67	0,0210	0,1236	0,1446	40,17
180	0,0206	0,1216	0,1422	39,50	0,0227	0,1342	0,1569	43,58	0,0214	0,1263	0,1477	41,03

Tab. 2. Uwalnianie aminofiliny z czopków przez wąż do dializy
Dissolution of aminophyllin from the suppositories through a dialysis hose

Czas uwalniania (min.)	Czopki z aminofiliną mikronizowaną											
	bez substancji pomocniczych				z parafiną płynną				z glikolem propylenowym			
	etylenodwuamina (g)	teofilina (g)	aminofilina (g)	aminofilina (%)	etylenodwuamina (g)	teofilina (g)	aminofilina (g)	aminofilina (%)	etylenodwuamina (g)	teofilina (g)	aminofilina (g)	aminofilina (%)
20	0,0043	0,0258	0,0301	8,36	0,0073	0,0431	0,0504	14,00	0,0058	0,0344	0,0402	11,16
40	0,0080	0,0465	0,0545	15,14	0,0110	0,0649	0,0759	21,08	0,0100	0,0591	0,0691	19,19
60	0,0115	0,0678	0,0793	22,03	0,0138	0,0816	0,0954	26,50	0,0125	0,0739	0,0864	24,00
80	0,0148	0,0873	0,1021	28,36	0,0174	0,1023	0,1197	33,25	0,0161	0,0950	0,1111	30,86
100	0,0186	0,1094	0,1280	35,55	0,0210	0,1237	0,1447	40,19	0,0197	0,1160	0,1357	37,69
120	0,0221	0,1301	0,1522	42,28	0,0252	0,1490	0,1742	48,39	0,0233	0,1371	0,1604	44,55
140	0,0239	0,1406	0,1645	45,69	0,0262	0,1545	0,1807	50,19	0,0251	0,1477	0,1728	48,00
160	0,0240	0,1410	0,1650	45,83	0,0265	0,1558	0,1823	50,64	0,0254	0,1495	0,1749	48,58
180	0,0243	0,1436	0,1679	46,64	0,0271	0,1597	0,1868	51,90	0,0257	0,1512	0,1769	49,14

się 43,58%, a przez wąż do dializy — 51,90% substancji czynnej. Aminofilina mikronizowana z glikolem propylenowym uwalniała się w ilościach wynoszących odpowiednio 41,03 i 49,14%. Najniższe wyniki otrzymano rozcierając badaną substancję bez dodatku środków pomocniczych — przez folię celofanową uwolniło się 39,50%, a przez wąż do dializy 46,64% aminofiliny.

PIŚMIENNICTWO

1. Peterson Ch. T., Guida A. J.: J. Amer. Pharm. Assoc. **42**, 537—540, 1953.
2. Blaey C. J., Rutten-Kingma J. J.: Pharm. Acta Helv. **51**, 186—192, 1976.
3. Farmakopea Polska IV. PZWL. T. I, Warszawa 1965, 155—157. T. II, Warszawa 1970, 450—453.
4. Pharmacopea Helvetica. Editio sexta. Bern. Band III, 565—566, 1971.
5. Krówczyński L.: Acta Polon. Pharm. **19**, 127—140, 1962.
6. Tiencowa A. I., Anderson A. A., Gładkich S. P., Lebiedienko W. J., Liberman S. F.: Farmacyja **26**, 4, 5—8, 1977.
7. Tiencowa A. I., Siergiejew W. W., Garbuzowa A. P., Halimow A.: Farmacyja **26**, 4, 12—15, 1977.
8. Nerlo H., Kosior A.: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Sectio D **33**, 255—259, 1978.
9. Kosior A.: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Sectio D **34**, 65—69, 1979.

Otrzymano 19 V 1979.

РЕЗЮМЕ

Приготовлено ректальные суппозитория с аминофиллином микронизованным разными методами. Изготовленные суппозитория поддано физико-химическому анализу, а также исследовано освобождение из них активного вещества методом диализа.

SUMMARY

Anal suppositories with micronized aminophyllin were prepared according to different methods. The suppositories were subjected to physical and chemical analysis, and the degree of active substance dissolution was investigated.