

my łatwo rozpuszczalnej. Z powodu słabej rozpuszczalności kortykosterydów należy używać substancji zmikronizowanych, aby zwiększyć ich resorpcję (4).

Celem pracy było określenie wpływu lanoliny bezwodnej i Tweenu 80 na wchłanianie octanu hydrokortyzonu z wazeliny białej i żółtej przez skórę królika.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Przygotowano 6 rodzajów 1% maści z octanem hydrokortyzonu, zmikronizowanym w następujący sposób: do ogrzanego moździerza odważono odpowiednią ilość substancji, rozpuszczono w mieszaninie metanolu z chloroformem (1 : 1) i ucierano do całkowitego odparowania rozpuszczalnika, po czym dodawano jałowe podłoże (1, 8, 9). Skład maści podano w tab. 1, oznaczając je kolejno symbolami od H_I do H_{VI}.

Tab. 1. Skład maści z octanem hydrokortyzonu (g)
Composition of the ointments with hydrocortisone acetate (g)

Rodzaj podłoża	H _I	H _{II}	H _{III}	H _{IV}	H _V	H _{VI}
Octan hydrokortyzonu	1	1	1	1	1	1
Wazelina żółta	99	94	89			
Tween 80		5	10			
Wazelina biała				99	94	89
Lanolina bezwodna					5	10

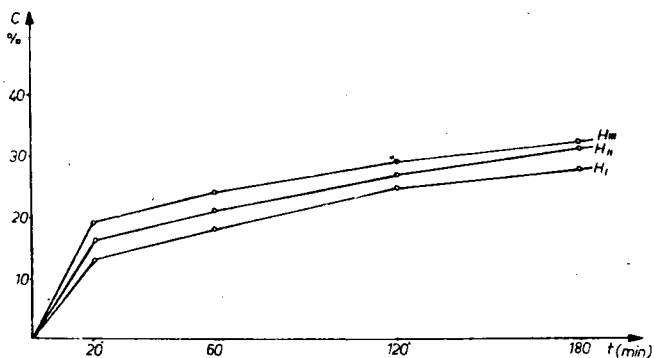
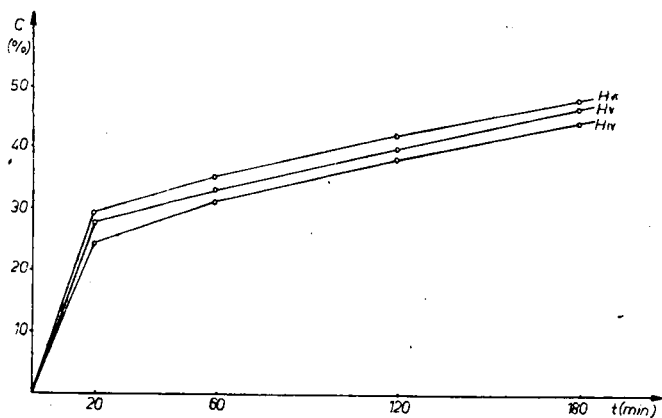
Oznaczenie zawartości

Octan hydrokortyzonu w wykonanych maściach oznaczono metodą tetrazolową. Na wstępie wyznaczono krzywą wzorcową. W tym celu przygotowano etanolowy roztwór podstawowy octanu hydrokortyzonu o stężeniu 1 mg w 1 cm³, który przenoszono do kolb miarowych poj. 25 cm³ w ilościach odpowiadających 50, 100, 150, 200 i 250 µg substancji. Następnie do każdej kolby dodawano po 20 cm³ etanolu 95° oraz po 2 cm³ 0,5% etanolowego roztworu chlorku trójfenylotetrazoliowego. Kolby napełniano azotem, dodawano 2 cm³ 10% etanolowego roztworu wodorotlenku czterometyloamoniowego, ponownie napełniano azotem i uzupełniano etanolem. Całość pozostawiano na 10 min. w ciemnym miejscu. Po tym czasie odczytywano wartość ekstynkcji w Spekolu VEB Carl Zeiss—Jena wobec roztworu porównawczego, przygotowywanego analogicznie, lecz bez dodatku substancji czynnej.

Zawartość octanu hydrokortyzonu w badanych maściach określano odważając 2,5 g maści, do której dodawano 20 cm³ etanolu i ogrzewano na łaźni wodnej do całkowitego rozpuszczenia. Następnie mieszaninę oziębiało w wodzie z lodem i sączono przez zwitek waty do kolby miarowej o poj. 100 cm³. Ekstrakcję powtarzano w ten sam sposób 3 razy, biorąc po 20 cm³ etanolu. Połączone wyciągi uzupełniano etanolem do 100 cm³ i dokładnie mieszano. Z otrzymanego roztworu pobierano próbki w ilości odpowiadającej 250 μg substancji i postępowano w sposób podany przy wyznaczaniu krzywej wzorcowej. Odnośnik stanowił roztwór otrzymany przez ekstrakcję samego podłoża w warunkach identycznych jak próba badana.

Badania przeprowadzano na 3 królikach białych rasy duńskiej o wadze kolejno: $K_1=4,2$ kg, $K_2=4,0$ kg, $K_3=3,6$ kg. Na 2 dni przed badaniem wystrzyżono sierść na grzbiecie i bokach królika. Uwolnioną od sierści powierzchnię skóry każdego zwierzęcia podzielono na cztery pola jednakowej wielkości, pomiędzy którymi pozostawiono odstęp o szerokości 1 cm. Maść smarowano w ten sposób, że na 1 cm² wygolonej skóry przypadło 0,05 g maści, a na 1 kg wagi ciała królika 1,6 g. Wyliczone wielkości pól dla poszczególnych królików wynosiły dla: $K_1=33,6$ cm², $K_2=32$ cm², $K_3=28,8$ cm², zaś naważki maści na jedno pole odpowiednio dla: $K_1=1,68$ g, $K_2=1,6$ g, $K_3=1,44$ g.

Po 24-godzinnym głodzeniu królika, uwolnioną od sierści skórę zwierzęcia smarowano niewielką ilością wazeliny białej. Na kliszach odważono próbki maści, które ilościowo przenoszono na poszczególne pola i rozsmarowywano równą warstwą. Po 20, 60, 120 i 180 min. starannie zbierano nie wchłonięte ilości maści, w których oznaczano zawartość octanu hydrokortyzonu. W tym celu każdą zebraną próbkę maści przenoszono do zlewki, dodawano 10 cm³ etanolu i ogrzewano na łaźni wodnej do całkowitego rozpuszczenia maści. Następnie mieszaninę oziębiało w wodzie z lodem i sączono przez zwitek waty do kolby miarowej poj. 50 cm³. Ekstrakcję powtarzano w ten sposób 3 razy, biorąc po 10 cm³ etanolu. Połączone wyciągi etanolowe uzupełniano w kolbie miarowej etanolem i dokładnie mieszano. Odmierzono 0,5 cm³ otrzymanego roztworu do kolby miarowej poj. 25 cm³ i dodawano 2 cm³ etanolu 95°. Dalszy tok oznaczeń przeprowadzano w sposób podany przy wyznaczaniu krzywej wzorcowej. Wartość ekstynkcji odczytywano wobec roztworu porównawczego, otrzymanego identycznie jak w przypadku oznaczania zawartości substancji czynnej w maściach. Następnie z krzywej wzorcowej odczytywano ilość nie wchłoniętej maści w miligramach i obliczano ilość wchłoniętą w procentach. Średnie wyniki oznaczeń przedstawiono na ryc. 1.



Ryc. 1. Wchłanianie octanu hydrokortyzonu z 1% maści średnio dla 3 królików
 Imbibition rate of hydrocortisone acetate from 1% ointment through the skin of
 a rabbit (an average for rabbits)

Wnioski

1. Octan hydrokortyzonu z 1% maści wchłania się przez skórę królików we wszystkich badanych przypadkach.
2. Najszybsze wchłanianie stwierdzono w czasie pierwszych 60 min. od momentu naniesienia maści na skórę.
3. Po 180 min. badania skóra królików wchłonęła 44,67% octanu hydrokortyzonu z wazeliny białej; dodatek 5 i 10% lanoliny bezwodnej zwiększał wchłanianie substancji czynnej. Po tym samym czasie wynosiło ono odpowiednio 46,99 i 48,45%.
4. Mniejsze wchłanianie octanu hydrokortyzonu zauważono z wazeliny żółtej — 27,15%. Wprowadzenie do maści 5 i 10% Tweenu 80 zwiększyło wchłanianie substancji czynnej odpowiednio do 30,87 i 31,77%.

PIŚMIENNICTWO

1. Boymond P.: *Unguentum Hydrocortisoni acetylati*. Schweiz. Apoth. Ztg. **98**, 561, 1960.
2. Brandys J. i wsp.: Zarys biofarmacji. PZWL, Warszawa 1979.
3. Jabłońska S.: Preparaty o zastosowaniu miejscowym, zawierające kortykosterydy w leczeniu dermatologicznym. *Terapia i Leki* **24**, 253, 1974.
4. Krówczyński L.: Postacie leków z kortykosterydami. *Farm. Pol.* **24**, 251, 1968.
5. Ludwicki H., Sobieszewska M.: Zastosowanie glikoli polietylenowych jako podłoży maściowych. *Biul. Inst. Lek.* **17**, 181, 1970.
6. Murawiew J. A., Kononichina N. F.: Badanie niektórych prawidłowości wzajemnego oddziaływania środków leczniczych i składników podłoży maściowych. *Farm. Pol.* **33**, 527, 1977.
7. Mutimer A. N. i wsp.: Modern Ointment Base Technology. Comparative Evaluation of Bases. *J. Amer. Pharm. Ass. Sci.* **45**, 212, 1956.
8. Nerlo H., Umer S.: Preparaty z hormonów kory nadnerczy. III. Maści z octanem kortyzonu i octanem hydrokortyzonu. *Acta Polon. Pharm.* **33**, 633, 1976.
9. Nerlo H., Umer S.: Preparaty z hormonów kory nadnerczy. VII. Uwalnianie octanu hydrokortyzonu z maści. *Acta Polon. Pharm.* **36**, 677, 1979.
10. Zakrzewski Z., Piasecka H.: Badanie wpływu podłoży maściowych, rozdrobnień i stężenia środków leczniczych na uwalnianie ich z maści. *Farm. Pol.* **33**, 137, 1977.
11. Zuber M., Chemtob C., Chamueil J. C.: Disponibilité à partir des formes dermiques. III. Etude comparative des pomades émulsionnées „huile/eau”. Emploi d'une cellule à membrane d'acétate de cellulose. *Sci. Techn. Pharm.* **8**, 47, 1979.

Otrzymano 21 XII 1981.

РЕЗЮМЕ

Исследовано скорость всасывания ацетата гидрокортизона с белого и желтого вазелина через кожу кролика. Подтверждено лучшее всасывание действующего вещества с белого вазелина, чем с желтого, а также положительное влияние 5 и 10% добавления безводного ланолина и Твена 80 на всасывание ацетата гидрокортизона.

SUMMARY

The object of the paper was to examine imbibition rate of hydrocortisone acetate from white and yellow vaselines through the skin of the rabbit. It was found out that the imbibition rate of hydrocortisone acetate was higher from the white vaseline than that from the yellow one. It was also found out that 5 and 10 per cent addition of aqueous lanoline and Tween 80 improved the imbibition rate of hydrocortisone acetate through the skin of the rabbit.

