

# ВПЛИВ УЩІЛЬНЮВАЧІВ НА ЯКІСТЬ СУПОЗИТОРІЇВ

Г. П. ПІВНЕНКО, В. І. ГОРДІЄНКО, І. М. ПЕРЦЕВ, Р. К. ЧАГОВЕЦЬ

(Харківський фармацевтичний інститут)

До речовин, які розчиняються в жирах і застосовуються у вигляді супозиторіїв, належать хлоралгідрат, фенол, камфора, хлоретон, бромкамфора, анестезин та ін.

Готуючи ці ліки, речовини змішують з жирною основою або розчиняють у розтопленій основі. Проте при великих кількостях лікарських засобів можуть утворюватися евтектичні сплави із зниженою температурою топлення.

Для підвищення температури топлення супозиторної маси до 36—37° треба додавати більш високоплавкі речовини: віск, парафін, озокерит, які зветься ущільнювачами.

Зокрема, у навчальних посібниках з технології лікарських форм (1, 2) при описуванні супозиторіїв з хлоралгідратом вказується, що ущільнювачем може бути віск у кількості 4—5% до основи, що дає можливість вводити в супозиторій вагою 3 г близько 0,7—1,0 г хлоралгідрату. Для інших лікарських засобів у літературі не подається даних про те, яку кількість ущільнювача треба взяти, щоб одержати масу задовільної якості.

Ми поставили перед собою завдання вивчити, скільки ущільнювача слід вводити, якщо до складу супозиторної маси входять різні лікарські речовини, розчинні в основі (масло какао). Було також з'ясовано питання, який ущільнювач забезпечує найкращу густину супозиторіїв.

У своїх дослідженнях ми додержувалися вказівок Державної фармакопеї СРСР IX видання, яка вимагає, щоб готові супозиторії мали правильну й однакову форму, однорідну масу та достатню твердість, що забезпечує зручність користування ними. Температура топлення їх не повинна перевищувати 37°.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Готуючи супозиторії з хлоралгідратом, фенолом, камфорою та анестезином, ми брали як основу масло какао, яке відповідало вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання. Лікарські форми готували методом виливання. Для цього основу розтоплювали у фарфоровій чашці на водяному огрівнику, а потім розчиняли в ній лікарську речовину. Розчин з чашки виливали в спеціальну формочку, в якій він застигав.

У результаті спостережень за процесом формування супозиторіїв при кімнатній температурі (18—20°) встановлено, що на консистенцію маси може впливати швидкість застигання, швидкість наповнення формочок і перегрівання розтопленої основи. Якщо сплав виливати швидко, перегрітим або в дуже охолоджену формочку, то супозиторії виходять крихкими. У зв'язку з цим ми наповнювали формочки дещо охолодженою супозиторною масою повільно. Для прискорення застигання одержаного сплаву формочки охолоджували. Це сприяло утворенню однорідної маси і кращому відокремленню її від формочок.

Через добу визначали температуру топлення супозиторіїв за допомогою тонкостінного капіляра завдовжки 6 см і діаметром 1—2 мм (за Державною фармакопеею СРСР IX видання). Відомо, що такий спосіб визначення температури топлення речовин багато в чому є суб'єктивним, тому для точнішого визначення її ми застосовували контрольний капіляр, заповнений чистим маслом какао.

При готуванні супозиторіїв сумарне співвідношення воску і масла какао залишалася постійним, а змінювалася кількість лікарських речовин у межах найбільш часто прописуваних терапевтичних доз.

Перш ніж визначити, яку кількість ущільнювача потрібно додати при готуванні супозиторіїв, необхідно було знайти кількісну залежність між хлоралгідратом і маслом какао, за якої утворюються м'які супозиторії з низькою температурою топлення, що потребують введення ущільнювача. Таку залежність ми знайшли.

Результати подаємо в таблиці 1. Наведені дані є середніми з трьох визначень. Буквені позначення в таблицях означають: М — м'які; Щ — досить щільні на дотик; З — зернисті на зломі.

Таблиця 1

Густина супозиторіїв залежно від кількісних співвідношень масло-какао і хлоралгідрату

Масло какао (в г)	Хлоралгідрат (в г)	Температура топлення (в градусах)	Характеристика густини
2,9	0,1	32,8	Щ
2,8	0,2	32,5	Щ
2,7	0,3	32,3	Щ
2,6	0,4	32,2	Щ
2,5	0,5	32,1	М
2,4	0,6	32,0	М
2,3	0,7	31,8	М
2,2	0,8	31,6	М
1,1	0,9	31,4	М

З таблиці 1 видно, що введення понад 400 мг хлоралгідрату знижує температуру топлення, утворюється маса м'якої консистенції, непридатна для використання.

Щоб підвищити температуру топлення й поліпшити консистенцію супозиторіїв, ми застосовували відповідні ущільнювачі: віск з т. топл. 64°, парафін з т. топл. 53° і озокерит, який топиться при 65°.

Бінарна суміш масла какао з воском або парафіном дає також евтектичні сплави з низькою температурою топлення. Так, наприклад, якщо в сплаві міститься 3,4% воску, він топиться при 31°, а при 4,5% парафіну температура топлення його дорівнює 33°.

Дані про застосування ущільнювачів воску і парафіну наведено в табл. 2.

З табл. 2 видно, що оптимальна кількість воску, яка поліпшує температурні якості супозиторіїв із вмістом у них хлоралгідрату від 0,5 до 0,7 г, становить 4,5% відносно основи. При цьому вони досить щільні й зручні для використання.

Суміш масла какао з парафіном при вмісті його 4,5% дає евтектичний сплав з т. топл. 33°. Якщо додати 6—10% парафіну відносно основи і ввести 0,5 г хлоралгідрату, виходить досить щільний сплав з температурою топлення, яка не перевищує 37°.

Для супозиторіїв, до складу яких входить 0,7 г хлоралгідрату, такої кількості парафіну замало. Тільки при введенні до 20% парафіну утворюються супозиторії з т. топл. 41°, проте густина при цьому поліпшується зовсім незначно.

Аналогічні дослідження проведено також з озокеритом. Результати експериментів показали, що малі кількості його не поліпшують консистенції супозиторіїв, вони залишаються м'якими. А при додаванні 2—3% озокериту відносно основи температура топлення супозиторної маси досягає понад 40°.

Отже, озокерит як ущільнювач для супозиторіїв із вмістом 0,5—0,7 г хлоралгідрату не можна застосовувати.

Ми вивчали також супозиторії з фенолом, камфорою та анестезином. Результати визначень наведені в табл. 3 і 4.

З даних табл. 3 видно, що супозиторії складу масло какао — фенол

задовольняють якiстю вимогам Державної фармакопеї СРСР IX видання, тому потреба в ушiльнювачi вiдпадає.

Таблиця 2

Густина супозиторiїв залежно вiд застосовуваного ушiльнювача

Масло какао (в г)	Хлоралгідрат (в г)	Вiск (в г)	Температура топлення (в градусах)	Характеристика густини	Парафiн (в г)	Температура топлення (в градусах)	Характеристика густини
2,97	— 0,5 0,7	0,03 0,03 0,03	33,0 31,7 31,3	Щ М М	0,03 0,03 0,03	34,5 33,5 32,5	Щ М М
2,94	— 0,5 0,7	0,06 0,06 0,06	32,0 31,2 30,2	Щ М М	0,06 0,06 0,06	34,0 33,0 32,3	Щ М М
2,91	— 0,5 0,7	0,09 0,09 0,09	31,4 30,1 29,1	Щ Щ Щ	0,09 0,09 0,09	33,8 33,2 32,0	Щ М М
2,88	— 0,5 0,7	0,12 0,12 0,12	35,9 33,5 32,7	Щ Щ Щ	0,12 0,12 0,12	33,5 32,5 31,5	Щ М М
2,85	— 0,5 0,7	0,15 0,15 0,15	39,0 35,6 35,0	Щ Щ Щ	0,15 0,15 0,15	33,5 32,5 31,5	Щ М М
2,82	— 0,5 0,7	0,18 0,18 0,18	42,0 37,2 37,0	Щ Щ Щ	0,18 0,18 0,18	33,6 33,0 32,0	Щ Щ М
2,79	— 0,5 0,7	0,21 0,21 0,21	45,0 40,6 40,0	Щ Щ Щ	0,21 0,21 0,21	34,1 33,5 33,0	Щ Щ М
2,76	— 0,5 0,7	0,24 0,24 0,24	48,0 42,6 41,9	Щ Щ Щ	0,24 0,24 0,24	34,6 34,0 33,5	Щ Щ М
2,73	— 0,5 0,7	0,27 0,27 0,27	51,0 44,3 43,6	Щ Щ Щ	0,27 0,27 0,27	37,0 35,0 33,8	Щ Щ М

Таблиця 3

Густина супозиторiїв залежно вiд кiлькiсних звiдношень масла какао i фенолу

Масло какао (в г)	Фенол (в г)	Температура топлення (в градусах)	Характеристика густини
2,99	0,01	33,8	Щ
2,98	0,02	33,7	Щ
2,97	0,03	33,7	Щ
2,96	0,04	33,6	Щ
2,95	0,05	33,5	Щ
2,94	0,06	33,4	Щ
2,93	0,07	33,3	Щ
2,92	0,08	33,2	Щ
2,91	0,09	33,1	Щ
2,90	0,1	33,0	Щ

У процесi дослiджень ми спостерiгали, що супозиторiї з вiстом 0,5 г камфори i вище виходять зернистi й легко руйнуються. Це стається, мабуть, тому, що сили зчеплення мiж частинками сплаву недостатнi. Температура топлення сплаву з збiльшенням проценту камфори знижується. Щоб усунути зернистiсть i пiдвижити температуру топлення, ми додавали вiдповiднi ушiльнювачi.

Як видно з табл. 4, зернистість маси легко усунути, додавши приблизно 6% воску відносно основи. Парафін та озокерит у невеликих кількостях не усувають зернистість, а т. топл. при цьому значно підвищується, через що супозиторії стають непридатними для застосування.

Таблиця 4

Густина супозиторіїв залежно від кількісних співвідношень  
масла какао і камфори

Масло какао (в г)	Камфора (в г)	Температура топлення (в градусах)	Характери- стика густини	Віск (в г)	Температура топлення (в градусах)	Характери- стика густини
2,9	0,1	33,0	Щ	—	—	—
2,8	0,2	32,0	Щ	—	—	—
2,7	0,3	31,5	Щ	—	—	—
2,6	0,4	31,0	Щ	—	—	—
2,5	0,5	30,5	з	0,18	32,2	Щ
2,4	0,6	30,0	з	0,20	33,5	Щ
2,3	0,7	29,5	з	0,24	34,5	Щ

Що ж до супозиторіїв з анестезином, то їх можна готувати методом виливання без додавання ущільнювача, але масу треба швидко охолоджувати, бо при повільному остиганні анестезин розподіляється нерівномірно. Анестезин краще розподіляється в супозиторіях, якщо готувати їх методом викачування.

### ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що при готуванні супозиторіїв з лікарськими речовинами, які дають з маслом какао евтектичні сплави, кількість ущільнювачів залежить від виду ущільнювача, кількості лікарської речовини, її фізико-хімічних властивостей і зовнішніх температурних умов.

Для супозиторіїв вагою 3 г, до складу яких входить 0,5—0,7 г хлоралгідрату, оптимальна кількість воску лежить у межах 4—5%, а кількість парафіну при вмісті 0,5 г хлоралгідрату — в межах 6—10% відносно основи.

Для супозиторіїв вагою 3 г, до складу яких входить 0,5 г камфори й більше, оптимальною кількістю воску, що усуває зернистість і підвищує температуру топлення, є приблизно 6% його відносно основи.

2. Виявлено, що кращими ущільнювачами з трьох досліджених речовин є віск і парафін. Озокерит у малих кількостях не поліпшує консистенції супозиторіїв до потрібної густини, а у великих кількостях підвищує температуру топлення їх настільки, що вони стають непридатними для вживання.

3. Супозиторії вагою 3 г, які містять до 0,5 г хлоралгідрату, 0,1—0,5 г камфори, 0,01—0,12 г фенолу, а також з різною кількістю анестезину в межах терапевтичних доз виходять задовільної якості і не потребують ущільнюючих речовин.

### ЛІТЕРАТУРА

- С. Ф. Шубин, Учебное руководство по технологии лекарственных форм, 1948, 220. — 2. П. Э. Розенцвейг, Технология лекарственных форм, 1959, 188. — 3. Государственная фармакопея СССР, изд. IX, 1961, 508. — 4. М. Х. Глузман, Б. И. Дашевская, Аптечное дело, 4, 14 (1956). — 5. Ю. А. Благовидова, Аптечное дело, 6, 35 (1956). — 6. М. Х. Глузман, Б. И. Дашевская, Аптечное дело, 2, 73 (1957). — 7. А. Г. Босин, Советская фармация, 11, 3 (1934).

Надійшла 26.II 1962 р.

## ВЛИЯНИЕ УПЛОТНИТЕЛЕЙ НА КАЧЕСТВО СУПОЗИТОРИЕВ

Г. П. ПИВНЕНКО, В. И. ГОРДИЕНКО, И. М. ПЕРЦЕВ, Р. К. ЧАГОВЕЦ

### РЕЗЮМЕ

Для получения супозиториев надлежащего качества с такими лекарственными веществами, как камфора, бромкамфора, хлоралгидрат, фенол и др., прописанными в больших количествах, необходимо применять уплотнители (воск, парафин, озокерит и др.). Установлено, что количество уплотнителя, в основном, зависит от количества прописанного лекарственного средства, его физико-химических свойств и внешних температурных условий.

Лучшим уплотнителем из исследованных веществ является воск и парафин.

В статье также приводятся количества уплотнителей при получении супозиториев удовлетворительного качества весом в 3 г и содержащих камфору и хлоралгидрат более 0,5 г.

Установлено, что супозитории весом 3 г, которые содержат до 0,5 г хлоралгидрата, 0,1—0,5 г камфоры, 0,01—0,12 г фенола, а также с разным количеством анестезина в границах терапевтических доз можно получить удовлетворительного качества, не добавляя уплотняющих веществ.