

Versuchsprotokoll Versuch Halbfest 11

Salben – Inkompatibilitäten

1. Stichworte

- Salbengrundlagen (*Systematik, Hilfsstoffe, Beeinflussung der Wirkung*)
- Inkompatibilitäten (*Manifeste I., Larvierte I., Ursachen*)
- Stabilitätsprüfungen (*Organoleptische P., Grindometer, Mikroskop, Phasenlage*)

2. Einleitung

Eventuelle Inkompatibilitäten zwischen unterschiedlichen Salbengrundlagen und Wirkstoffklassen sollen in Anbetracht weiterer Umwelteinflüsse näher untersucht werden. Zur Stabilitätsprüfung dienen ein Grindometer, sowie organoleptische Eindrücke.

3. Versuchsdurchführung

Für die einzelnen Testkombinationen werden folgende Salbengrundlagen gemäß den im Praktikumsskript¹ abgedruckten Vorschriften angefertigt: *Nichtionische Hydrophile Salbe DAC 1979*, *Polyethylenglykosalbe DAB 8*, *Wasserhaltige Hydrophile Salbe DAB 10*. Anschließend werden jegliche Varianten dieser Grundlagen mit den Wirkstoffen *Benzocain*, *Diclofenac* und *Resorcin* hergestellt, einer organoleptischen Prüfung unterzogen und die erforderliche Teilchengröße wird mit einem Grindometer verifiziert. Abgefüllt in Petrischalen wird ein Satz der Salben 45 Stunden unter Lichtabschluß gelagert, während ein anderer dem Tageslicht ausgesetzt bleibt. Anschließend werden die Proben erneut getestet und diejenigen, die bei Lichteinfluss gelagert wurden und noch immer den Anforderungen entsprechen, werden einem 24stündigen Stresstest im Trockenschrank bei circa 35°C ausgesetzt. Eine abschließende Prüfung gibt Aufschluß über die Stabilität und eventuelle Inkompatibilitäten der Kombinationen.

3.1 Benutzte Geräte

Fantaschale, Pistill
Pflastermesser, Kartenblatt, Spatelschlitten
Wasserbad
Petrischalen
Grindometer *Erichsen Typ 232*

3.2 Eingesetzte Stoffe

Stoff	Charge
Cetylstearylalkohol	0210A067
Emulg. Cetylstearylalkohol	k.A.
Glycerol 85%	0203A135
Paraffin, dickflüssig	k.A.
Paraffin, dünnflüssig	k.A.
Polyethylenglykol 300	3999E02102
Polyethylenglykol 1500	k.A.
Polyoxyethylenglycerolmonostearat	TA2959
Wasser	k.A.
Weißes Vaseline	1200M02549
Benzocain	k.A.
Diclofenac	0212A104
Resorcin	k.A.

4. Messdaten

4.1 Einwaagen Salbengrundlagen

Rezeptur <i>Nichtionische Hydrophile Salbe DAC 1979</i>		
	Soll [g]	Einwaage [g]
Cetylstearylalkohol	10,0	10,001
Glycerol 85%	10,0	10,002
Paraffin, dünnflüssig	7,5	7,513
Polyoxyethylenglycerolmonostearat	5,0	5,036
Weißes Vaseline	17,5	17,504

Rezeptur <i>Polyethylenglykosalbe DAB 8</i>		
	Soll [g]	Einwaage [g]
Polyethylenglykol 300	25,0	25,013
Polyethylenglykol 1500	25,0	25,022

Rezeptur <i>Wasserhaltige Hydrophile Salbe DAB 10</i>		
	Soll [g]	Einwaage [g]
Emulg. Cetylstearylalkohol	15,0	15,026
Paraffin, dickflüssig	17,5	17,508
Wasser	120,0	120
Weißes Vaseline	17,5	17,502

4.2 Einwaagen Wirkstoffe

	Nichtionische Hydrophile Salbe	Polyethylenglykosalbe	Wasserhaltige Hydrophile Salbe
Benzocain	0,450g	0,457g	0,452g
Diclofenac	0,455g	0,450g	0,453g
Resorcin	0,452g	0,456g	0,452g

4.3 Prüfungsergebnisse Teilchendurchmesser [μm]

Tageslicht, Dunkelheit						
	Nichtionische Hydrophile Salbe		Polyethylenglykosalbe		Wasserhaltige Hydrophile Salbe	
	dunkel	hell	dunkel	hell	dunkel	hell
Benzocain	> 100	> 100	< 20	< 20	< 20	< 20
Diclofenac	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20	< 20
Resorcin	> 100	> 90	< 20	< 20	< 20	< 20

Stresstest Trockenschrank						
	Nichtionische Hydrophile Salbe		Polyethylenglykosalbe		Wasserhaltige Hydrophile Salbe	
	35°C		35°C		35°C	
Benzocain	–		–		> 100	
Diclofenac	–		< 20		> 100	
Resorcin	–		< 20		> 100	

4.4 Organoleptische Prüfung

- Die benzocainhaltigen Salben, nicht die Creme, zeigen eine leichte Gelbfärbung.
- Die Cremerezepturen zeigen deutliche Luftblasen.
- Alle Rezepturen sind gut streichfähig, wobei die Wasserhaltige Hydrophile Salbe die geringste Konsistenz aufzeigt, gefolgt von der Nichtionischen Hydrophilen Salbe und der Polyethylenglykosalbe.
- Der Stresstest hatte gravierende Folgen für die Wasserhaltige Hydrophile Salbe, die einen deutlichen Wasserverlust einhergehend mit einer enormen Zunahme des Teilchendurchmessers der Grundlage zeigt. Die Polyethylenglykosalbe wurde gemäß den Erwartungen nicht von den erhöhten Temperaturen beeinflusst.

5. Diskussion der Versuchsergebnisse

Unter den gegebenen Bedingungen konnten keine schwerwiegenden Inkompatibilitäten gefunden werden. Die Nichtionische Hydrophile Salbe zeigte nach der Herstellung und einiger Stehzeit eine eher feste und körnige Konsistenz, die sich jedoch durch leichtes Anreiben problemlos wieder zu einer gewohnten Streichfähigkeit bringen ließ. Eine mögliche Ursache hierfür kann ein abweichender Polymerisationsgrad des Emulgators von den Anforderungen der Rezeptur sein – das entsprechende Gefäß war nicht eindeutig beschriftet.

Die beobachtete Gelbfärbung der einphasigen Salbengrundlagen führen wir auf die Anwesenheit von 4-Aminobenzoesäure zurück, die laut *Merck Index*³ nach längerer Exposition gegenüber Licht und Luft eine Gelbfärbung hervorrufen kann – vermutlich durch Oxidation zur entsprechenden Nitroverbindung. Eine Hydrolyse durch in die Salbengrundlagen eingetretenes Wasser sollte innerhalb der Beobachtungszeit nicht zu einer derartigen Konzentration an 4-Aminobenzoesäure führen; wir vermuten vielmehr, dass das Standgefäß, aus dem das Benzocain entnommen wurde, in Anbetracht seiner Größe bereits das Hydrolyseprodukt enthielt. Dass die Wasserhaltige Hydrophile Salbe diese Färbung nicht zeigt, liegt sicherlich an ihrem zweiphasigen Charakter. Durch die feine Dispersion der lipophilen Bestandteile in der äußeren, wässrigen Phase erscheint diese weiterhin weiß.

Bei der Interpretation des Stresstests durch Lagerung bei erhöhten Temperaturen muss beachtet werden, dass die Salben in Petrischalen aufbewahrt wurden, die einen Wasserverlust nicht vollständig verhindern. Es bleibt daher offen, ob die Zubereitungen aus Wasserhaltiger Hydrophiler Salbe den Test bestanden hätten, wenn sie in dicht verschließbare Kruken abgefüllt worden wären.

7. Quellen

- 1 Arbeitsvorschriften für das Praktikum Arzneiformenlehre II, Pharmazeutische Technologie Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 14. Nachdruck der 4. Auflage Sep. 1996
- 2 Bauer, Frömming, Führer: Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie, 7. Auflage, 2002, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, Seite 63 – 64
- 3 Merck Index, 10. Ausgabe, 1983, Merck & Co. Inc. Rahway, New Jersey, USA