



VÝVOJ NOVÝCH METÓD STANOVENIA OBSAHU LIEČIV CHARAKTERU HALOGENIDOV ORGANICKÝCH ZÁSAD



BEZÁKOVÁ ŽELMÍRA, STANKOVIČOVÁ MÁRIA

Katedra farmaceutickej chémie, Farmaceutická fakulta UK Bratislava,
bezakovaz@pharm.uniba.sk

Úvod

V platnom Európskom liekopise (Ph. Eur. 7th Ed.) sú zaradené aj liečivá charakteru slabých kyselín a zásad. Pre stanovenie obsahu týchto liečiv sú predpísané acidimetrické titrácie v prostredí bezvodných organických rozpúšťadiel, z ktorých mnohé sú toxické a zdraviu škodlivé. V praxi je snaha nahradiť uvedené titrácie liečiv typu solí organických zásad obsahujúcich dusík metódami, pri ktorých sa používajú reagenty pripravené vo vodnom prostredí, reagenty menej toxické a chrániace životné prostredie.

Cieľ práce

V našej práci navrhujeme na stanovenie obsahu 11 solí – halogenidov organických zásad obsahujúcich dusík nové postupy, ktorých princípom je alkalimetrická titrácia vo vodnom prostredí s potenciometrickou indikáciou konca titrácie.

Analyzované liečivá: Cinchocaine hydrochloride, Codeine hydrochloride dihyd., Ethylmorphine hydrochloride, Lidocaine hydrochloride, Papaverine hydrochloride, Pilocarpine hydrochloride, Procaine hydrochloride, Pyridoxine hydrochloride, Quinine hydrochloride, Tetracaine hydrochloride, Thiamine hydrochloride

Metodika práce

Obsah liečiv sme stanovili tromi postupmi:

a) podľa monografického článku liečiva v Ph. Eur. 7th Ed.,

b) alternatívny postup stanovenia obsahu liečiv I: Návažok liečiva (Pilocarpine hydrochloride 0,200 g, Procaine hydrochloride a Tetracaine hydrochloride 0,250 g) sa rozpustí v zmesi 5 ml kyseliny chlorovodíkovej 0,01 mol/l a 50 ml liehu 70 % R a titruje sa odmerným roztokom hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu do druhého inflexu. Odčíta sa spotreba medzi dvoma bodmi inflexie.

c) alternatívny postup stanovenia obsahu liečiv II: Návažok liečiva (Cinchocaine hydrochloride a Ethylmorphine hydrochloride 0,300 g, Pilocarpine hydrochloride 0,200 g, Procaine hydrochloride a Tetracaine hydrochloride 0,250 g, Pyridoxine hydrochloride 0,150 g,) sa rozpustí v 50 ml liehu 70 % R (Ethylmorphine hydrochloride 30 ml liehu 70 % R, Cinchocaine hydrochloride v 50 ml liehu 96 % R) a titruje sa odmerným roztokom hydroxidu sodného 0,1 mol/l VS za potenciometrickej indikácie ekvivalenčného bodu do prvého inflexu.

Záver

Výsledky prezentované v našej práci potvrdili, že metóda stanovenia obsahu vybraných liečiv podľa Ph. Eur. 7th Ed. má svoje obmedzenia, nie je vhodná pre liečivá s $pK_a > 7$. Pre tieto liečivá sú vhodné nami navrhované alternatívne postupy stanovenia ich obsahu I a II. Úspešná realizácia týchto titrácií závisí od mnohých faktorov: návažku liečiva, rovnakých prídavkov odmerného roztoku v priebehu titrácie a od spôsobu vyhodnotenia titrácií v bode ekvivalencie.

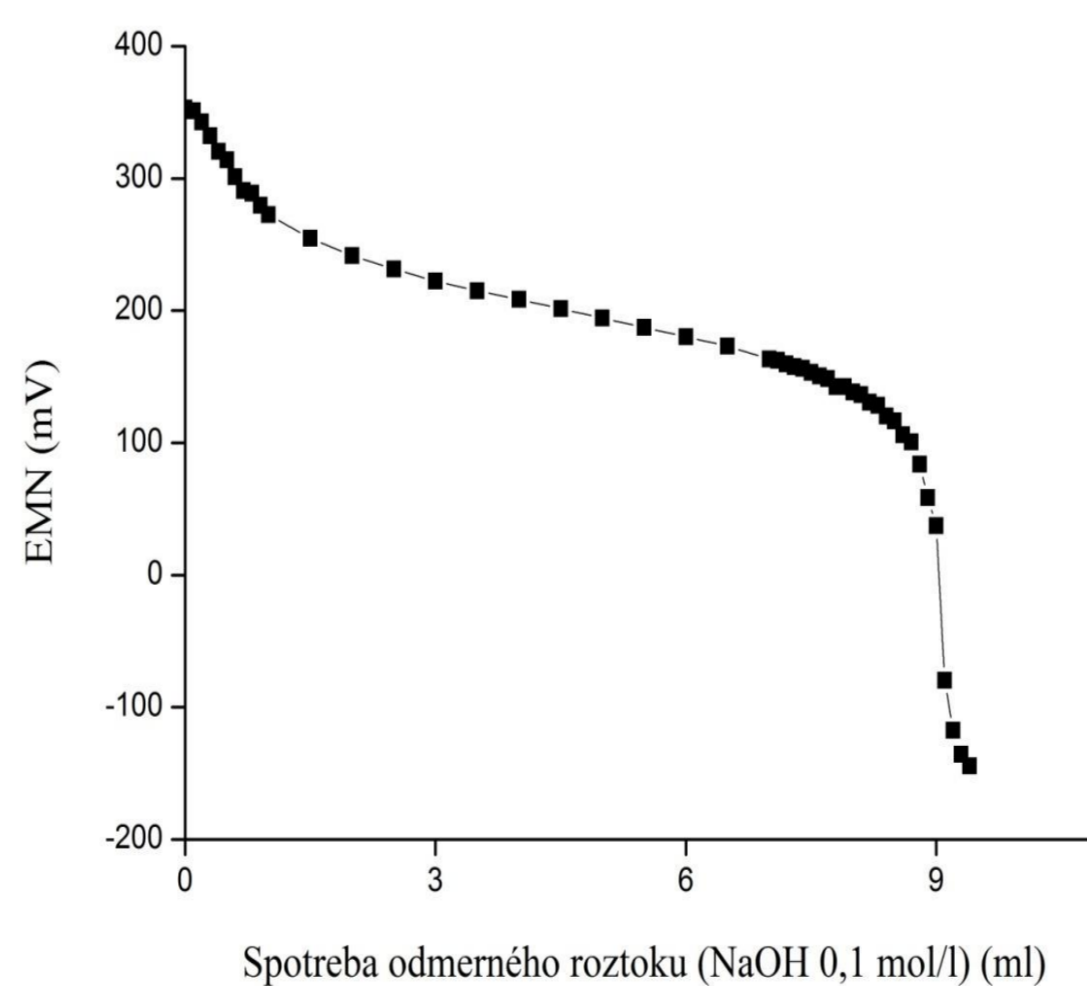
Výsledky a diskusia

Tab. 1: Stanovenie obsahu analyzovaných liečiv podľa Ph. Eur., 7th Ed.

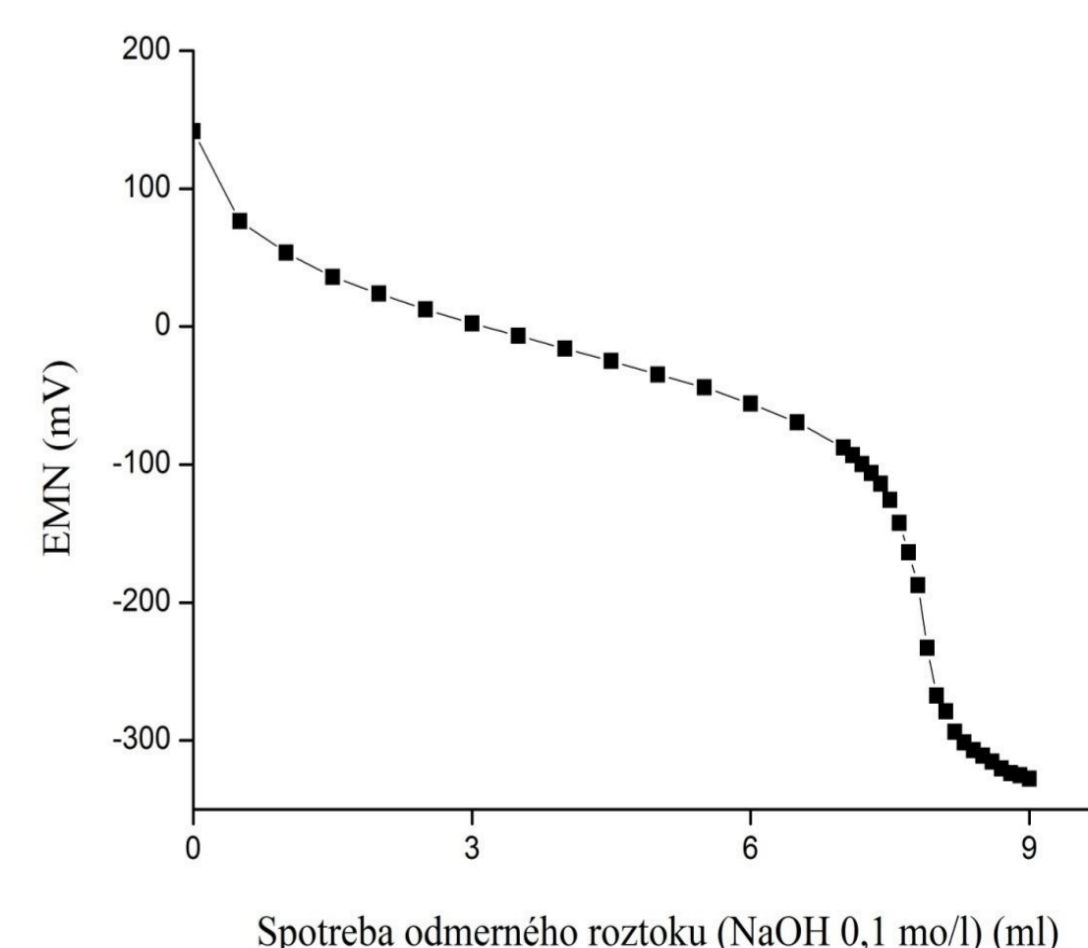
Liečivo	x (%)	R	s _r (%)	Metóda	Poznámka
Quinine hydrochloride	100,89	4,26	1,522	alkalimetria	
Cinchocaine hydrochloride	103,92	1,13	0,407	alkalimetria	HCl 0,01 mol/l 15,0 ml
Codeine hydrochloride dihyd.	99,27	1,13	0,433	alkalimetria	
Ethylmorphine hydrochloride	103,95	5,07	1,868	alkalimetria	
Lidocaine hydrochloride	100,12	2,60	1,137	alkalimetria	
Papaverine hydrochloride	105,80	1,77	0,745	alkalimetria	
Pilocarpine hydrochloride	107,57	3,00	1,135	alkalimetria	
Procaine hydrochloride	100,69	0,73	0,310	nitritometria	kyslé prostr.
Pyridoxine hydrochloride	99,79	3,71	1,198	acidimetria nevodná	HCOOH, (CH ₃ COO) ₂ , pot., slepý pokus
Tetracaine hydrochloride	109,53	3,06	1,200	alkalimetria	
Thiamine hydrochloride	99,14	1,68	0,582	acidimetria nevodná	HCOOH, (CH ₃ COO) ₂ , pot., slepý pokus

Tab. 2: Stanovenie obsahu liečiv alternatívnymi postupmi I a II

Liečivo	x (%)	R	s _r	Metóda	Poznámky
Cinchocaine hydrochloride	99,60	1,53	0,606	alkalimetria	lieh 96 % bez HCl
Ethylmorphine hydrochloride	99,78	1,90	0,751	alkalimetria	lieh 70 % s HCl
Pilocarpine hydrochloride	99,48	1,25	0,496	alkalimetria	lieh 70 % s HCl
	99,56	1,69	0,670	alkalimetria	lieh 70 % bez HCl
Procaine hydrochloride	99,99	1,40	0,552	alkalimetria	lieh 70 % s HCl
	99,70	1,64	0,649	alkalimetria	lieh 70 % bez HCl
Pyridoxine hydrochloride	100,01	1,38		alkalimetria	lieh 70 % bez HCl
Tetracaine hydrochloride	99,54	1,20	0,476	alkalimetria	lieh 70 % s HCl
	99,64	1,44	0,570	alkalimetria	lieh 70 % bez HCl



Obr. č. 1: Potenciometrická titrácia liečiva Pilocarpini hydrochloridum v prostredí liehu 96 % (50,00 ml) a HCl 0,01 mol/l (5,00 ml)



Obr. č. 2: Potenciometrická titrácia liečiva Cinchocaini hydrochloridum v prostredí liehu 96 % (50,00 ml)