

V. SCHIMBAREA PH-ULUI MEDIULUI PENTRU EVITAREA INCOMPATIBILITĂȚILOR

I. Vajna

Stabilirea pH-ului soluțiilor este foarte importantă în practica farmaceutică. De această stabilire depinde faptul dacă unele substanțe se dizolvă sau nu, cu alte cuvinte dacă rămân sau nu în soluție. N. Stanciu, P. Ionescu, V. Stoian și Opari (1) susțin că calitatea medicamentelor în soluție apoasă depinde de următorii factori ai pH-ului:

a) Dacă substanțele care nu se dizolvă în apă le dizolvăm cu ajutorul acizilor sau al bazelor se formează săruri corespunzătoare hidrosolubile. Acest fenomen a fost prezentat amănunțit într-o altă comunicare, așa încât acum ne vom ocupa numai de rezolvarea lui practică.

În practica farmaceutică dizolvarea se efectuează de obicei prin adăugarea unui acid sau a unei baze. Dozăm acidul sau baza pînă cînd substanța insolubilă se dizolvă.

Uneori însă pH-ul soluției astfel preparate nu este controlat.

De exemplu la dizolvarea anestezinei utilizăm acid clorhidric. Formîndu-se sarea hidrosolubilă a acestuia. Pentru dizolvarea unui echivalent de anestezină este necesar un echivalent de acid clorhidric. Recalculînd în valori matematice rezultă că pentru 1 g anestezină este necesară o cantitate de 2,21 ml acid clorhidric 10%. După dizolvare pH-ul preparatului este de 2—2,5. Dacă însă cantitatea necesară de acid nu este calculată în prealabil și dacă dizolvarea nu este stimulată și prin alte mijloace (prin pulverizare fină sau eventual agițînd și încălzînd), atunci folosim mai mult acid iar soluția obținută va fi mai acidă decît limita permisă.

La fel dacă dizolvăm sulfiazol printr-o dozare greșită a hidroxidului de sodiu, soluția obținută poate fi exagerat de alcalină. Prin urmare este foarte important să utilizăm numai o cantitate de acid sau de bază precis calculată, pH-ul soluției preparate trebuie necondiționat controlat (cu hîrtie indicator universal). Preparînd o soluție prea acidă sau prea bazică putem comprimi calitatea medicamentului. La schimbarea pH-ului soluției trebuie să acordăm atenție și sensibilității celorlalți componenți, eventual prezenți.

b) Pentru evitarea incompatibilităților nu putem formula o normă generală. La dizolvarea alcaloizilor se recomandă adăugarea de acid în prezența substanțelor bazice (piranidon). În schimb în prezența lumninalului sodic, salicilatelor, benzoatelor etc. nu putem folosi acid deoarece aceste substanțe precipită.

Dacă la dizolvare în cursul proceselor chimice care au loc, precipită două substanțe, Stanciu și colaboratorii recomandă ca ajustarea pH-ului să se facă în așa fel, încît una dintre substanțe să se dizolve iar cealaltă să fie suspensată.

În cele ce urmează prezentăm cîteva formulări corect prescrise:

Luminal sodic	1 g
Bromură de amoniu	5,00 g
Bromură de potasiu	
Bromură de sodiu aa	10 g
Apă distilată ad	300 g

Din cauza reacției acide a soluției bromurii de amoniu lumninalul precipită, producîndu-se următoarele reacții: lumninal sodic este sarea lumninalului formată cu hidroxidul de sodiu. În soluția apoasă lumninalul se disociază în lumninal sodic și în hidroxid de sodiu.

Soluția va avea o reacție bazică. În soluția apoasă bromura de amoniu este disociată în hidroxid de amoniu și în acid bromhidric. Soluția va avea o reacție acidă. Hidroxidul de sodiu astfel format se neutralizează cu acidul bromhidric iar lumninalul precipită. Autorii amintiți propun următoarele procedee pentru prescrierea formulării:

1. Și în locul bromurii de amoniu să se utilizeze bromură de sodiu.
2. În loc de lumninal sodic să se suspendeze în soluție lumninal.
3. Dacă lumninalul a fost prescris într-o doză atît de mică încît este încă sub limita de solubilitate soluția poate fi preparată dar lumninalul eventual precipită.

Următorul procedeu este considerat cel mai indicat:

4. Bromurile se dizolvă separat și soluția (controlată cu hirtie Lackmus) se alcalinizează cu hidroxid de amoniu, apoi se dizolvă separat luminalul sodic și cele 2 soluții se amestecă. Preparatul va avea un miros ușor de amoniac dar în soluția transparentă vor rămânea și ioni de amoniu.

Fosfat de codeină	0,50 g
Bromură de calciu	10 g
Anestezină	1 g
Apă distilată ad	100 g

Anestezina nu se dizolvă în apă, iar din amestecul de bromură de calciu și de fosfat de codeină, fosfatul de calciu precipită. Dacă anestezina se dizolvă într-o soluție apoasă de

acid clorhidric diluat, dizolvând apoi și bromura de calciu și fosfatul de codeină obținem o soluție transparentă, clară, deoarece din anestezina hidrosolubilă se formează o sare de acid clorhidric, iar în mediul clorhidric fosfatul de calciu nu precipită.

Din cauza reacției bazice a piramidonului, în soluție precipită papaverina, dionina și novocaina. Dacă soluției de piramidon i se adaugă acid clorhidric amestecând-o apoi cu soluția celorlalți componenți precipitatul nu se produce.

Clorhidrat de papaverină	0,80 g
Clorhidrat de dionină	0,40 g
Clorhidrat de novocaină	1 g
Piramidon	4 g
Apă distilată la	100 g

În acest caz nu este vorba de incompatibilitate, așa că receta poate fi preparată. Cel mult poate fi vorba de un produs galenic eronat preparat, dacă soluția nu se neutralizează,

Sulfat de stricnină	0,01 g
Licoare Fowler	15 g
Apă distilată la	50 g

potrivit indicațiilor din Farmacopeea Română VII, sau dacă întrebunțează vechea licoare Fowler (alcalină, după Farmacopeea Română VI.). Rezolvarea în acest caz se face prin utilizarea licorii Fowler corect preparată sau prin acidularea în prealabil a soluției preparate potrivit Farmacopeei Române VI.

În soluția cu reacție bazică a amoniacului anisat pot precipita alcaloizii. În uleiul de anison care se desprinde, eventual și plutește la suprafața lichidului, alcaloizii se pot dizolva puțind fi luați de bolnav cu prima lin-

Infuzie de rădăcină ipeca	1 g
Acid hidrocloric diluat	1 g
Spirit de amoniac anisat	4 g
Apă distilată la	200 g

gură. Dacă precipitatele se sedimentează toți alcaloizii rămân în lichidul din ultima lingură. Rezolvarea în acest caz se face dacă în locul lichidului de amoniac anisat se utilizează spiritul de clorură de amoniu anisat prescris în Farmacopeea Română VII. Un alt procedeu este următorul: spiritul de amoniac anisat se amestecă cu un gram de Tween 80 alcoolic (Tween 80 și alcool în părți egale), adăugându-se apoi în părți mici infuzia. Astfel se obține o soluție complet transparentă.

Dacă boraxul se dizolvă în glicerină se formează gliceroborat de sodiu și acid gliceroboric, soluția obținută având o puternică

Borax	2 g
Glicerină la	20 g

reacție acidă. *Stanciu* și colaboratorul recomandă să se neutralizeze soluția cu bicarbonat de sodiu (încălzindu-se ușor), deoarece dacă medicul ar fi dorit un preparat cu reacție acidă atunci ar fi prescris acid boric și nu borax. În schimb, părerea susținută de Clinica de pediatrie din Tg. Mureș este că glicerina boraxată trebuie să aibă o reacție acidă și de aceea prescrierea dizolvării boraxului în glicerină se face intenționat.

Clorură de zinc	10 g
Apă distilată la	100 g
Acid hidrocloric diluat	quantum satis

În soluția apoasă clorura de zinc se disociază în oxiclorură de zinc (dând un precipitat alb fulginos). De aceea trebuie adăugat în picături atita acid clorhidric diluat, cât este necesar pentru dizolvarea precipitatului. Trebuie să mai notăm că acidul clorhidric poate fi utilizat numai în cantitatea necesară dizolvării precipitatului deoarece o cantitate mai mare exercită un efect nociv asupra mucoaselor.

Sosit la redacție: 26 ianuarie 1961.