

CONTRIBUȚII LA ANALIZA POLAROGRAFICA A UNOR VITAMINE DIN SIROPURI ȘI TABLETE EFERVESCENTE *

dr. B. Tőkés, Gabriela Suciu

Majoritatea vitaminelor sînt polarografic active, fapt care justifică alegerea relativ frecventă a acestei metode pentru determinarea lor. Lucrările clasice și mai recente ale lui Knobloch (1), Zuman (2) și ale altor autori (3), aduc o contribuție substanțială în acest domeniu. Metoda polarografică permite, în afara analizei calitative și cantitative a componentilor electroactivi ai preparatelor medicamentoase, și elucidarea particularităților lor structurale, a cineticii și mecanismului transformărilor pe care le suferă. Cercetarea polarografică a interacțiunilor posibile prezintă interes și din punctul de vedere al alegerii condițiilor optime de analiză a componentilor electroactivi, și invers, punerea la punct a metodei de analiză în condițiile complexe de lucru, constituie baza studiilor de structură și mecanism. Modificările survenite în poziția, forma și parametrii treptelor polarografice studiate trebuie examinate atent pentru a se putea trage concluzii întemeiate (4).

În urma cercetărilor noastre privind formele farmaceutice lichide și solide polivitaminatate (B_1 , B_2 , B., C, PP), am elaborat o metodă polarografică de determinare directă, fără extracție, respectiv indepărtarea vehiculului, a vitaminelor B_2 și PP din siropuri, iar din tablete chiar și a tiaminei, pe baza treptei ei anodice. Vitamina B_6 furnizează o treaptă catalitică a hidrogenului, nespecifică, fapt pentru care acest compus a fost determinat printr-o altă metodă.

Material și metodă

Aparatura și tehnica de lucru au fost identice cu cele prezentate în lucrările noastre anterioare (de ex. 5/).

Siropurile și tabletele efervescente polivitaminatate au fost elaborate de colectivul Disciplinei de tehnică farmaceutică, I.M.F. Tîrgu-Mureș.

Căutînd să elaborăm o metodă prin care toți componenții studiați să fie înregistrați operativ din aceeași soluție, cele mai bune și reproductibile rezultate le-am obținut în mediu alcalin, respectiv în soluții tampon Britton-Robinson la $pH = 10,2$. Condițiile optime de lucru au fost alese comparînd curbele polarografice ale vehiculului singur cu polarogramele vitaminelor singure, respectiv asociate în toate variantele după ce au fost adăugate la același vehicul, modificînd totodată sistematic compoziția soluției de bază (pH) și concentrația depolarizanților. Compoziția vehiculului (nipagin, nipasol, cisteină, zaharoză, glucoză, sorbitol, CMC-Na, PEG și sirop de zmeură, ulei de anason sau concentrat de portocale în diverse concentrații la siropuri, respectiv acid citric, acid tar-

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., filiala Mureș, Secția farmacie, 21 septembrie 1976.

uric, NaHCO_3 , zaharoză, glucoză, zaharină, PEG, ulei de anason la tablete) a influențat doar în unele cazuri (de ex. cisteina, zaharina) comportarea polarografică a vitaminelor.

a) *Determinarea vitaminelor din siropuri.* Se dizolvă 2 ml sirop în 18 ml soluție de NaOH 0,025 N. Din curba polarografică înregistrată se evaluează concentrația vitaminelor B_2 ($E_{1/2} = -0,530$ V față de ECS) și PP ($E_{1/2} = -1,60$ V). Înălțimea treptei vitaminei B_2 se măsoară față de linia zero a galvanometrului, treapta fiind incompletă datorită prezenței cisteinei în sirop, component care furnizează o treaptă anodică la cca $-0,5$ V.

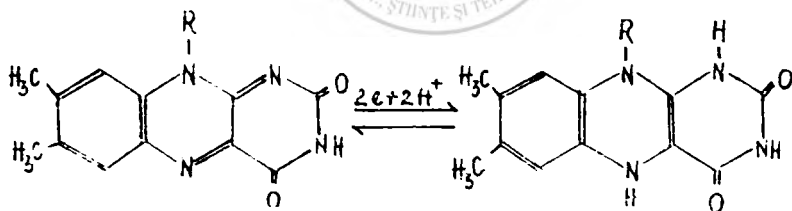
b) *Determinarea vitaminelor din tablete efervescente.* Se dizolvă tableta în 20 ml soluție de NaOH 0,4 N. După procesul dizolvării, concentrația hidroxidului scade la 0,13 N. Se înregistrează din aceeași soluție curbele vitaminelor B_1 ($E_{1/2} = -0,340$ V), B_2 ($E_{1/2} = -0,670$ V) și PP ($E_{1/2} = -1,75$ V).

Polarogramele sint reprezentate în fig. 1.

Rezultate și discuții

Determinările cantitative ale vitaminelor se pot efectua fie cu ajutorul curbelor de calibrare (fig. 2), fie prin metoda adaosurilor standard. Din grafic rezultă că vitaminelor li se poate aplica ecuația lui Ilkovič în condițiile de lucru alese, fapt care reprezintă condiția de bază și a metodei adaosurilor. Fiind vorba de sisteme policomponente, cu compoziții complexe, această ultimă metodă pare a fi mai avantajoasă.

Soluțiile pregătite pentru analiză trebuie să fie proaspăt preparate, în caz contrar componenții lor suferă degradări, în special sub acțiunea solventului (apa) și a luminii. În cazul riboflavinei, de exemplu, pe baza mecanismului reacției electrochimice:



se poate aștepta ca produșii de hidroliză (lumiflavina în mediu alcalin și lumicromul în mediu acid) să furnizeze trepte mai mult sau mai puțin deplasate față de cea a riboflavinei. Polarografia permite ca, din ritmul creșterii treptelor produșilor, respectiv al scăderii treptei vitaminei B_2 , să se poată urmări și cinetica hidrolizei. Alegând un pH la care predomină de ex. descompunerea în lumiflavină, se obțin în timp o serie de polarograme (fig. 3) cu câte 2 trepte, în care suma înălțimilor celor două trepte rămâne constantă. Din datele curbelor rezultă că descompunerea are ordinul cinetic 1. Într-adevăr, corelația liniară dintre logaritmul in-

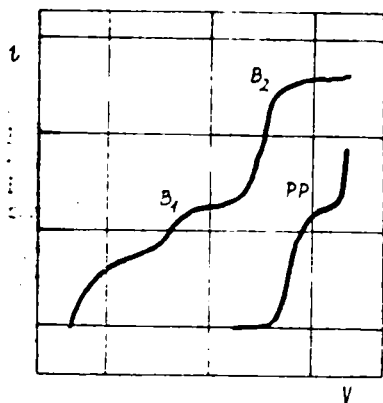


Fig. nr. 1

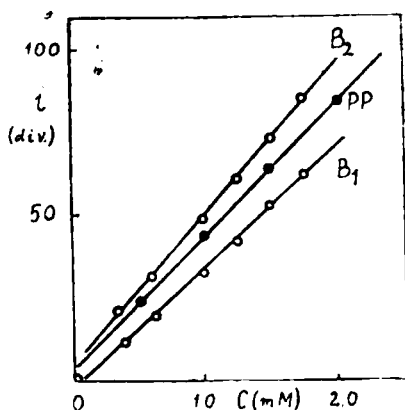


Fig. nr. 2

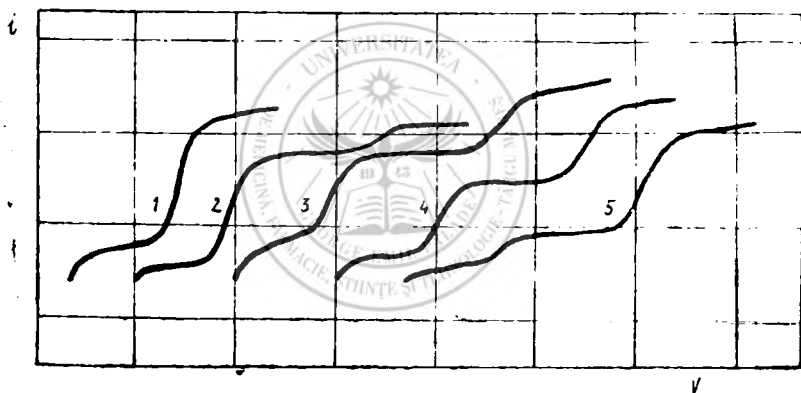


Fig. nr. 3

tensității curentului limită a primei trepte și timp, este excelentă, criteriul al ordinului cinetic amintit:

$$\lg i = -(1,034 \pm 0,056) 10^{-2} t + (1,400 \pm 0,019)$$

$$n = 6; r = -0,996; s_0 = \pm 0,031$$

De aici: $k = (2,38 \pm 0,13) 10^{-2}$ ore⁻¹ la 20° C, adică $T_{1/2} = 29,1$ ore.

În unele cazuri, metoda polarografică face posibilă și decelarea interacțiunilor dintre vitamine sau vitamine și substanțe auxiliare dacă aceste interacțiuni sînt suficient de puternice. Este un fapt cunoscut, de exemplu că, solubilitatea în apă a riboflavinei crește în prezența nicotinami-

dei. Din datele noastre polarografice se constată într-adevăr creșterea ușoară a concentrației vitaminei B₂ dizolvată în funcție de concentrația nicotinamidei și de timp, fapt care pledează pentru interacțiunea lor mutuală (fig. 4, curba 1). De asemenea, studiul polarografic al sistemului binar vitamina B₁ și C indică o interacțiune relativ slabă, conturându-se

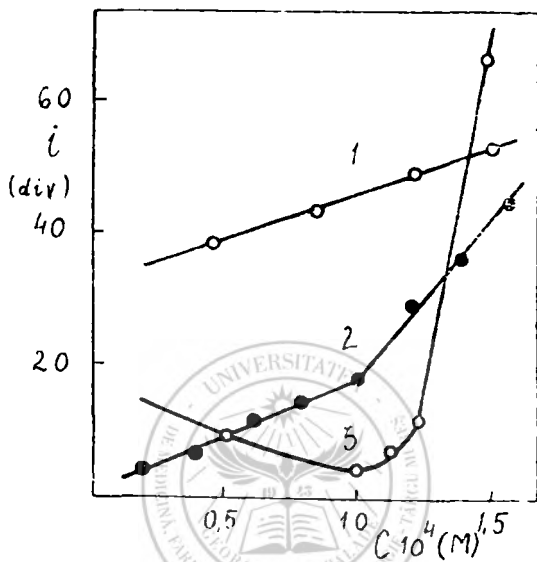


Fig. nr. 4

posibilitatea formării unui produs la raportul molar 1:1 (fig. 4, curba 2), în concordanță cu unele date din literatura de specialitate (6). În cazul perechii vitaminelor B₂ și C (fig. 4, curba 3), se observă că măririi concentrației vitaminei C la o concentrație constantă a vitaminei B₂, pînă la raportul de aproximativ 1:1 înălțimea treptei polarografice anodice a acidului ascorbic scade ușor, iar peste acest raport crește brusc.

În general deci, metoda polarografică este adecvată analizei vitaminelor direct din formele farmaceutice prezentate, permițînd uneori și urmărirea interacțiunilor lor. Considerăm că metoda elaborată este mult mai avantajoasă față de metodele cunoscute din literatura de specialitate, care necesită o serie de operații auxiliare laborioase de separare a componentelor vehiculului de principiul activ, înainte de înregistrare (cromatografie ș. a.). Reproducibilitatea determinărilor se înscrie în intervalul preciziei metodei polarografice (2—3%). În preparatele polivitaminizate predomină interacțiunile cu mediul, în special cu solventul (hidroliză), în timp ce interacțiunile între vitamine sînt relativ mai slabe, ducînd la produși instabili (7, 8), de regulă la raportul de combinare 1:1.

Sosit la redacție: 14 martie 1977.