

DIE SYSTEMATISCHE IDENTIFIZIERUNG VON ARZNEISTOFFEN

GABRIEL DUŠINSKÝ

Staatliches Institut für Arzneimittelkontrolle in Bratislava

Diskutuje sa o systéme identifikácie oficiálnych liečiv pomocou oscilografickej polarografie.

Ein Grossteil der bis heute untersuchten Verbindungen mit Hilfe der oszillographischen Polarographie hat medizinische Bedeutung und auch die ersten oszillopolarographischen Untersuchungen analytischer Art behandelten Probleme der Arzneimittelkontrolle [1—3].

Die bis jetzt veröffentlichten Arbeiten erlauben aber keine systematische Identifizierungen von Arzneimitteln und es fehlen auf diesem Gebiete ähnliche Tabellen, wie sie in der klassischen Polarographie [4—6] veröffentlicht wurden. Eine Systematisierung der oszillopolarographischen Eigenschaften ist deshalb auch auf dem Gebiete der Arzneistoffe in der oszillographischen Polarographie äusserst nötig und aktuell. Die Anforderungen oft schnell unbekannte Arzneistoffe zu identifizieren förderten den Gedanken zur Ausarbeitung eines oszillopolarographischen Identifikationssystems auf dem Gebiete der Arzneistoffe. Um ein so grosses Gebiet, wie das der Arzneistoffe abzugrenzen, beschäftigen wir uns mit der Identifikation der in der ČSSR ofizinellen organischen Arzneistoffen. Bekanntlich, werden in jedem Staate sog. Pharmacopöen oder Arzneibücher herausgegeben, die den eigentlichen Kern der in diesem Lande in der Therapie verwendeten Heilstoffe bilden und von Zeit zu Zeit nach dem Stande der medizinischen Wissenschaften ergänzt und neu herausgegeben werden. Weiters haben wir uns entschlossen nur chemisch definierte Substanzen zu untersuchen. Ein weiterer Gesichtspunkt ist die Löslichkeit dieser Substanzen. Vorläufig haben wir die Verbindungen, welche ausschliesslich in organischen Lösungsmitteln löslich sind, von der Untersuchung ausgeschlossen, da wir kein organisches Lösungsmittel fanden, das als Komponente der Grundlösung in der oszillographischen Polarographie geeignet wäre.

Unsere Untersuchungen betreffen etwa 160 Arzneistoffe. Das Identifizierungssystem mit Hilfe der oszillographischen Polarographie muss deshalb bei unbekanntem Verbindungen auf ihre Löslichkeit Rücksicht nehmen. Falls sich eine Einwaage von 10 mg in 25 ml Wasser löst, eventuell unter mässiger Erwärmung, wird die Lösung im Verhältniss 1 : 1 mit den Grundelektrolyten 0,5 M-H₂SO₄, 1 M-KCl und 1 M-NaOH gemischt und die drei entsprechenden Oszillogramme aufgenommen. Dasselbe wird nach Auflösung von 50 mg Stoffes (also der 5fachen Konzentration) wiederholt. Es wird der Q-Wert gemessen und die Tiefenänderung bei den zweien Konzentrationen, so wie die Charakteristik der Einschnitte und ihre eventuellen Änderungen mit der Zeit und Temperatur aufgezeichnet. Die Ergebnisse werden mit einer Tabelle, die die erwähnten Daten enthält sowie mit einem Bildatlas von Oszillogrammen der untersuchten Stoffe verglichen.

Falls die Verbindung unter den angegebenen Bedingungen nicht löslich ist, wird sie auf Löslichkeit in 0,25 M-H₂SO₄ untersucht und im positiven Falle wird das Oszillogramm aufgenommen. Dasselbe wird auch mit 0,5 M-NaOH-Grundlösung durchgeführt. So können auch einige wasserunlösliche Verbindungen untersucht werden. Die Einwaage ist in diesem Falle 5 mg, bzw. 25 mg.

Nach unseren bisherigen Untersuchungen, die etwa 120 Verbindungen umfassen, können wir nach Ausschluss der nur in organischen Lösungsmitteln löslichen Verbindungen etwa 75 % der Arzneistoffe identifizieren, die übrigen 25 % sind praktisch oszillopolaro-

graphisch inaktiv. So können auch chemisch ähnliche Arzneistoffe wie z. B. Antibiotica und Lokalanästhetica charakteristisch identifiziert werden. Unsere Untersuchungen beschränken sich auf Reinstoffe, doch können oft auch Verbindungen in Anwesenheiten von Ballaststoffen, z. B. in Tabletten-Material identifiziert werden.

In mehreren Fällen wird selbstverständlich die oszillographische Identifizierung nicht allein ausreichen um einen auch oszillographisch aktiven Arzneistoff zu kennzeichnen und es müssen in diesen Fällen andere physikalisch-chemische Kenndaten wie Schmelzpunkt, Spektren usw. festgestellt werden.

Zusammenfassend kann man erklären, dass das Ziel dieser Arbeit, die noch im Gange ist, die Identifizierung der Arzneimittel systematischer zu gestalten und durch Ausarbeitung von Tabellen und eines Atlases, verbunden mit neuen Untersuchungen von noch oszillographisch nicht studierter Arzneistoffe die Grundlagen zu weiteren Ergänzungen in dieser Richtung zu geben.

Zusammenfassung

Es wird ein Identifizierungssystem mit Hilfe der oszillographischen Polarographie für wasserlösliche organische ofizinelle Arzneistoffe vorgeschlagen. Unter Berücksichtigung der Löslichkeit wird an Hand eines oszillographischen Atlases und von Tabellen die Identifikation eines unbekanntes Stoffes vorgenommen.

СИСТЕМАТИЧЕСКОЕ ИДЕНТИФИЦИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВ

ГАБРИЕЛ ДУШИНСКИЙ

Государственный институт испытания лекарственных веществ в Братиславе

Предлагается система идентифицирования растворимых в воде официальных лекарственных веществ с помощью осциллографической полярографии. Идентифицирование неизвестного вещества производится по осциллополюграфическому атласу и таблицам, с учетом его растворимости.

LITERATUR

1. Heyrovský J., Čs. farm. 2, 403 (1953). — 2. Heyrovský J., Collection 18, 739 (1953). — 3. Kalvoda R., Čs. farm. 3, 124 (1954). — 4. Zuman P., Collection 15, 1107 (1950). — 5. Semerano G., *Contributi teor. e sper. di polarografia III*, Padova 1957. — 6. Schwabe K., *Polarographie und chemische Konstitution organischer Verbindungen*, Berlin 1957.

Inž. Gabriel Dušínský, Bratislava, Kvetná 11, Štátny ústav pre kontrolu liečiv.