

ELABORAREA UNEI METODE DE ANALITICE SPECTROFOTOMETRICE PENTRU DETERMINAREA CANTITATIVĂ A TROPICAMIDEI ÎN FORME FARMACEUTICE

ELABORATION OF AN ANALYTICAL, SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF TROPICAMIDE IN PHARMACEUTICAL FORMS

¹Livia Uncu, ²Delia Șerban, ¹Vladimir Valica, ²Elena Donici, ¹Oxana Vișlouh,
¹Ecaterina Mazur, ²Alina Macari

¹Centrul Științific al Medicamentului, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova
²Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”,
Republica Moldova

Rezumat. A fost elaborată o metodă spectrofotometrică UV-VIS simplă și sensibilă de determinare cantitativă a tropicamidei în formele farmaceutice: Tropicamidă picături oftalmice, soluție 0,5% și 1,0%. A fost verificată liniaritatea răspunsului analitic în domeniul de concentrații 15-35 μg/mL tropicamidă în 9 soluții cu acid sulfuric 0,5 M într-o regresie pătratică. Metoda este liniară, coeficientul de corelație determinat fiind de 0,99939. Metoda prezintă o reproductibilitate bună: într-o serie de cîte 5 repetări abaterea standard relativă este 0,7068% pentru tropicamidă picături oftalmice 0,5% și 0,6732% pentru tropicamidă picături oftalmice 1%.

Cuvinte cheie: tropicamidă, agent midriatic, spectrofotometrie UV-VIS.

Abstract. A simple and sensitive spectrophotometric UV-VIS method was developed for assay of tropicamide in pharmaceutical forms: tropicamide eye drops 0,5% and 1,0%.

The linearity of analytic signal was checked out in 9 tropicamide solutions in 0,5 M sulfuric acid in the 15-35 μg/mL concentration domain. The method exhibit a good reproducibility: in 5-fold repetition the relative standard deviation is 0,7068% for tropicamide eye drops 0,5% and 0,6732% for tropicamide eye drops 1%.

Keywords: tropicamide, mydriatic agent, UV-VIS spectrophotometry.

Introducere

Tropicamida, (N-etil-3hidroxi-2-fenil-N-(piridin-4-ilmetil)propanamida), face parte din clasa anticolinergicilor midriatici și cicloplegice, utilizat în scop diagnostic pentru inducerea midriazei și cicloplegiei sau terapeutic pentru tratamentul curativ al sinechiilor deja constituite (figura 1) [2].

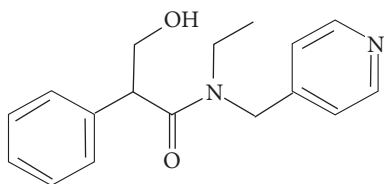


Figura 1. Formula de structură a tropicamidei

Este utilizat preponderent sub formă de picături oftalmice – soluții de 0,5 și 1%. S-a elaborat formula de fabricație pentru produsul tropicamidă picături oftalmice, soluție 0,5 și 1,0% cu conținut de: tropicamidă, clorură de benzalconiu, clorură de sodiu, edetat de sodiu, soluție acid clorhidric 10% și apă purificată.

S-a testat metoda spectrofotometrică UV-VIS de determinare cantitativă a tropicamidei din seriile pilot pentru produsul Tropicamidă picături oftalmice, soluție 0,5% și 1,0%.

În literatura de specialitate nu există suficientă

informație referitoare la determinarea cantitativă a tropicamidei în forme farmaceutice. Farmacopeea Statelor Unite (USP) și Farmacopeea Britanică (BP) prevăd o metodă titrimetrică de dozare în mediu anhidru a tropicamidei-substanță utilizată ca materie primă și o metodă spectrofotometrică extractivă a tropicamidei în forme farmaceutice [1,3]. Însă, aceste metode sunt foarte laborioase, necesită mult timp, totodată sunt și costisitoare. Astfel, este destul de actual și oportun elaborarea unei metode spectrofotometrice UV-VIS mai simple și în plan de utilizare atât pentru substanța en gross, cât și pentru forme farmaceutice de tropicamidă.

Materiale și metode

În studiu s-a folosit: tropicamidă-substanță de referință (s.r.) 99% (producător Sigma Aldrich), Tropicamidă picături oftalmice, soluție 0,5% și 1,0% serii pilot, acid sulfuric 0,5 M (producător Sigma Aldrich), spectrofotometru UV VIS Agilent model 8453 Germania, balanță electronică OHAUS DV215 CD, veselă chimică de laborator.

Soluțiile de tropicamidă utilizate la construirea dreptei de etalonare s-au preparat prin diluarea soluției standard apoase de tropicamidă 100 μg/mL cu acid sulfuric 0,5 M într-o regresie pătratică. S-au obținut 9 soluții de calibrare de tropicamidă cu concentrațiile 15,0; 17,5; 20,0; 22,5; 25,0; 27,0; 30,0; 32,5 și 35,0 μg/mL.

Soluția standard de tropicamidă s-a pregătit prin dizolvarea unei mase exacte de tropicamidă (s.r.) într-o cantitate adecvată de apă purificată. S-a obținut soluția standard de tropicamidă 25 μg/mL prin diluții corespunzătoare cu acid sulfuric 0,5 M.

Soluțiile probă de tropicamidă s-au preparat prin diluarea a 1,0 mL soluție oftalmică Tropicamidă 0,50%, respectiv 0,5 mL soluție oftalmică 1% Tropicamidă cu apă purificată. S-a obținut soluțiile probe de tropicamidă 25 μg/mL prin diluții corespunzătoare cu acid sulfuric 0,5 M.

S-a măsurat absorbanta celor 9 soluții de calibrare, a soluției probă și a soluției standard de tropicamidă față de martor – acid sulfuric 0,5 M, la 254 nm, în cuve de 1 cm.

Cantitatea de Tropicamidă (g/100 mL) în soluția oftalmică s-a calculat folosind următoarea formulă:

$$\text{Tropicamidă (\%)} = \frac{m_e \cdot A_t}{A_s} a \quad (1)$$

în care:

m_e = cantitatea de tropicamidă (s.r.) luată în lucru, g

A_s = absorbanta Soluției standard de tropicamidă

A_t = absorbanta Soluției probă de tropicamidă

a = factor care rezultă din prelucrarea probei, $a = 20$

Rezultate obținute și discuții

Spectrele UV-VIS ale soluțiilor probe și a soluției standard de tropicamidă în regiunea 200-600 nm sunt redată în figura 2 cu un maxim de absorbție la 254 nm.

Prima etapă în studiul cantitativ prin spectrometrie UV-VIS a fost determinarea intervalului de concentrație de liniaritate pentru tropicamidă. Pentru stabilirea intervalului de concentrații în care se respectă legea absorban-

ței s-a construit dreapta de etalonare pentru tropicamidă (figura 3). S-a demonstrat că există o relație liniară între concentrația tropicamidei și absorbanta acesteia, coeficientul de corelație determinat fiind de 0,99939 și are o valoare mai mare de 0,999.

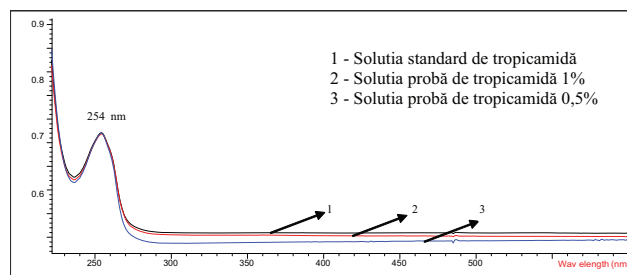


Figura 2. Spectrele de absorbție ale soluțiilor: standard și probe de tropicamidă 25 μg/mL

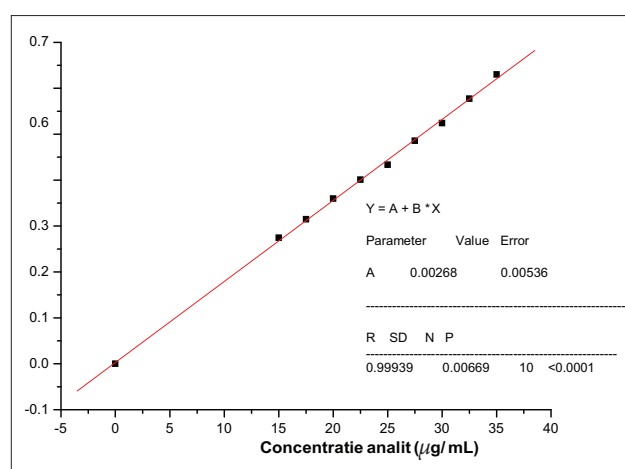


Figura 3. Dreapta de etalonare a tropicamidei

Tabelul 1. Rezultatele determinării cantitative a tropicamidei în Tropicamidă picături oftalmice, soluție 0,5% și 1,0%

Semnificatia parametrului statistic	Parametrul statistic	Valorile determinate	
		Picături oftalmice de tropicamidă 0,5%	Picături oftalmice de tropicamidă 1,0%
Numărul de măsurători	n	5	5
Valoarea medie a conținutului de substanță, g	\bar{X}	0,504	1,004
Abaterea standard	2S	$1 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-4}$
	S	0,0036	0,0068
Coeficientul Student, 95%	t	2,7764	2,7764
Abaterea medie pătratică	$S_{\bar{X}}$	0,0016	0,003
Abaterea standard relativă	RSD,%	0,7068	0,6732
Intervalul de încredere	$\Delta \bar{X}$	0,0044	0,0084
Rezultatul final	$\bar{X} - \Delta \bar{X}$	0,4997	0,9958
	$\bar{X} + \Delta \bar{X}$	0,5086	1,0126
Eroarea relativă	E%	0,7068	0,8359

Au fost efectuate câte 5 determinări cantitative spectrofotometrice pentru conținutul tropicamidei în picături oftalmice 0,5% și câte 5 determinări pentru conținutul tropicamidei în picături oftalmice 1,0%. Rezultatele obținute au fost supuse statistic și sunt redată în tabelul 1.

Abaterea standard relativă (RSD) pentru *Tropicamidă picături oftalmice, soluție 0,5%* este 0,7068, intervalul de încredere al mediei la un nivel de siguranță de 95% este 0,4997-0,5086; eroarea relativă (E%) este 0,7068. Abaterea standard relativă (RSD) pentru *Tropicamidă picături oftalmice, soluție 1,0%* este 0,6732, intervalul de încredere al mediei la un nivel de siguranță de 95% este

0,9958-1,0126; eroarea relativă (E%) este 0,8359. Astfel, metoda spectrofotometrică UV-VIS elaborată pentru ambele forme farmaceutice este reproductivă, abaterea standard relativă fiind mai mică de 2%.

Concluzii

A fost testată o metodă spectrofotometrică UV-VIS de determinare cantitativă a tropicamidei în *Tropicamidă picături oftalmice, soluție 0,5% și 1,0%*. Metoda propusă este mai simplă, mai rapidă și mai accesibilă decât metodele existente în literatura de specialitate. Metoda este liniară și reproductivă.

Bibliografie

1. British Pharmacopoeia. London: Her Majesty's, Stationery Office, 2005; p. 2028;
 2. Massoud Amanlou, Effat Sour, Shiva Izady, Hassan Farsam. Spectrophotometric determination of Tropicamide in bulk and pharmaceutical formulations. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences. Winter 2007; 3(1): 43-50;
 3. United States Pharmacopoeia 29. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, 2005; pp. 295, 2223.
-