

Luiza-Mădălina CIMA
Anton Florin ALDEA
Daniel CORD

CHIMIE FARMACEUTICĂ

Analiza substanțelor medicamentoase

EDITURA UNIVERSITĂȚII „TITU MAIORESCU” • EDITURA HAMANGIU
București, 2025

Contuzii și traumatisme deschise

În cazul unor contuzii severe, inclusiv fracturi și leziuni musculare, este necesar transferul imediat la o unitate specializată pentru îngrijiri medicale de urgență.

Pentru rănilor deschise, este esențial să aplicați un pansament de protecție, cum ar fi comprese de tifon și să îl fixați în siguranță folosind bandaje precum leucoplast sau materiale similare.

Plăgile însoțite de hemoragie necesită tamponarea locală și fixarea pansamentului cu un bandaj compresiv. În cazurile în care sângerarea persistă în ciuda utilizării unui al doilea bandaj compresiv și rana este situată pe membre, se pune un garou la câțiva centimetri deasupra locului plăgii. Acest garou trebuie slăbit la fiecare 15 minute pentru o perioadă scurtă de 1-2 minute.

Electrocutări

Din cauza contracturii musculare puternice, victima nu se poate desprinde singură de elementul electric aflat sub tensiune. Mișcările respiratorii fiind împiedicate de rigiditatea toracică, se instalează sincopa respiratorie, iar perturbarea funcționării cordului determină apariția sincopei cardiace. Măsurile de prim ajutor vizează desprinderea victimei de sub tensiune și resuscitarea cardio-respiratorie.

Desprinderea victimei de sub tensiune se realizează, în primul rând, prin întreruperea alimentării cu curent. Dacă acest lucru nu este posibil, intervenția se face fără a atinge direct victima: se folosește un obiect izolator (mănuși de cauciuc, băț de lemn etc.) pentru a îndepărta îmbrăcămintea sau materialele în contact cu sursa electrică. Nu folosi mâna goală și evită contactul cu părțile neacoperite ale corpului.

Resuscitarea cardio-respiratorie, se face prin respirație artificială/masaj cardiac, care se continuă pe timpul transportului victimei spre spital (la terapie intensivă).

2. Analiza substanțelor medicamentoase

Analiza substanțelor medicamentoase reprezintă un proces fundamental și complex în cadrul chimiei farmaceutice, fiind esențial pentru garantarea siguranței, eficacității și calității produselor farmaceutice destinate uzului uman. Acest proces presupune, pe de o parte, identificarea compușilor chimici, iar pe de altă parte, verificarea parametrilor de calitate ai acestora, în conformitate cu reglementările oficiale.

Identificarea substanțelor medicamentoase are ca obiectiv confirmarea naturii chimice a unui compus prin determinarea caracteristicilor sale structurale și funcționale specifice. Această etapă presupune utilizarea unor metode analitice riguroase calitative și cantitative, care pot evidenția proprietățile caracteristice ale substanței testate, cum ar fi: aspectul, culoarea, mirosul, solubilitatea, pH-ul soluției, punctul de topire sau spectrul de absorbție. În analiza modernă, tehnicile instrumentale precum spectrofotometria UV-Vis, infraroșie (IR), spectrometria de masă (MS), cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC) și rezonanța magnetică nucleară (RMN) sunt utilizate frecvent pentru a furniza informații precise și reproductibile privind structura și identitatea compușilor.

În paralel cu identificarea, *controlul calității substanțelor medicamentoase* presupune verificarea conformității acestora cu standardele farmaceutice și cu specificațiile interne ale producătorului. Parametrii evaluați includ: gradul de puritate, conținutul de substanță activă, prezența impurităților, stabilitatea în timp, pH-ul, umiditatea, aspectul fizic și alte caracteristici fizico-chimice relevante. Acest proces este esențial în toate etapele lanțului de producție și livrare a medicamentelor, de la materia primă la produsul finit, și are rolul de a preveni orice risc asociat administrării unor substanțe neconforme sau instabile.

Respectarea reglementărilor oficiale este imperativă în cadrul acestui demers. Identificarea și controlul calității se realizează în conformitate cu specificațiile din Farmacopeea Română, ediția în vigoare, pentru substanțele oficinale, precum și din alte farmacopei internaționale recunoscute, cum ar fi Farmacopeea Europeană (Ph. Eur.), Farmacopeea Britanică (BP) sau Farmacopeea Statelor Unite (USP). În completare, producătorii și laboratoarele de control aplică proceduri interne standardizate, conforme cu normele de bună practică de laborator (GLP) și bună practică de fabricație (GMP).

Prin urmare, analiza substanțelor medicamentoase nu este doar o activitate tehnică, ci un proces științific riguros, cu impact direct asupra sănătății publice. Formarea studenților farmaciști în acest domeniu vizează dezvoltarea compe-

tențelor practice și teoretice necesare pentru a opera corect echipamentele de laborator, a aplica metodele analitice relevante și a interpreta rezultatele în mod critic, în concordanță cu cerințele reglementărilor farmaceutice actuale.

2.1. Identificarea substanțelor medicamentoase

Verificarea identității substanțelor medicamentoase reprezintă un aspect esențial al controlului analitic farmaceutic, cu implicații directe asupra siguranței pacienților și a eficacității tratamentului. Importanța acestui demers reiese din experiențele anterioare care au evidențiat că erorile de identificare sau înlocuirea accidentală a unui medicament cu altul pot conduce la efecte adverse grave, intoxicații sau eșec terapeutic.

Identificarea corectă a unei substanțe medicamentoase constă în confirmarea naturii sale chimice și a corespunderii acesteia cu specificațiile oficiale. Această etapă se realizează prin aplicarea unor metode analitice diverse, care evidențiază caracteristicile proprii fiecărui compus. Printre acestea se numără:

- **Examinarea organoleptică**, prin care se evaluează aspectul, culoarea, mirosul și gustul, acolo unde este permis;
- **Determinarea constantelor fizico-chimice**, precum punctul de topire, punctul de fierbere, solubilitatea sau pH-ul;
- **Reacțiile de identificare chimică**, care presupun obținerea unor produse caracteristice prin reacții specifice între substanța analizată și reactivi cunoscuți;
- **Metodele spectrale** (ex. spectrofotometrie UV-Vis, IR, NMR), care permit identificarea pe baza comportamentului față de radiația electromagnetică;
- **Metodele cromatografice**, care separă și compară compușii în funcție de mobilitatea lor într-un sistem fază mobilă–fază staționară, oferind rezultate calitative și cantitative de mare precizie.

Alegerea metodei adecvate de identificare se face în funcție de natura substanței, forma de prezentare, gradul de puritate și cerințele impuse de farmacopee sau standardele interne de calitate. În practica farmaceutică, o abordare combinată, care să îmbine mai multe metode, este adesea necesară pentru a confirma fără echivoc identitatea unei substanțe medicamentoase.

A. Controlul organoleptic

Controlul organoleptic reprezintă una dintre cele mai vechi și mai simple metode de analiză preliminară în identificarea substanțelor medicamentoase. Deși este considerat un test de orientare, acesta oferă informații importante privind identitatea, integritatea și puritatea unei substanțe, permițând depistarea rapidă a unor nereguli evidente.

Această metodă se bazează pe examinarea senzorială a caracteristicilor fizice ale substanței: aspectul, culoarea, mirosul și, în cazuri limitate și bine controlate, gustul. Observațiile rezultate în urma evaluării organoleptice sunt comparate cu datele de referință specificate în Farmacopee sau în documentele de specificații ale substanței analizate.

Diferențele semnificative între caracteristicile observate și cele așteptate pot sugera:

- înlocuirea accidentală a substanței medicamentoase;
- prezența impurităților rezultate din condiții inadecvate de sinteză, purificare sau conservare;
- degradarea substanței prin procese de oxidare, hidroliză sau fotoliză, ducând la formarea compușilor de descompunere.

A.1. Examinarea aspectului

Pentru substanțele solide, aspectul vizual este evaluat în funcție de forma fizică:

- *Cristalină* – structura poate fi observată cu ochiul liber, având muchii bine definite și strălucire caracteristică;
- *Microcristalină* – necesită examinare microscopică la o mărire de aproximativ 200x pentru a evidenția agregatele cristaline fine;
- *Amorfă* – nu prezintă structură cristalină la microscop (200x), aspectul fiind uniform, fără margini sau forme definite.

Pentru substanțele lichide, se evaluează:

- *Limpezimea*, prin comparație directă cu apa distilată;
- *Claritatea*, care poate fi clasificată în funcție de:
 - *Transparență* – soluția este complet clară, similară apei;
 - *Opalescență* – prezența unei tulburări ușoare, albicioase, fără precipitat vizibil;
 - *Opacitate (tulbureală)* – soluția este vizibil tulbure, cu aspect dens.

Pentru aceste determinări, se utilizează eprubete de sticlă incoloră, având aceleași dimensiuni interioare și exterioare, pentru a asigura condiții de comparare identice. ***Se recomandă utilizarea unui volum standard de 10 mL***, cu excepția cazurilor în care Farmacopeea indică altfel. Comparăția se face vizual, într-un mediu luminos uniform, cu un fundal alb, pentru a evidenția cât mai clar diferențele de claritate.

Claritatea sau colorația soluțiilor de analizat se consideră corespunzătoare dacă acestea nu depășesc claritatea sau colorația unei soluții-etalon.

În cazul soluțiilor la care se prevede „*trebuie să fie limpezi*” se folosește ca etalon de comparație un volum egal din solventul pur utilizat la preparare.

Pentru soluțiile la care se admite să fie „*cel mult transparente*”, respectiv „*opalescente sau tulburi*”, comparația se face cu următoarele etaloane:

- ***Etaloane de transparență (E.tr.)***: 10 mg caolin (R) în 1000 mL apă;
- ***Etaloane de opalescență (E.o.)***: 30 mg caolin (R) în 1000 mL apă;
- ***Etaloane de turbureală (E.tb.)***: 50 mg caolin (R) în 1000 mL apă.

Pentru obținerea standardelor menționate, cu balanța analitică se cântărește masa prescrisă de caolin (R), care se triturează apoi cu 2 mL apă într-un mojar. Amestecul rezultat este apoi transferat cantitativ într-un balon cotate de 1000 mL și diluat cu apă până la semn.

Pentru a determina claritatea soluțiilor, soluțiile standard sunt preparate după cum este necesar, agitate puternic înainte de utilizare și pot fi utilizate într-un interval de 5-6 ore după preparare.

Compararea se face privind straturile de lichid orizontal pe un fond negru.

La produsele moi se controlează omogenitatea.

A.2. Evaluarea culorii

Determinarea examenului organoleptic pentru substanțele solide și lichide, în ceea ce privește culoarea, implică evaluarea vizuală a acestora pentru a stabili conformitatea cu standardele specificate.

În cazul *substanțelor solide*, culoarea este examinată prin observarea directă, fără o prelucrarea prealabilă, la lumina zilei, pe o suprafață mată, albă (hârtie de filtru).

Pentru *substanțele lichide*, culoarea se stabilește pe 10 mL lichid, în eprubete incolore, cu diametrul de 16 mm, privite prin transparență, la lumina zilei. În cazul în care se prevede că soluția substanței de analizat „*trebuie să fie*