

Prom. Nr. 3327

**Beitrag
zum Studium pharmazeutischer
Inkompatibilitäten**

**mit besonderer Berücksichtigung der synthetischen
Stickstoffbasen**

Von der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der Naturwissenschaften
genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

Vorgelegt von
HANS - PETER JASPERSEN
dipl. Apotheker
dänischer Staatsangehöriger

Referent: Herr Prof. Dr. J. Büchi
Korreferent: Herr Prof. Dr. P. P. Speiser

Juris-Verlag Zürich
1963

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde ein System zur Einordnung der Inkompatibilitäten nach Reaktionstypen (physikalische Vorgänge verschiedener Art und chemische Vorgänge verschiedener Art) aufgestellt.

2. In einer Uebersicht über die neuere Literatur über das gesamte Gebiet der pharmazeutischen Inkompatibilitäten wurden charakteristische Beispiele für jeden der im System benutzten Reaktionstypen gegeben.

3. Die Grundlagen einzelner für die quantitative Untersuchung von Inkompatibilitäten zweckmässiger Analysemethoden, darunter insbesondere die Hochfrequenztitration, wurden dargestellt.

4. Die Voraussetzungen und Reaktionsbedingungen für Reaktionen, welche zu Inkompatibilitäten vom Fällungstyp führen können (insbesondere die Bildung von schwerlöslichen Salzen, Komplexverbindungen und Assoziaten sowie die Ausfällung unlöslicher Basen und Säuren aus ihren Salzen) wurden auf Grund der chemischen und physikalisch-chemischen Gesetze diskutiert und durch die aus der Literatur zusammengetragenen Beispiele erläutert.

5. Es wurde eine systematische Durchprüfung der folgenden, nach funktionellen Gruppen, pK-Wert und Molekulargewicht zweckmässig eingeteilten Stickstoffbasen und verwandten Arzneisubstanzen:

Procainhydrochlorid, Amylocainhydrochlorid, Cinchocainhydrochlorid, Mepyraminmaleat, Tripelennaminhydrochlorid, Antazolinhydrochlorid, Promethazinhydrochlorid, Diphenhydraminhydrochlorid, Proflavinsulfat, Acriflavinumchlorid, Aethacridinlaktat, Cetylpyridiniumchlorid, Nitrofuraz, Naphazolinnitrat und Tolazolinhydrochlorid

auf mögliche Inkompatibilitätsreaktionen mit einigen, als Wirk- oder Hilfsstoffe vorkommenden Zusatzstoffen unternommen. Als Zusatzstoffe wurden die folgenden, ebenfalls nach funktionellen Gruppen, pK-Wert und Molekulargewicht zweckmässig eingeteilten Substanzen verwendet:

Sulfacetamid, Sulfacetamidnatrium, Phenobarbitalnatrium, Sulfadimidinnatrium, primär. Natriumphosphat, Natriumsalicylat, Natriumbenzoat, Natriumacetat, sek. Natriumphosphat, Natriumborat, Fluoresceinnatrium, Merbrominnatrium, Natriumoleat, Natriumlaurylsulfat, Natriumiodid, Natriumbromid, Gerbsäure, Argentum proteinicum, Silbernitrat, Zinksulfat, sowie einige Neutralsalze.

Die erhaltenen Resultate wurden nach Untersuchung der Reaktionsprodukte gemäss ihrer Zugehörigkeit zu den Reaktionstypen des aufgestellten Systems in solcher Weise eingeordnet, dass sie zur Voraussage möglicher Inkompatibilitäten der geprüften Substanzen dienen können.

6. Einzelne der erhaltenen Fällungs- und Assoziationsreaktionen wurden mittels verschiedener Methoden (Löslichkeitsbestimmung, Hochfrequenztitration) quantitativ untersucht.