

Oplosbaarheid van Doxylin® 100% in drinkwater

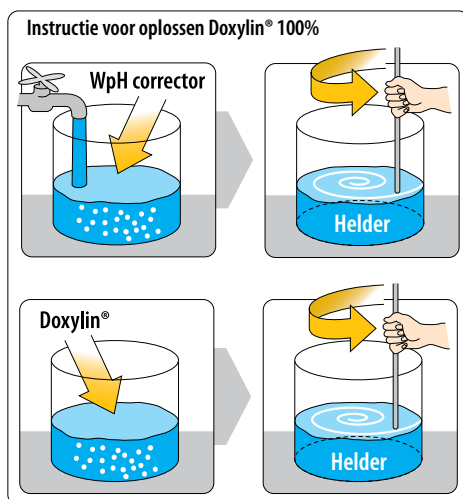
WpH corrector (citroenzuur) wordt vaak gebruikt om het water te conditioneren om zo de oplosbaarheid en stabiliteit van doxycycline in de oplossing te verbeteren. Dit wordt bereikt door verlaging van de pH en het wegvangen van twee- en driewaardige ionen.

1. Verlaging van de pH

De oplosbaarheid van doxycycline is optimaal bij een lage pH (<3). Een vooroplossing waarbij 100 – 200 gram doxycycline opgelost wordt in tien liter water zal een voldoende lage pH hebben. Als deze oplossing echter doorverdund wordt, zal de pH stijgen, waardoor oplosbaarheidsproblemen kunnen ontstaan. Een verlaging van de pH door WpH corrector voorkomt dit en zorgt dus voor een betere oplosbaarheid van doxycycline in de eindoplossing.

2. Wegvangen van twee- en driewaardige ionen

Zonder hulpmiddelen zal doxycycline binnen één tot twee uur uit de oplossing komen door de vorming van complexen met twee- of driewaardige ionen zoals calcium (Ca), magnesium (Mg) en/of ijzer (Fe). WpH corrector vangt deze ionen weg waardoor ze geen complex meer kunnen vormen met doxycycline. Dit verklaart waarom WpH corrector de voorkeur heeft boven andere zuren zoals zoutzuur; deze verlagen wel de pH, maar zijn niet in staat om ionen weg te vangen.



Voor het juiste gebruik van WpH corrector in combinatie met doxycycline zijn er drie parameters die beoordeeld moeten worden om de benodigde hoeveelheid citroenzuur te bepalen.

1. Hoeveelheid doxycycline

WpH corrector wordt in de meeste situaties met goed effect toegepast in een verhouding van 1 : 1 met doxycycline. Als er bijvoorbeeld 100 gram Doxylin® 100% WSP opgelost wordt in 10 liter water, wordt aan het water eerst 100 gram WpH corrector toegevoegd.

2. Hoeveelheid water

Doxycycline is een stof met een lage pKa. Als deze opgelost wordt in water, zal dit al zorgen voor een pH-daling die bijdraagt aan de oplosbaarheid. Bij het gebruik van een grote hoeveelheid water in de vooroplossing zal dit effect echter deels verloren gaan door verdunning. Er is dan meer WpH corrector nodig om de pH in voldoende mate te verlagen.

3. Kwaliteit van het water

Met name de pH en hardheid van het water zijn van belang voor de hoeveelheid WpH corrector die nodig is. Hoe hoger de pH en hardheid, hoe meer WpH corrector nodig is om een stabiele oplossing te verkrijgen. De verhouding van WpH corrector tot doxycycline wordt voor verschillende hardheden weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1 Benodigde hoeveelheid WpH corrector in relatie tot de hardheid van het water

Waterhardheid	Doxycycline : WpH corrector	
Normaal	7 – 14 °D	1 : 1
Hard	14 – 21 °D	1 : 1 ½
Zeer hard	> 21 °D	1 : 2

Tot slot moet er nog gekeken worden naar de hoeveelheid citroenzuur die al in het product voorkomt. Doxylin® 50% WSP bevat al citroenzuur en het toevoegen van extra WpH corrector is in veel situaties dan ook niet nodig. Als er toch oplosbaarheidsproblemen verwacht worden, kan echter per kg product nog 317 gram WpH corrector toegevoegd worden om een verhouding van 1 : 1 te verkrijgen.

Het gebruik van WpH corrector zal niet alleen de stabiliteit van doxycycline in een oplossing verbeteren, maar kan er ook voor zorgen dat de absorptie vanuit het maagdarmkanaal verbetert. Dit kan leiden tot hogere plasmaconcentraties en kan van invloed zijn op de snelheid van eliminatie van doxycycline uit het lichaam.