Farmacie 6/05 14.11.2005 15:59 Stránka 270
proLékaře.cz | 13.12.2025

ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
Ročník LIV – Číslo 6 – LISTOPAD 2005

ANALYTICKÉ HODNOTENIE 1-(4-FLUÓRFENYL)-4-[3-(3-PROPOXY--FENYLKARBAMOYLOXY)-2-HYDROXYPROPYL]PIPERAZÍNIUMCHLORIDU (LÁTKA 6f)

SEDLÁROVÁ E., MALÍK I., CSÖLLEI J.[1], ANDRIAMANTY F.

Univerzita Komenského v Bratislave, Farmaceutická fakulta, Katedra farmaceutickej chémie
[1] Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav chemických léčiv

SÚHRN

Analytické hodnotenie 1-(4-fluórfenyl)-4-[3-(3-propoxyfenylkarbamoyloxy)-2-hydroxypropyl]piperazíniumchloridu (6f)

V rámci komplexného štúdia 1-(4-fluórfenyl)-4-[3-(3-propoxyfenylkarbamoyloxy)-2-hydroxypropyl]piperazíniummonochloridu (6f), látky s antiarytmickým účinkom, boli vypracované niektoré postupy na analytické hodnotenie substancie. Boli sledované termické vlastnosti, spektrálne charakteristiky, rozpustnosť a chromatografické správanie. Na stanovenie obsahu bola navrhnutá spektrofotometria v UV oblasti spektra a vysokoúčinná kvapalinová chromatografia.

K ľ ú č o v é s l o v á: aminopropanoly – antiarytmiká – Ca^{2+}-antagonisti – analytický profil

Čes. slov. Farm., 2005, 54, 270–274

SUMMARY

Analytical Profile of 1-(4-Fluorophenyl)-4-[3-(3-propoxyphenylcarbamoyloxy)-2-hydroxypropyl]piperazinium chloride (6f)

The paper presents the results of an analytical evaluation and a study of some physicochemical properties of a potential antiarrhythmic agent marked as 6f. The melting point, spectral properties, solubility and chromatographic behaviour of the drug on the thin layer were investigated. For the content determination, spectrophotometry in the ultraviolet region of the spectrum at the wavelength of the second absorption maximum of the substance and high-performance liquid chromatography were used.

K e y w o r d s: aminopropanoles – antiarrhythmics – Ca^{2+}-antagonists – analytical profile

Čes. slov. Farm., 2005, 54, 270–274 *Má*

Úvod

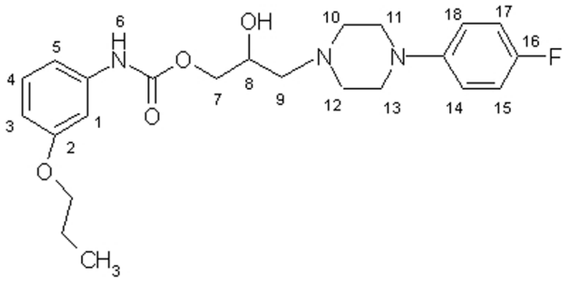
Vzhľadom na skutočnosť, že liečivá, ktoré sú používané v terapeutickej praxi ako antihypertenzíva či antiarytmiká, nespĺňajú požiadavky kladené na ideálne liečivo, kontinuálny výskum v tejto oblasti stále pokračuje. V súčasnosti pomerne často používaná kombinácia blokátorov beta-adrenergných receptorov s látkami iných farmakologických skupín je motivovaná snahou o zvýšenie ich biologickej využiteľnosti. Preto sa pripravujú kombinované zlúčeniny, kedy sa inkorporáciou časti molekuly s vazodilatačným pôsobením na skelet beta-blokátora predpokladá zvýšenie antihypertenzívnej aktivity liečiva, resp. minimalizáciu nežiaducich prejavov liečby [1–6].

V skupine nových, doteraz v literatúre nepopísaných liečiv, medzi ktoré patrí aj nami študovaná látka, je solitvorná časť molekuly tvorená substituovaným 4-fenylpiperazín-1-ylom [7]. Uvedený fragment je súčasťou mnohých liečiv, patriacich do rôznych farmakologických skupín, okrem iného aj látok pôsobiacich na kardiovaskulárny systém.

Látka 6f je chemicky 1-(4-fluórfenyl)-4-[3-(3-propoxyfenylkarbamoyloxy)-2-hydroxypropyl]piperazíniumchlorid (obr. 1).

Požiadavka vypracovania náročnejších metód štan-

proLékaře.cz | 13.12.2025



Sumárny vzorec: $C_{23}H_{31}O_4N_3FCl$ M_r: 467,97

Obr. 1. Štruktúra študovanej látky 6f (číslovanie skeletu podľa 1H-NMR spektra)

dardizácie akosti laboratórne pripravenej študovanej látky ako aj potreba štandardu pre ďalšie farmakologické, farmakokinetické, stabilitné a biotransformačné štúdie nás viedli k vypracovaniu tohto analytického profilu.

POKUSNÁ ČASŤ

Spektroskopia

1. V *ultrafialovej oblasti* sa spektrum látky 6f meralo vo forme 0,002% roztoku v metanole a vo vode. Priebeh spektier sa registroval na prístroji 8452 A Diode Array Spektrofotometer, Vectra 286/12 Desk Jet 500, fy Hewlett Packard v 1 cm kremenných kyvetách oproti použitému rozpúšťadlu.

2. V *infračervenej oblasti* sa spektrum látky 6f registrovalo KBr technikou (0,4 g KBr pre IČ spektroskopiu a 0,001 g látky 6f) na spektrofotometri Specord M 80 Carl Zeiss, Jena.

3. *^{1}H NMR a ^{13}C NMR* spektrum látky 6f sa meralo na prístroji FT-NMR spektrometer Varian Gemini 2000 s pracovnou frekvenciou 200 MHz v (^{2}H)chloroforme pre ^{1}H-NMR spektrá, ako vnútorný štandard bol použitý tetrametylsilán a 50 MHz v (^{2}H)chloroforme pre ^{13}C-NMR spektrá. Štandardom bol signál (^{2}H)chloroformu (77,0 ppm).

4. *Hmotnostné spektrá* látky 6f sa merali na prístroji Agilent 1100 LC/MSD VL Trap. Metanolové roztoky študovanej látky sa aplikovali do hmotnostného spektrometra lineárnou mechanickou pumpou (KD, Scientific, USA) rýchlosťou 200 µl.min^{-1}, prietok nebulizačného plynu (N_2) bol 5 l.min^{-1}, tlak 40 psi. Teplota sušiaceho plynu v nebulizátore bola 200 ŻC, napätie na kapiláre predstavovalo 3,5 kV. Meranie sa vykonalo v pozitívnom móde za ionizácie elektrosprejom (ESI-MS) za atmosferického tlaku. Snímané napätie hmôt bolo v intervale od 15 m/z do 800 m/z. Pozoroval sa molekulový ión $[M+H^+]^+$.

Chromatografia

Chromatografia na tenkých vrstvách

Robila sa na fóliach Silufol® UV_{254} o rozmeroch 75x150 mm. Vyvíjalo sa v sklenených komorách o rozmeroch 190x180x80 mm. Roztoky látok (1%) sa nanášali mikropipetou s obsahom 5 µl (Microliter Syringe, Hamilton, Švajčiarsko). Na detekciu sa použila univerzálna UV lampa pre 254 nm a 366 nm (Camag, Švajčiarsko). Vyvíjalo sa vzostupnou technikou na dráhe 15 cm. Použila sa sústava chloroform – cyklohexán – dietylamín (6:3:1 obj.). Detekcia sa uskutočnila pod UV lampou pri 254 nm.

Vysokoúčinná kvapalinová chromatografia

Látka 6f sa chromatografovala na kvapalinovom chromatografe v zložení: vysokotlaková pumpa Delta Chrom SDS 030, WATREX, slučkový dávkovač s 20 µl slučkou, WATREX, kolóna Separon SGX C_{18} 7 Ķm, 250x4 mm, WATREX, prietokový UV detektor Delta Chrom UVD 200, WATREX, chromatografická stanica CSW 17, WATREX. Mobilnú fázu tvoril 94% metanol upravený na pH = 6. Okrem látky 6f sa chromatografovala aj kyselina 4-metoxyfenyloctová, ktorá sa vo forme 0,25% zásobného roztoku používala pre kvantitatívne účely ako vnútorný štandard. Pracovalo sa pri prietokovej rýchlosti 0,6 ml/min, tlaku 6,3 MPa, pri teplote 20–22 ºC a pri UV detekcii pri 254 nm.

Fyzikálno – chemické vlastnosti

Povrchové napätie

Stanovilo sa nepriamou stalagmometrickou metódou. Meral sa vodný roztok látky 6f o koncentrácii 2.10^{-3} mol.l^{-1}. Ako porovnávací roztok sa použila destilovaná voda, ktorá pri 22 ºC má povrchové napätie 0,07259 N.m^{-1}. Zo získaných hodnôt sa povrchové napätie vypočítalo podľa vzťahu:

$$\gamma = \frac{N_z}{N_n} \cdot 0{,}07259,$$

kde N_z je počet kvapiek porovnávacieho roztoku, N_n je počet kvapiek meraného roztoku.

Disociačná konštanta

K stanoveniu disociačnej konštanty látky 6f sa použila alkalimetrická titrácia za potenciometrickej indikácie (pH meter OP 208/1, Radelkis, Maďarsko). 0,1 g látky sa rozpustilo v 100 ml destilovanej vody a za stáleho miešania sa titrovalo odmerným roztokom NaOH c = 0,1 mol.l^{-1} na sklenenú (OP 0718P) a kalomelovú (OP 0830P) elektródu. Hodnota pK_a sa vypočítala z Henderson-Hasselbalchovej rovnice ako pH roztoku stitrovaného na 50 %.

Experimentálny rozdeľovací koeficient

0,01 g látky sa rozpustilo v 50 ml tlmivého fosforečnanového roztoku o pH 7 [8]. Po zmeraní absorbancie sa k 10 ml roztoku pridalo 0,5 ml oktán-1-olu. Po hodine trepania a hodine ustalovania (pri 20 °C) sa zmerala absorbancia vodnej vrstvy v UV oblasti (spektrofotometer 84 52A Diode Array, Hewlett Packard, počítač Vectra 286/12, Hewlett Packard). Rozdelovací koeficient sa vypočítal podľa vzťahu [9].

Logaritmus kapacitného faktora k'

Na stanovenie retenčných charakteristík látky 6f sa použila chromatografická zostava (viď vyššie). za dodržania tých istých chromatografických podmienok. Mobilná fáza sa pripravila tak, že k 500 ml 94% metanolu sa pridalo 3,4 g octanu sodného (pH = 8,9–9,1). Pred použitím sa mobilná fáza odvzdušnila a celý chromatografický systém sa premýval asi 20 minút. Pre stanovenie t_0 sa použil roztok dusitanu sodného c = 0,1 mol.l^{-1}, ktorý má v použitom systéme nulovú retenciu. Pre stanovenie t_r bol použitý metanolický roztok látky 6f (0,075 g/10 ml). Log k' sa vypočítal podľa vzťahu [10].

Stanovenie obsahu

Spektrofotometria v UV oblasti spektra

Pre kvantitatívne účely sa robila kalibračná krivka meraním absorbancie roztokov pripravených zo základného 0,002%

proLékaře.cz | 13.12.2025

metanolového roztoku látky 6f odpipetovaním 2, 4, 6, 8, 10 ml do 25 ml odmených baniek a doplnením metanolom po značku. Absorbancia sa merala pri λ_{max} = 238 nm v 1 cm kremenných kyvetách oproti použitému rozpúšťadlu.

Vysokoúčinná kvapalinová chromatografia

Pre kvantitatívne účely sa vypracovala kalibračná krivka. Kalibrácia sa uskutočnila z 0,05% zásobného metanolického roztoku látky 6f, z ktorého sa do 25 ml odmerných baniek odpipetovalo1, 2, 3, 4, 5, 6 ml, pridal sa 1,5 ml zásobného metanolického roztoku vnútorného štandardu (0,1%) a banky sa doplnili metanolom po značku. Z týchto roztokov sa na kolónu pomocou dávkovacieho ventilu nanášalo 20 µl.

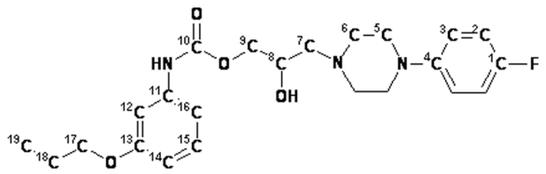
aj pre kvantitatívne hodnotenie látky 6f. Jednotlivé vibrácie príslušných skupín študovanej látky boli určené podľa [11–14]. Analýza spektier v IČ oblasti potvrdila štruktúra pripravených látok.

Na základe štúdia ^{1}H NMR spektra študovanej látky v (^{2}H)chloroforme pri použití tetrametylsilánu ako vnútorného štandardu sa pozorovali nasledujúce signály (δ [ppm]): 1,032 (t, 3H, O-CH_2-CH_2-C$\underline{H}_3$); 2,55 (m, O-CH_2-C$\underline{H}_2$-CH_3); 2,86 (t, 4H, H-10, H-12); 3,15 (t, 2H, O-C$\underline{H}_2$-CH_2-CH_3); 4,04 (t, 4H, H-11, H-13); 4,09 (m, 1H, H-8); 4,25 (d, 2H, $^{ß}J_{8,9}$ = 2,90 Hz, H-9); 4,32 (d, 2H, $^{ß}J_{7,8}$ = 2,90 Hz, H-7); 6,60 (s, 1H, O$\underline{H}$); 6,85-7,15 (m, 8H, Ar$\underline{H}$); 7,25 (s, 1H, N$\underline{H}$, H-5).

Na základe priebehu ^{13}C-NMR spektra látky 6f (tab. 1) bola potvrdená štruktúra študovanej látky. Na spektre sa prejavili uvedené posuny u atómov uhlíka.

Interpretácia hmotnostného spektra látky 6f poukázala na existenciu zodpovedajúceho molekulového iónu $[M + H^+]^+$ s relatívne vysokou intenzitou (obr. 2).

Tab. 1. ^{13}C-NMR spektrum látky 6f



Atóm uhlíka: δ [ppm], ^{ß}J [Hz]
1: 157,2 (d, 237,5 Hz); **2:** 115,6 (d, 22,0 Hz); **3:** 118,0 (d, 7,6 Hz); **4:** 147,8; **5:** 50,3; **6:** 53,4; **7:** 60,1; **8:** 65,7; **9:** 67,3; **10:**153,4; **11:** 139,1; **12:** 105,5; **13:** 159,6; **14:** 110,1; **15:** 129,7; **16:** 111,0; **17:** 63,6; **18:** 22,6; **19:** 10,5

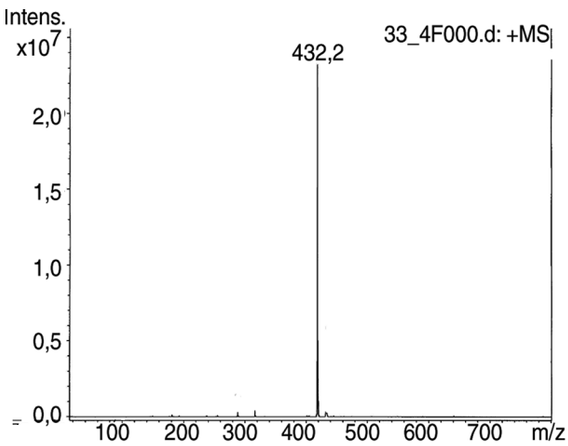
VÝSLEDKY A DISKUSIA

Analyzovaná látka 6f, chemicky 1-(4-fluórfenyl)-4--[3-(3-propoxykarbamoyloxy)-2-hydroxypropyl]piperazíniumchlorid je biely prášok, bez zápachu. Rozpúšťa sa ľahko v etanole, ťažko vo vode a veľmi ťažko v chloroforme. Teplota topenia (stanovená na prístroji podľa Koflera) je 138–141 °C (nekorigovaná). K charakterizácii študovanej látky sa ďalej použili spektrálne a chromatografické metódy.

Spektrálne vlastnosti

Elektrónové absorpčné spektrum látky 6f sa zaznamenalo vo vodnom a v metanolickom roztoku pri koncentrácii 2.10^{-5} mol.l^{-1}. V oblasti 190–350 nm vykazovala študovaná látka tri absorpčné pásy; a to vo vode λ_1 = 204 nm (log ε_1 = 4,52 m^2.mol^{-1}), λ_2 = 234 nm (log ε_2 = 4,12 m^2.mol^{-1}), λ_3 = 278 nm (log ε_3 = 3,31 m^2.mol^{-1}); v metanole λ_1 = 208 nm (log ε_1 = 4,40 m^2.mol^{-1}), λ_2 = 238 nm (log ε_2 = 4,19 m^2.mol^{-1}), λ_3 = 278 nm (log ε_3 = 3,10 m^2.mol^{-1}). Pre kvantitatívne účely je vhodné maximum pri 238 nm.

Infračervené spektrum látky 6f vykazuje charakteristické valenčné vibrácie ν(C=C) väzby v aromatickom kruhu pri 1596 cm^{-1}, ν(C=O) skupiny pri 1722 cm^{-1}, ν(N-H) skupiny naviazanej na benzénový kruh pri 3244 cm^{-1}, skupiny ν(O=C-O) pri 1228 cm^{-1}, skupiny ν(C-H) pri 2966 cm^{-1} a skupiny ν(C-O-C) pri 1056 nm. Pás valenčnej vibrácie C=O skupiny pri 1722 cm^{-1} je vhodný



Obr. 2. Hmotnostné spektrum látky 6f

Chromatografické hodnotenie

Pre uskutočnenie identifikačných skúšok a sledovanie čistoty látky 6f sa študovalo jej chromatografické sprá-

proLékaře.cz | 13.12.2025

vanie sa na tenkých vrstvách silikagelu Silufol® UV_{254}. Okrem študovanej látky sa paralelne chromatografoval aj medziprodukt syntézy, epoxid – chemicky 2,3-epoxypropán-1-ylester kyseliny 3-propoxyfenylkarbámovej. Vyvíjalo sa vzostupnou technikou vo vyvíjacej sústave chloroform : cyklohexán : dietylamín (6:3:1 obj.). Optimálne sa ukázalo 15 minútové sýtenie komory vystlanej filtračným papierom. Detekcia sa uskutočnila pod UV lampou pri 254 nm. Priemerné hodnoty R_f sú uvedené v tabuľke 2.

Tab. 2. Priemerné hodnoty R_f chromatografovaných látok, variačné rozpätie R a smerodajná odchýlka s_R [15]

Látka	R_f	R	s_R
6f	0,48	0,04	0,016
epoxid	0,59	0,03	0,012

Poznámka: R_f hodnoty sú vypočítané ako priemer zo 6 stanovení.

Fyzikálno–chemické vlastnosti

Povrchové napätie sa stanovilo stalagmometrickou metódou na Traubeho stalagmometri pri teplote 22 °C. Porovnávacou kvapalinou bola destilovaná voda. Hodnota povrchového napätia sa vypočítala z priemeru hodnôt počtu kvapiek vytvorených z konštantného objemu analyzovanej látky a porovnávacej kvapaliny zo šiestich paralelných stanovení a je 0,0703 $N.m^{-1}$. Študovaná látka má schopnosť znižovať povrchové napätie – je teda povrchovo aktívna.

Disociačná konštanta pK_a sa stanovila na základe Hendersonovho-Hasselbalchovho vzťahu. Meralo sa pH roztoku s rovnakou analytickou koncentráciou látky 6f a vzrastajúcich analytických koncentrácií hydroxidu sodného. Hodnota pK_a predstavuje priemer z troch meraní a rovná sa 6,16.

Experimentálny rozdeľovací koeficient sa stanovil spektrofotometricky v UV oblasti spektra pri laboratórnej teplote 20 °C v sústave oktán-1-ol – fosforečnanový tlmivý roztok s pH = 7,0. Výsledok predstavuje priemer z troch meraní. log P = 3,62.

Logaritmus kapacitného faktora k' sa ako parameter lipofility stanovil pomocou vysokoúčinnej kvapalinovej chromatografie. Pracovalo sa na reverzných fázach. Mŕtvy čas kolóny (t_0) sa stanovil pomocou roztoku dusitanu sodného c = 0,1 $mol.l^{-1}$. Pre látku 6f log k' = - 0,377.

Stanovenie obsahu

Na stanovenie obsahu študovanej látky boli vypracované dve metódy.

Látka 6f sa stanovila spektrofotometricky v UV oblasti spektra pri vlnovej dĺžke druhého absorpčného maxima. Na meranie je optimálne metanolové prostredie. Pri sledovaní závislosti absorbancie metanolového roztoku skúmanej látky od času pri λ_{max} = 238 nm sa zistilo, že sa absorbancia do 60 minút nemení. Pre spektrofotometrické stanovenie sa vypracovala kalibračná krivka. Z meraní uskutočnených pri λ_{max} = 238 nm za použitia základného metanolového roztoku látky 6f s koncentráciou 0,02% sa vypočítala ako výsledok regresná priamka y = 0,3335x – 0,0359 (y = absorbancia, x = koncentrácia stanovovanej látky v $mol.l^{-1}$). Parametre lineárnej regresie sú uvedené v tabuľke 3.

Pri stanovení látky 6f vysokoúčinnou kvapalinovou chromatografiou sa použila kolóna s nepolárnou chemicky viazanou fázou Separon SGX C_{18}. Ako najvhodnejšia mobilná fáza na delenie látky 6f a vnútorného štandardu – kyseliny 4-metoxyfenyloctovej sa ukázal 94% metanol upravený vodným roztokom octanu sodného na pH = 6. Retenčný čas látky 6f bol 4,50 minút a retenčný čas vnútorného štandardu 3,06 minút. Kalibračná krivka sa zostrojila ako závislosť pomeru plochy píkov látky 6f a vnútorného štandardu k veľkosti koncentrácie stanovovanej látky. Z meraní uskutočnených v rozmedzí $9,91.10^{-5}$–$5,94.10^{-4}$ $mol.l^{-1}$ sa vypočítala regresná priamka y = 0,9579,1x + 0,7508 (y = pomer plochy píkov, x = koncentrácia látky 6f). Parametre lineárnej regresie sú uvedené v tabuľke 3.

ZÁVER

Látka 6f, chemicky 1-(4-fluórfenyl)-4-[3-(3-propoxyfenylkarbamoyloxy)-2-hydroxy-propyl]piperazíniumchlorid ako nové potenciálne liečivo bolo hodnotené z hľadiska totožnosti, čistoty a stanovenia obsahu.

Medzi identifikačné skúšky boli zaradené ultrafialové a infračervené spektrá, ^{1}H-NMR spektroskopia, ^{13}C-NMR spektroskopia, MS spektroskopia, stanovenie

Tab. 3. Parametre lineárnej regresie na stanovenie látky 6f

Metóda stanovenia	a	b	s	r	n
spektrofotometria v UV oblasti spektra (metanol)	-0,0359	0,3335	0,01351	0,9979	5
vysokoúčinná kvapalinová chromatografia	0,7508	0,9579	0,11789	0,9982	6

a – regresný koeficient, t.j. posunutie na osi y; b – regresný koeficient, t.j. smernica regresnej priamky; s – smerodajná odchýlka; r – korelačný koeficient; n – počet meraní

proLékaře.cz | 13.12.2025

teploty topenia, rozpustnosť a chromatografické metódy. Chromatografia na tenkej vrstve bola využitá aj pre sledovanie čistoty skúmanej látky.

Z fyzikálno-chemických vlastností bola stanovená hodnota povrchového napätia, disociačnej konštanty, experimentálneho rozdeľovacieho koeficienta a logaritmu kapacitného faktora.

Na stanovenie obsahu sa osvedčili spektrofotometria v UV oblasti spektra a vysokoúčinná kvapalinová chromatografia.

Práca vznikla za podpory GA VEGA MŠ SR, grant č. 1/1186/04.

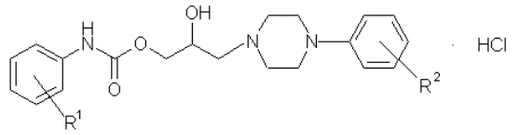
LITERATÚRA

1. **Corsano, S., Strappaghetti, G., Ferrini, R., Sala, R.:** Arch. Pharm. (Weinheim), 1989; 321, 731-734.
2. **Hlaváčová, H., Csöllei, J., Seginko, J.:** Čes. a Slov. Farm., 1995; 44, 261-264.
3. **Čelková, H.**, **Csöllei, J., Čižmárik, J.:** Čes. a Slov. Farm., 1996; 45, 255-259.
4. **Mlynárová, R.**, **Čelková, H., Račanská, E.:** Čes. a Slov. Farm., 1996; 45, 260-264.
5. **Corsano, S.**, **Strappaghetti, G., Beasili, L.:** Arch. Pharm. (Weinheim), 1988; 321, 171-174.
6. **Botros, S., Saad, D. S.:** J. Med. Chem., 1989; 24, 585 až 590.
7. **Malík, I., Sedlárová, E., Csöllei, J. et al.:** Sci. Pharm., 2004; 72, 283-291.
8. Slovenský liekopis. 1**.** vyd. Bratislava, Herba spol. s r.o., 1997, s. 554.
9. **Borovanský, A. et al.:** Farmaceutická chémia všeobecná – Návody na cvičenia. Bratislava, UK, 1980, s. 25-29.
10. **Kuchař, M.**, **Rejholec, V.:** Využití kvantitatívních vztahů mezi strukturou a biologickou aktivitou. Praha, Academia, 1987, s. 73.
11. **Kováč, Š.**, **Ilavský, D., Leško, J.:** Metódy technologických procesov. Spektrálne metódy v organickej chémii a technológii. Praha, Alfa, 1987, s. 90.
12. **Horák, M.**, **Vítek, A.:** Zpracovaní a interpretace vibračných spekter. Praha, SNTL, 1980, s. 294.
13. **Silverstein, M. R., Bassler, C. G., Morrill, C. T.:** Spectrometric identification of organic compounds. 3rd Edit., Calofornia, John Wiley & Sons, 1974, s. 83-117.
14. **Coates, J.**: Interpretation of infrared spectra a practical approach. Encyclopedia of Analytical Chemistry. Chichester, John Wiley & Sons, 2000, s. 10815-10837.
15. **Eckschlager, K., Horsák, I., Kodejš, Z.:** Vyhodnocovaní analytických výsledků a metod. Praha, SNTL, 1980, s. 25.

Došlo 1. 6. 2005.
Přijato ke zveřejnění 27. 7. 2005.

doc. RNDr. Eva Sedlárová, PhD.
Odbojárov 10, 832 32 Bratislava, SR
e-mail: sedlarova@fpharm.uniba.sk

Erratum

Redakce se omlouvá za chybný vzorec v tabulce 1 k článku autorů Malík I., Sedlárová E., Čižmárik J., Andriamainty F., Csöllei J.: Štúdium fyzikálno-chemických vlastností derivátov kyseliny 2-, 3-, 4-alkoxyfenylkarbámovej s bázickou časťou tvorenou substituovaným *N*-fenylpiperazínom, publikovaný v časopisu Česká a slovenská farmacie číslo 5/2005.

Správný vzorec: