ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

CHEMICZNE METODY BADANIA

M. Gorczyca i A. Zejc
ĆWICZENIA Z CHEMII LEKÓW
rok wyd. 1996 str. 11/12

Badanie czystości substancji leczniczych

Aby związek chemiczny mógł być dopuszczony do lecznictwa, musi odpowiadać pod względem czystości ściśle określonym normom. Normy te są zawarte w poszczególnych monografiach *Farmakopei*, a dla związków pozafarmakopealnych — w odpowiednich normach przemysłowych.

Zanieczyszczenia pochodzą zwykle z produkcji, a ich źródłem mogą być surowce i rozpuszczalniki stosowane w syntezie danego preparatu lub aparatura. Tego typu zanieczyszczenia określane są jako niespecyficzne. Natomiast źródłem zanieczyszczeń specyficznych mogą być związki uboczne, tworzące się podczas syntezy, lub produkty rozkładu substancji leczniczej, powstające w wyniku np. niewłaściwego lub długiego okresu przechowywania. Rozkład może zachodzić pod wpływem światła, wilgoci, temperatury i jest najczęściej wynikiem procesów hydrolizy, utleniania, redukcji itp.

Wskazówki ogólne dotyczące określania zanieczyszczeń niespecyficznych są zawarte w ~~I tomie~~ FP VI (rozdział: Chemiczne metody badania) i obejmują: określanie suchej pozostałości, strat po suszeniu, zanieczyszczenia substancjami łatwo zwęglającymi się, określanie zawartości popiołów, jonów chlorkowych, azotanowych, siarczanowych, soli amonowych, jonów Ba^{2+}, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Fe^{2+}, Fe^{3+}, zanieczyszczenia metalami ciężkimi w przeliczeniu na ołów oraz obecności arsenu. Natomiast wskazówki dotyczące sposobu określania zanieczyszczeń specyficznych dla danej substancji są zawarte w odpowiednich monografiach.

Oceny wyników dokonuje się na podstawie porównania z **roztworami wzorcowymi** lub **próbami kontrolnymi**. Roztwory wzorcowe zawierają dopuszczalną, ściśle określoną przez *Farmakopeę*, ilość danego zanieczyszczenia. Zawartość zanieczyszczeń w badanym preparacie, nie przekraczająca zawartości w próbkach wzorcowych pozwala uznać preparat za „farmakopealnie czysty".

Próby kontrolne polegają na równoległym przeprowadzeniu określonych reakcji z próbką badanej substancji oraz określoną ilością wody (tzw. próba ślepa, w której stosuje się takie same objętości tych samych odczynników). Porównanie wyników reakcji w próbce właściwej i kontrolnej pozwala stwierdzić obecność lub brak danego zanieczyszczenia w badanym preparacie.

W niektórych przypadkach wykonanie reakcji potwierdzających czystość musi być poprzedzone odpowiednim przygotowaniem próbki, tak aby właściwości chemiczne badanego preparatu nie utrudniały identyfikacji określonego zanieczyszczenia. Przykładem mogą być substancje lecznicze o właściwościach redukujących. Przeprowadzenie bezpośredniej reakcji z azotanem srebra na obecność jonów chlorkowych powodowałoby wytrącenie metalicznego srebra. Sposób postępowania w takich przypadkach podają odpowiednie monografie farmakopealne.

ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

OKREŚLANIE ZANIECZYSZCZEŃ

WARUNKI BADAŃ

O ile monografia szczegółowa nie przewiduje inaczej, badanie należy wykonywać w bezbarwnych lub prawie bezbarwnych probówkach o średnicy 16 mm i długości 160 mm.

Odczynniki należy dodawać w podawanej kolejności.

Obserwację prowadzić, jeżeli przepisy szczegółowe nie przewidują inaczej, po 5 min, patrząc z góry przy świetle dziennym przechodzącym.

Zmętnienia białe należy obserwować na matowym czarnym tle; zmętnienia barwne lub reakcje barwne na matowym białym tle. Probówki powinny być oddalone od tła od 20 mm do 50 mm.

FP VI

POPIÓŁ (SUBSTANCJE MINERALNE)

Popiół jest to pozostałość otrzymana po wyprażeniu substancji nieorganicznej lub po spaleniu i wyprażeniu substancji organicznej.

Wykonanie oznaczenia

Odważyć dokładnie ok. 1 g sproszkowanej substancji do wyprażonego do stałej masy tygla porcelanowego, kwarcowego lub platynowego i ostrożnie ogrzewać. Po odparowaniu wody krystalizacyjnej lub spaleniu substancji pozostałość prażyć w temp. ok. 600°C i ochłodzić. Do popiołu wykazującego obecność węgla (szare zabarwienie) należy dodać 2 ml roztworu azotanu amonowego (100 g/l) OD i po odparowaniu prażyć do stałej masy w temp. ok. 600°C. W razie potrzeby czynność tę powtórzyć. Popiół ważyć po ochłodzeniu w eksykatorze nad żelem krzemionkowym lub innymi wskazanymi środkami suszącymi.

Przy oznaczaniu do stałej masy, popiół między poszczególnymi ważeniami należy prażyć co najmniej 10 min, następnie chłodzić nad żelem krzemionkowym lub innymi wskazanymi środkami suszącymi.

Różnica wyników między dwoma kolejnymi ważeniami nie może być większa niż ±0,5 mg.

Popiół obliczać w przeliczeniu na bezwodną substancję.

POPIÓŁ SIARCZANOWY

Popiół siarczanowy jest to pozostałość otrzymana po wyprażeniu substancji z kwasem siarkowym (1,762 kg/l) OD.

Wykonanie oznaczenia

Odważyć dokładnie ok. 1 g substancji do wyprażonego do stałej masy tygla porcelanowego, kwarcowego lub platynowego, zwilżyć od 0,5 ml do 1,0 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD i ogrzewać ostrożnie, aż przestaną wydzielać się białe dymy. Pozostałość wyprażyć w temp. ok. 600°C. Popiół ważyć po ochłodzeniu w eksykatorze nad żelem krzemionkowym lub innymi wskazanymi środkami suszącymi.

Przy oznaczaniu stałej masy popiół między poszczególnymi ważeniami należy prażyć co najmniej 10 min, a następnie chłodzić nad żelem krzemionkowym lub innymi wskazanymi środkami suszącymi.

Różnica wyników między dwoma kolejnymi ważeniami nie może być większa niż ±0,5 mg.

Popiół siarczanowy obliczać w przeliczeniu na bezwodną substancję.

POPIÓŁ NIEROZPUSZCZALNY W KWASIE SOLNYM

Do popiołu otrzymanego wg przepisu „Popiół (substancje mineralne)" (str. 39 [II]) dodać 5 ml kwasu solnego (105 g/l) OD i utrzymywać 5 min we wrzeniu w tyglu przykrytym szkiełkiem zegarkowym. Dodać 5 ml gorącej wody i przesączyć przez tygiel sączący wysuszony do stałej masy. Tygiel z popiołem przemywać gorącą wodą do całkowitego zaniku reakcji na chlorki (str. 36 [I]) i suszyć do stałej masy. Popiół ważyć po ochłodzeniu w eksykatorze nad żelem krzemionkowym lub innymi wskazanymi środkami suszącymi.

Przy oznaczaniu stałej masy, popiół między poszczególnymi ważeniami należy suszyć co najmniej 1 h, następnie chłodzić

nad żelem krzemionkowym lub innymi wskazanymi środkami suszącymi.

Różnica wyników między dwoma kolejnymi ważeniami nie może być większa niż ±0,5 mg.

Popiół nierozpuszczalny w kwasie solnym należy obliczać w przeliczeniu na bezwodną substancję.

SUCHA POZOSTAŁOŚĆ

Odmierzyć podaną w monografii objętość cieczy do wysuszonego naczynia i odparować lub oddestylować na łaźni wodnej. Pozostałość wysuszyć do stałej masy w temp. od 100°C do 105°C.

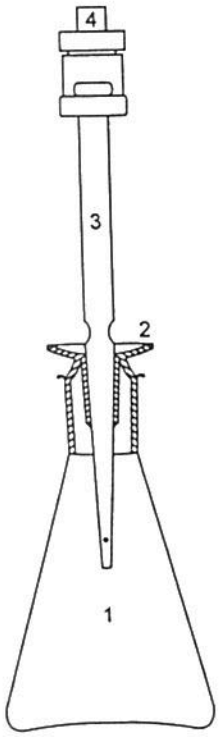
Przy oznaczaniu do stałej masy należy między poszczególnymi ważeniami suszyć pozostałość co najmniej 1 h, następnie chłodzić w eksykatorze nad żelem krzemionkowym lub innymi wskazanymi środkami suszącymi.

Różnica między dwoma kolejnymi ważeniami nie może być większa niż ±0,5 mg.

ARSEN

Aparatura

Badanie prowadzi się w aparacie (ryc. 1) składającym się z kolby stożkowej poj. 200 ml ze znormalizowanym szlifem (1), zaopatrzonej w reduktor (2) i rurki szklane (3 i 4) równo doszlifowane na jednym końcu. Dolny koniec rurki (3) ma otwór o średnicy 2 mm i boczny otwór również o średnicy 2 mm.



Ryc. 1. Aparat do określania zanieczyszczenia arsenem

W górnej części rurki (3) luźno umieszcza się watę nasyconą roztworem octanu ołowiu(II) OD; od góry i od dołu zabezpiecza 15 mm warstwą ww. waty. Pomiędzy doszlifowanymi końcami rurek (3 i 4) umieszcza się papierek bromortęciowy OD o wymiarach 15 mm × 15 mm, a następnie umocowuje używając zaciskacza.

Substancje nieorganiczne bada się na ogół bezpośrednio, substancje organiczne – po zmineralizowaniu, biorąc do oznaczenia masę określoną w monografii szczegółowej. Substancji i preparatów, w których skład wchodzi glicerol lub cukry, nie mineralizować.

Mineralizacja substancji organicznych

Określoną w monografii szczegółowej masę substancji umieścić w kolbie Kjeldahla, dodać 10 ml nadtlenku wodoru (300 g/l) OD, dodawać małymi porcjami, ciągle mieszając, 10 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD i pozostawić do następnego dnia. Ogrzewać, a po ukazaniu się białych dymów nie przerywać ogrzewania (ok. 10 min) do chwili, gdy roztwór zabarwi się na żółto lub brunatno. Ochłodzić, dodać kroplami nadtlenku wodoru (300 g/l) OD do odbarwienia się cieczy i ponownie ogrzewać; znów ochłodzić, dodać 20 ml wody i ogrzewać do pojawienia się białych dymów. Następnie ponownie ochłodzić, dodać 10 ml wody, 15 min utrzymywać we wrzeniu i ewentualnie uzupełnić wodą do 20,0 ml.

UWAGA: przy wykonywaniu oznaczenia należy zachować szczególną ostrożność, a także sprawdzić tożsamość stężonego kwasu siarkowego.

Wykonanie oznaczenia

Określoną w monografii szczegółowej masę substancji nieorganicznej po dodaniu 20,0 ml kwasu solnego (105 g/l) OD lub roztwór otrzymany po mineralizacji substancji organicznej przenieść do kolby aparatu (1), dodać 20,0 ml kwasu solnego (105 g/l) OD, ochłodzić, dodać 5 ml roztworu jodku potasu (150 g/l) OD i, po wymieszaniu, 0,2 ml roztworu chlorku cyny(II) OD w kwasie solnym OD. Następnie dodać 1,0 ml roztworu chlorku niklu(II) (150 mg/ml) OD, 3,0 g granulowanego cynku wolnego od arsenu OD i szczelnie zamknąć aparat. Po upływie 1 h porównać zabarwienie papierków bromortęciowych próbki badanej i wzorcowej.

Stwierdza się, że zanieczyszczenie substancji arsenem nie przekracza podanej w monografii zawartości, jeżeli zabarwienie papierka bromortęciowego próbki badanej nie jest intensywniejsze niż zabarwienie papierka próbki wzorcowej.

Próbka wzorcowa dla substancji nieorganicznej. Odmierzyć do kolby aparatu 10,0 ml roztworu wzorcowego, dodać 10,0 ml kwasu solnego (105 g/l) OD i dalej postępować jak podano przy „Wykonanie oznaczenia".

Próbka wzorcowa dla substancji organicznej. Odmierzyć do kolby Kjeldahla 10,0 ml roztworu wzorcowego i dalej postępować jak podano przy mineralizacji substancji organicznych. Roztwór przenieść do kolby aparatu i dalej postępować jak podano przy „Wykonanie oznaczenia".

Podstawowy roztwór wzorcowy. Rozpuścić 0,132 g tlenku arsenu (As_2O_3) OD w 10,0 ml roztworu wodorotlenku sodu (110 g/l) OD, zobojętnić kwasem siarkowym (178 g/l) OD po dodaniu fenoloftaleiny OD, przenieść ilościowo do kolby miarowej poj. 1000 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

Roztwór wzorcowy. Odmierzyć 1,0 ml podstawowego roztworu wzorcowego do kolby miarowej poj. 1000 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 0,0001 mg jonów arsenu (As^{3+}).

Roztwór wzorcowy jest nietrwały. Przygotowywać bezpośrednio przed użyciem.

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

Papierki bromortęciowe. Rozpuścić 0,25 g bromku rtęci(II) OD w 5,0 ml etanolu (760 g/l) OD. W roztworze zanurzyć kawałki gładkiej bibuły o wymiarach 15 mm × 15 mm, nasycać je 30 min i wysuszyć na powietrzu. Papierki bromortęciowe zachowują trwałość do 10 dni. Chronić od światła.

Wata nasycona roztworem octanu ołowiu(II) OD. Watę nasycać roztworem octanu ołowiu(II) (100 g/l) OD 30 min i wysuszyć w temp. 105°C.

AZOTANY

Zmieszać 3,0 ml przygotowanego wg monografii szczegółowej roztworu z 0,5 ml kwasu solnego (41 g/l) OD i nawarstwić 3,0 ml roztworu difenyloaminy w kwasie siarkowym OD tak, aby obie warstwy częściowo się zmieszały.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji azotanami, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zmian w porównaniu z próbką porównawczą, którą wykonano analogicznie jak opisano wyżej, biorąc do oznaczenia 3,0 ml wody zamiast badanego roztworu.

BAR

Metoda I. Do 5,0 ml roztworu przygotowanego wg monografii szczegółowej dodać 2,0 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD i zmieszać.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji jonami baru, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zmian w porównaniu z 5,0 ml wody, do której dodano taką samą ilość odczynnika.

Metoda II. Do 5,0 ml roztworu przygotowanego wg monografii szczegółowej dodać 2,5 ml wody gipsowej OD oraz 0,2 ml kwasu solnego (425 g/l) OD i zmieszać.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji jonami baru, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zmian w porównaniu z 5,0 ml wody, do której dodano takie same ilości odczynników.

CHLORKI

Określoną w monografii szczegółowej masę substancji rozpuścić w 8,0 ml wody; roztwór wykazujący odczyn zasadowy zobojętnić kwasem azotowym (105 g/l) OD, roztwór o odczynie kwasowym – wodorotlenkiem amonowym (96 g/l) OD. Roztwór uzupełnić wodą do 10,0 ml, dodać 0,25 ml kwasu azotowego (287 g/l) OD, 0,25 ml roztworu azotanu srebra (20 g/l) OD i zmieszać.

Stwierdza się, że zanieczyszczenie substancji chlorkami nie przekracza podanej w monografii zawartości, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje opalizacji intensywniejszej niż 10,0 ml roztworu wzorcowego, do którego dodano takie same ilości odczynników.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji chlorkami, jeżeli badany roztwór po upływie 5 min nie wykazuje opalizacji intensywniejszej niż 10,0 ml wody, do której dodano takie same ilości odczynników.

Podstawowy roztwór wzorcowy. W kolbie miarowej poj. 1000 ml rozpuścić 0,165 g wyprażonego chlorku sodu OD w 100 ml wody, uzupełnić wodą i zmieszać.

Roztwór wzorcowy. Odmierzyć 1,0 ml podstawowego roztworu wzorcowego do kolby miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 0,001 mg jonów chlorkowych (Cl^-).

Roztwór wzorcowy jest nietrwały. Przygotowywać bezpośrednio przed użyciem.

MAGNEZ

Do 5,0 ml roztworu przygotowanego wg monografii szczegółowej dodać 0,5 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD, 0,1 ml roztworu żółcieni tytanowej (0,5 g/l) OD i 2,0 ml roztworu wodorotlenku sodu (110 g/l) OD.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji jonami magnezu, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zmian w porównaniu z podaną próbką porównawczą.

Próbka porównawcza I. Wykonać analogicznie jak opisano wyżej, biorąc do oznaczenia zamiast badanego roztworu 4,0 ml wzorcowego roztworu siarczanu magnezu rozcieńczonego 1,0 ml wody.

Próbka porównawcza II. Wykonać analogicznie jak opisano wyżej, biorąc do oznaczenia zamiast badanego roztworu 1,0 ml wzorcowego roztworu siarczanu magnezu rozcieńczonego 4,0 ml wody.

Podstawowy roztwór wzorcowy. Rozpuścić 0,2533 g siarczanu magnezu OD w 80 ml wody w kolbie miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

Roztwór wzorcowy. Odmierzyć 1,0 ml podstawowego roztworu wzorcowego do kolby miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 0,0025 mg jonów magnezu (Mg^{2+}).

POTAS

Zmieszać 5,0 ml roztworu, przygotowanego wg monografii szczegółowej, z 5,0 ml etanolu (710 g/l) OD, ochłodzić, dodać 1,0 ml świeżo przygotowanego roztworu heksa(nitrito-N)kobaltanu(III) sodu (100 g/l) OD i wytrząsać 1 min.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji jonami potasu, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zmian w porównaniu z 5,0 ml wody, do której dodano takie same ilości odczynników.

SIARCZANY

Określoną w monografii szczegółowej masę substancji rozpuścić w 8,0 ml wody; roztwór wykazujący odczyn zasadowy zobojętnić kwasem solnym (105 g/l) OD, roztwór o odczynie kwasowym – wodorotlenkiem amonowym (96 g/l) OD i uzupełnić wodą do 10,0 ml. Do roztworu dodać 0,5 ml kwasu solnego (105 g/l) OD, 1,0 ml roztworu chlorku baru (50 g/l) OD i zmieszać.

Stwierdza się, że zanieczyszczenie substancji siarczanami nie przekracza podanej w monografii zawartości, jeżeli badany roztwór po 15 min nie wykazuje zmętnienia intensywniejszego niż 10,0 ml roztworu wzorcowego, do którego dodano takie same ilości odczynników.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji siarczanami, jeżeli badany roztwór po upływie 15 min nie wykazuje zmętnienia intensywniejszego niż 10,0 ml wody, do której dodano takie same ilości odczynników.

Podstawowy roztwór wzorcowy. Rozpuścić 0,181 g siarczanu potasu OD w 25 ml wody w kolbie miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

Roztwór wzorcowy. Odmierzyć 1,0 ml podstawowego roztworu wzorcowego do kolby miarowej poj. 200 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 0,005 mg jonów siarczanowych (SO_4^{2-}).

Roztwór wzorcowy jest nietrwały. Przygotowywać bezpośrednio przed użyciem.

SOLE AMONOWE

Metoda I. Określoną w monografii szczegółowej masę substancji rozpuścić w 5 ml wody w kolbie stożkowej poj. 25 ml, dodać 5,0 ml roztworu wodorotlenku sodu (110 g/l) OD. Kolbę przykryć dwoma szkiełkami zegarkowymi mającymi otwory o średnicy od 8 mm do 10 mm. Między szkiełkami umieścić zwilżony wodą czerwony papierek lakmusowy. Kolbę wstawić do łaźni wodnej tak, aby poziom wody w łaźni był zbliżony do poziomu cieczy w kolbie.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji solami amonowymi, jeżeli po 5 min barwa papierka nie wykazuje zmiany większej niż papierek z próby porównawczej, którą wykonano analogicznie jak opisana wyżej, biorąc do oznaczenia 5,0 ml wody zamiast badanego roztworu.

Metoda II. Określoną w monografii szczegółowej masę substancji rozpuścić w 10,0 ml wody, dodać 0,2 ml przezroczystego odczynnika Nesslera OD i zmieszać.

Stwierdza się, że zanieczyszczenie substancji solami amonowymi nie przekracza podanej w monografii zawartości, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zmian większych niż 10,0 ml roztworu wzorcowego, do którego dodano takie same ilości odczynnika.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji solami amonowymi, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zmian w porównaniu z 10,0 ml wody, do której dodano taką samą ilość odczynnika.

Podstawowy roztwór wzorcowy. Rozpuścić 0,2965 g świeżo przesublimowanego chlorku amonowego OD w 80 ml wody w kolbie miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

Roztwór wzorcowy. Odmierzyć 1,0 ml podstawowego roztworu wzorcowego do kolby miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 0,01 mg jonów amonowych (NH_4^+).

Roztwór wzorcowy jest nietrwały. Przygotowywać bezpośrednio przed użyciem.

WAPŃ

Do 10,0 ml roztworu przygotowanego wg monografii szczegółowej dodać, dokładnie mieszając, 1,0 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD i 2,0 ml roztworu szczawianu amonowego (40 g/l) OD.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji jonami wapnia, jeżeli badany roztwór po 10 min nie wykazuje zmian w porównaniu z 10,0 ml wody, do której dodano takie same ilości odczynników.

ŻELAZO(II, III)

Określoną w monografii szczegółowej masę substancji rozpuścić w 8,0 ml wody, dodać 1,0 ml kwasu solnego (281 g/l) OD; w przypadku strącenia się osadu przesączyć i uzupełnić wodą do 10,0 ml. Do roztworu dodać 1,0 ml nadtlenku wodoru (1 g/l) OD, zmieszać, po 1 min dodać 3 ml roztworu rodanku amonowego (100 g/l) OD i ponownie zmieszać.

Stwierdza się, że zanieczyszczenie substancji jonami żelaza nie przekracza podanej w monografii zawartości, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zabarwienia intensywniejszego niż 10,0 ml roztworu wzorcowego, do którego dodano takie same ilości odczynników.

Nie stwierdza się zanieczyszczenia substancji jonami żelaza, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zabarwienia intensywniejszego niż 10,0 ml kwasu solnego (25 g/l) OD, do którego dodano takie same ilości odczynników.

Podstawowy roztwór wzorcowy. Rozpuścić 0,7020 g siarczanu żelaza(II)-amonowego OD w mieszaninie 4 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD i 20 ml wody w kolbie miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

Roztwór wzorcowy. Odmierzyć 1,0 ml podstawowego roztworu wzorcowego do kolby miarowej poj. 200 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

Odmierzyć 10,0 ml tego roztworu do kolby miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 0,0005 mg jonów żelaza (Fe^{3+}).

Roztwór wzorcowy jest nietrwały. Przygotowywać bezpośrednio przed użyciem.

METALE CIĘŻKIE W PRZELICZENIU NA OŁÓW

Metoda I. Doprowadzić 10,0 ml przygotowanego wg monografii szczegółowej, przezroczystego i zobojętnionego roztworu kwasem octowym (101 g/l) OD do pH ok. 4. Przez badany roztwór przepuszczać 1 min strumień siarkowodoru z szybkością od 2 do 3 pęcherzyków na sekundę lub dodać 0,2 ml roztworu siarczku sodu OD.

Stwierdza się, że zanieczyszczenie substancji metalami ciężkimi nie przekracza podanej w monografii zawartości, jeżeli badany roztwór po 5 min nie wykazuje zabarwienia intensywniejszego niż 10,0 ml roztworu wzorcowego, do którego dodano takie same ilości odczynników.

Metoda II. Określoną w monografii szczegółowej masę substancji rozpuścić w jak najmniejszej ilości wody lub roztworu wodorotlenku sodu (175 g/l) OD, doprowadzić kwasem solnym (105 g/l) OD do pH ok. 4 i przesączyć. Sączek przemyć taką objętością wody, aby otrzymać 20,0 ml przesączu. Doprowadzić przesącz ponownie, w miarę potrzeby, za pomocą kwasu octowego (101 g/l) OD do pH ok. 4, odmierzyć 10,0 ml i dalej postępować jak podano w metodzie I.

Metoda III. Określoną w monografii szczegółowej masę substancji zwęglić w tyglu porcelanowym w temp. nie przekraczającej 600°C. Po ochłodzeniu pozostałość w tyglu zwilżyć 1 ml kwasu azotowego (904 g/l) OD i 0,25 ml kwasu

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

siarkowego (1,762 kg/l) OD, ogrzewać powoli do zaniku dymów kwasu siarkowego, a następnie prażyć w temp. od 500°C do 600°C, aż substancja spopieli się całkowicie. Ochłodzić, dodać do pozostałości w tyglu 5 ml kwasu solnego (3,6 g/l) OD i ogrzewać 5 min na łaźni wodnej. Zawartość tygla przesączyć; tygiel i sączek przepłukać 3 ml wody. Otrzymany przesącz zobojętnić, dodając kroplami roztworu wodorotlenku sodu (20 g/l) OD, doprowadzić kwasem octowym (101 g/l) OD do pH ok. 4 i uzupełnić wodą do 10,0 ml. Dalej postępować jak podano w metodzie I.

Podstawowy roztwór wzorcowy. Rozpuścić 0,160 g azotanu ołowiu(II) OD w mieszaninie 10 ml wody z 3 ml kwasu azotowego (287 g/l) OD w kolbie miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

Roztwór wzorcowy. Odmierzyć 1,0 ml podstawowego roztworu wzorcowego do kolby miarowej poj. 100 ml, uzupełnić wodą i zmieszać. Następnie odmierzyć 2,5 ml tego roztworu do kolby miarowej poj. 25 ml, uzupełnić wodą i zmieszać.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 0,001 mg jonów ołowiu (Pb^{2+}).

Roztwór wzorcowy jest nietrwały. Przygotowywać bezpośrednio przed użyciem.

SUBSTANCJE ŁATWO ZWĘGLAJĄCE SIĘ

Odważyć dokładnie ok. 1 g substancji, jeżeli monografia szczegółowa nie podaje inaczej, rozpuścić lub zmieszać z 10 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD w bezbarwnej probówce o średnicy 16 mm z doszlifowanym korkiem. Barwę obserwować po 5 min i porównać z odpowiednim wzorcem skali barw podanym w monografii. Probówka powinna być uprzednio wypłukana ciepłym kwasem siarkowym (1,762 kg/l) OD, następnie wodą i wysuszona. W monografii szczegółowej mogą być podane dodatkowe warunki, np. ogrzewanie.

Kwas siarkowy użyty do próby nie powinien zmieniać zabarwienia po ogrzewaniu 1 h w probówce umieszczonej w łaźni wodnej.

POZOSTAŁOŚĆ LOTNYCH ROZPUSZCZALNIKÓW

Pozostałość rozpuszczalników w surowcach i preparatach farmaceutycznych jest to pozostałość lotnych organicznych związków chemicznych, które były stosowane w trakcie procesu produkcji surowca farmaceutycznego, substancji pomocniczej lub preparatu, a które nie zostały usunięte całkowicie.

Pozostałość lotnych rozpuszczalników może być określana metodą chromatografii gazowej (techniką *headspace*) wg niżej podanych warunków. Badania tą metodą obejmują określanie tożsamości oraz zawartości rozpuszczalników.

Monografia szczegółowa określa rozpuszczalniki lotne, które powinny być poszukiwane w danej substancji lub preparacie oraz dopuszczalne zawartości ich pozostałości.

Badanie metodą chromatografii gazowej (technika *headspace*) (str. 69[1])

Przygotowanie roztworów

Roztwory próbek badanych

Sposób przygotowania próbek zależy od rozpuszczalności badanej substancji leczniczej, a niekiedy również od rodzaju rozpuszczalników, których pozostałość jest badana.

Przygotowanie roztworu próbki 1 dotyczy badania pozostałości rozpuszczalników w substancjach rozpuszczalnych w wodzie; odważyć dokładnie ok. 0,2 g substancji badanej, rozpuścić w wodzie i uzupełnić nią do 20,0 ml (roztwór próbki 1).

Przygotowanie roztworu próbki 2 dotyczy badania pozostałości rozpuszczalników w substancjach nierozpuszczalnych w wodzie; odważyć dokładnie ok. 0,2 g substancji badanej, rozpuścić w N,N-dimetyloformamidzie OD i uzupełnić nim do 20,0 ml (roztwór próbki 2).

Przygotowanie roztworu próbki 3 dotyczy badania pozostałości N,N-dimetyloacetamidu i N,N-dimetyloformamidu, gdy istnieje możliwość ich obecności w badanej substancji; odważyć dokładnie ok. 0,2 g substancji badanej, rozpuścić w 1,3-dimetylo-2-imidazolidynonie OD i uzupełnić nim do 20,0 ml.

Monografia szczegółowa może określić inny sposób przygotowania roztworów substancji badanej.

Roztwory wzorcowe rozpuszczalników

Roztwór wzorcowy rozpuszczalników A. Przygotować wzorcową mieszaninę rozpuszczalników przez rozcieńczenie po 1,0 ml każdego rozpuszczalnika w dimetylosulfotlenku OD i uzupełnienie nim do 100,0 ml. Uzupełnić 1,0 ml roztworu wodą do 100,0 ml. Uzupełnić 1,0 ml tego roztworu wodą do 50,0 ml.

Rozpuszczalniki wykrywane przy zastosowaniu roztworu wzorcowego rozpuszczalników A: benzen, czterochlorek węgla, 1,1-dichloroetan, 1,2-dichloroetan i 1,1,1-trichloroetan.

Roztwór wzorcowy rozpuszczalników B. Przygotować wzorcową mieszaninę rozpuszczalników przez rozcieńczenie odpowiedniej, określonej w monografii szczegółowej, objętości rozpuszczalników dimetylosulfotlenkiem OD i uzupełnienie wodą do 100,0 ml. Następnie roztwór rozcieńczyć wodą do uzyskania stężenia 1/20 dopuszczalnej zawartości pozostałości rozpuszczalnika określonej w monografii szczegółowej.

Rozpuszczalniki wykrywane przy zastosowaniu roztworu wzorcowego rozpuszczalników B: acetonitryl, chlorobenzen, chloroform, cykloheksan, 1,2-dichloroetan, dichlorometan, 1,2-dimetoksyetan, N,N-dimetyloacetamid, N,N-dimetyloformamid, 1,4-dioksan, 2-etoksyetanol, glikol etylenowy, formamid, heksan, keton metylobutylowy, ksylen, metanol, 2-metoksyetanol, N-metylopyrolidon, nitrometan, pirydyna, toluen, 1,1,2-trichloroetan.

Roztwór wzorcowy rozpuszczalników C. Przygotować wzorcową mieszaninę rozpuszczalników przez rozpuszczenie 1,0 g rozpuszczalnika lub rozpuszczalników poszukiwanych w substancji badanej, w określonej w monografii szczegółowej objętości dimetylosulfotlenku OD lub wodzie, uzupełnić wodą do 100,0 ml. Następnie roztwór rozcieńczyć wodą do uzyskania stężenia 1/20 dopuszczalnej zawartości pozostałości rozpuszczalnika, określonej w monografii szczegółowej.

Rozpuszczalniki wykrywane przy zastosowaniu roztworu wzorcowego rozpuszczalników C: aceton, anizol, butan-1-ol, butan-2-ol, dimetylosulfotlenek, etanol, eter etylowy, eter tert-butylometylowy, heptan, kumen, kwas mrówkowy, kwas octowy, 3-metylobutan-1-ol, metyloetyloketon, metyloizobutyloketon, 2-metylopropan-1-ol, mrówczan etylu, octan butylu, octan izobutylu, octan izopropylu, octan metylu, octan propylu, pentan, pentan-1-ol, propan-1-ol, propan-2-ol, tetrahydrofuran.

Roztwór ślepej próby. Przygotować w ten sam sposób jak roztwór wzorcowy rozpuszczalników C bez dodawania poszukiwanego rozpuszczalnika.

ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

NATRII SULFAS ANHYDRICUS*
SODU SIARCZAN BEZWODNY

Sodium sulphate, anhydrous; Sodium (sulfate de) anhydre
Nazwa chemiczna: Siarczan sodu bezwodny

Na_2SO_4 m.cz. 142,04

Zawartość siarczanu sodu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 100,5%.

Postać i właściwości. Biały, higroskopijny proszek.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, praktycznie nie rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcje na sód (str. 38[I]).
2. Substancja wykazuje reakcje na siarczany (str. 37[II]).

Czystość

1. Odważyć 2,2 g substancji, rozpuścić w wodzie i uzupełnić do 100,0 ml; roztwór powinien być przezroczysty (str. 60[II]) i bezbarwny (metoda II) (str. 61[I]).

2. Odważyć 0,22 g substancji, rozpuścić w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla, uzupełnić do 10,0 ml, dodać 0,5 ml roztworu błękitu bromotymolowego OD i miareczkować kwasem solnym (0,01 mol/l) RM lub roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM do zmiany zabarwienia; do zobojętnienia nie powinno zużyć się więcej niż 0,5 ml roztworu mianowanego (kwasowość lub zasadowość).

3. Chlorków nie więcej niż 0,045%; do wykonania próby użyć 0,022 g substancji (str. 41[I]).

4. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 45 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 0,22 g substancji (str. 42[II]).

5. Arsenu nie więcej niż 5 µg/g; do wykonania próby użyć 0,2 g substancji (str. 40[I]).

6. Magnezu nie więcej niż 0,02%; odważyć 0,22 g substancji, rozpuścić w wodzie i uzupełnić do 10,0 ml. Dodać 1 ml glicerolu (860 g/l) OD, 0,15 ml roztworu żółcieni tytanowej (0,5 g/l) OD, 0,25 ml roztworu szczawianu amonowego (40 g/l) OD, 5 ml roztworu wodorotlenku sodu (85 g/l) OD i zmieszać; nie powinno powstać intensywniejsze zabarwienie (różowe) niż zabarwienie mieszaniny 5 ml roztworu porównawczego magnezu z 5 ml wody, do której dodano takie same objętości odczynników.

Roztwór porównawczy magnezu (10 µg/ml)

Uzupełnić 1 ml 1,01% (m/v) roztworu siarczanu magnezu OD wodą do 100,0 ml.

7. Wapnia nie więcej niż 0,045%.

Odważyć 0,22 g substancji, rozpuścić w wodzie i uzupełnić nią do 10,0 ml (roztwór A).

Roztwór B. Odważyć 2,5 g wysuszonego węglanu wapnia OD, rozpuścić w 12 ml kwasu octowego (311 g/l) OD i uzupełnić wodą do 1000,0 ml.

Roztwór B_1 (100 µg/ml). Odmierzyć 1,0 ml roztworu B i uzupełnić etanolem (760 g/l) OD do 10,0 ml. Przygotować bezpośrednio przed użyciem.

Roztwór B_2 (10 µg/ml). Odmierzyć 1,0 ml roztworu B i uzupełnić wodą do 100,0 ml. Przygotować bezpośrednio przed użyciem.

Odmierzyć 0,2 ml roztworu B_1, dodać 1 ml roztworu szczawianu amonowego (40 g/l) OD. Po 1 min dodać mieszaninę 1 ml kwasu octowego (311 g/l) OD z 10 ml roztworu A; po 15 min nie powinno powstać zmętnienie intensywniejsze niż roztworu porównawczego, przygotowanego w ten sam sposób z użyciem 10,0 ml roztworu B_2 zamiast 10 ml roztworu A.

8. Żelaza nie więcej niż 90 µg/g; do wykonania próby użyć 0,055 g substancji (str. 42[II]).

9. Strata masy po suszeniu w temp. 130°C nie większa niż 5,0% (str. 63[II]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,1 g substancji, rozpuścić w 250 ml wody, dodać 10 ml kwasu solnego (105 g/l) OD, ogrzać do wrzenia i mieszając, dodać 25,0 ml gorącego roztworu chlorku baru (10 g/l) OD i ponownie ogrzewać na łaźni wodnej ok. 30 min. Osad odsączyć przez twardy sączek, przemyć wodą, wysuszyć w suszarce i prażyć w temp. 800°C do stałej masy.

Obliczyć zawartość siarczanu sodu (Na_2SO_4), mnożąc masę otrzymanego osadu przez współczynnik 0,6086.

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. Przeczyszczające.

Dawki zwykle stosowane	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Doustnie	3,0 – 12,0	3,0 – 12,0

* Monografia z FP V poddana procesowi nowelizacji.

NATRII SULFAS DECAHYDRICUS*
SODU SIARCZAN DZIESIĘCIOWODNY

Sodium sulphate decahydrate, Sodium (sulfate de) décahydraté
Syn.: Sól glauberska, *Natrii sulfas*
Nazwa chemiczna: Siarczan(VI) sodu – woda (1/10)

Na_2SO_4, $10H_2O$ m.cz. 322,19

Zawartość dziesięciowodnego siarczanu sodu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 100,5%.

Postać i właściwości. Biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne, przezroczyste kryształy.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, praktycznie nie rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD. Substancja częściowo rozpływa się w temp. ok. 33°C.

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcje na sód (str. 38[I]).
2. Substancja wykazuje reakcje na siarczany (str. 37[II]).

Czystość

1. Roztwór 0,5 g substancji w 10 ml wody powinien być przezroczysty (str. 60[II]) i bezbarwny (metoda II) (str. 61[I]).
2. Rozpuścić 0,5 g substancji w 10 ml wody pozbawionej dwutlenku węgla, dodać 0,5 ml roztworu błękitu bromotymolowego OD i miareczkować kwasem solnym (0,01 mol/l) RM lub roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM do zmiany zabarwienia; do zobojętnienia nie powinno zużyć się więcej niż 0,5 ml kwasu solnego (0,01 mol/l) RM lub roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM (kwasowość lub zasadowość).
3. Chlorków nie więcej niż 0,02%; do wykonania próby użyć 0,05 g substancji (str. 41[I]).
4. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 0,5 g substancji (str. 42[II]).
5. Arsenu nie więcej niż 2 µg/g; do wykonania próby użyć 0,5 g substancji (str. 40[I]).
6. Magnezu nie więcej niż 0,01%. Badanie wykonać wg monografii *Natrii sulfas anhydricus* (str. 526[I], „Czystość" p. 6), ze zmianą przygotowania roztworu substancji: odważyć 0,5 g substancji, rozpuścić w wodzie i uzupełnić do 10,0 ml.
7. Wapnia nie więcej niż 0,02%. Badanie wykonać wg monografii *Natrii sulfas anhydricus* (str. 526[I], „Czystość" p. 7), ze zmianą przygotowania roztworu A: odważyć 0,5 g substancji, rozpuścić w wodzie i uzupełnić do 10,0 ml (roztwór A).
8. Żelaza nie więcej niż 40 µg/g; do wykonania próby użyć 0,125 g substancji (str. 42[II]).
9. Strata masy po suszeniu w temp. 130°C nie mniejsza niż 52,0% i nie większa niż 57,0% (str. 63[II]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,25 g substancji, rozpuścić w 250 ml wody, dodać 10 ml kwasu solnego (105 g/l) OD, ogrzać do wrzenia i dodać, energicznie mieszając, 25 ml gorącego roztworu chlorku baru (10 g/l) OD. Wytrącony osad ogrzewać na łaźni wodnej ok. 30 min, odsączyć przez twardy sączek, przemyć wodą, początkowo suszyć w suszarce, a następnie prażyć w temp. 800°C do stałej masy.

Obliczyć zawartość bezwodnego siarczanu sodu (Na_2SO_4), mnożąc masę otrzymanego osadu przez współczynnik 0,6086.

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

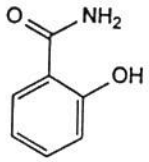
Działanie i/lub zastosowanie. Przeczyszczające.

Dawki zwykle stosowane	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Doustnie	5,0 – 20,0	5,0 – 20,0

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

SALICYLAMIDUM
SALICYLAMID

Nazwa chemiczna: 2-Hydroksybenzamid



$C_7H_7NO_2$ m.cz. 137,14

Zawartość salicylamidu, w przeliczeniu na bezwodną substancję, nie powinna być mniejsza niż 98,5% i większa niż 101,5%.

Postać i właściwości. Biały lub jasnożółty, krystaliczny proszek.

Rozpuszczalność. Substancja rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD, dość trudno rozpuszcza się w eterze etylowym OD, bardzo trudno rozpuszcza się w wodzie.

Widmo absorpcyjne

Roztwór w etanolu (760 g/l) OD, zawierający 1 mg substancji w 100,0 ml, zbadać spektrofotometrycznie w zakresie od 220 nm do 330 nm; widmo absorpcyjne roztworu wykazuje maksimum przy ok. 302 nm ($a_{1cm}^{1\%}$ wynosi ok. 295) (str. 92[II]).

Tożsamość

1. Rozpuścić 0,1 g substancji w 5 ml etanolu (760 g/l) OD i dodać 0,25 ml roztworu chlorku żelaza(III) (100 g/l) OD; powstaje fioletowe zabarwienie.
2. Zmieszać 0,2 g substancji z 3 ml roztworu wodorotlenku sodu (318 g/l) OD i utrzymywać 3 min we wrzeniu; wydziela się zapach amoniaku.

Czystość

1. Rozpuścić 1 g substancji w etanolu (760 g/l) OD i uzupełnić do 10 ml; roztwór powinien być przezroczysty (str. 60[II]), a jego zabarwienie nie powinno być intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego BŻ 5 (metoda II) (str. 61[I]).
2. Rozpuścić 0,1 g substancji w 3 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD i ogrzewać 3 min na łaźni wodnej; zabarwienie roztworu nie powinno być intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego ZŻ 1 (metoda II) (str. 61[I]) (substancje łatwo zwęglające się).
3. Chlorków nie więcej niż 0,02%; do wykonania próby użyć 0,1 g substancji, wytrząsać 5 min z 20 ml wody, przesączyć i wykonać badanie z 10 ml przesączu (str. 41[I]).
4. Siarczanów nie więcej niż 0,05%; do wykonania próby użyć 0,2 g substancji, wytrząsać 5 min z 20 ml wody, przesączyć i wykonać badanie z 10 ml przesączu (str. 41[II]).
5. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą III użyć 1,0 g substancji (str. 42[II]).
6. Wody nie więcej niż 0,5%; do wykonania oznaczenia odczynnikiem K. Fischera OD użyć ok. 0,3 g substancji (str. 47[II]).
7. Popiołu siarczanowego nie więcej niż 0,1% (str. 20[II]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,1 g substancji, rozpuścić w 30 ml dimetyloformamidu OD, dodać 0,2 ml roztworu błękitu tymolowego OD i miareczkować roztworem metanolanu sodu (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia. Wykonać ślepą próbę.

1 ml roztworu metanolanu sodu (0,1 mol/l) RM odpowiada 13,71 mg salicylamidu ($C_7H_7NO_2$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Przeciwbólowe.

Dawki zwykle stosowane	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Doustnie	0,5 – 1,0	3,0
Dawki maksymalne		
Doustnie		8,0

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

AMMONII CHLORIDUM
AMONOWY CHLOREK

Ammonium chloride, Ammonium (chlorure d')
Nazwa chemiczna: Chlorek amonu

NH_4Cl m.cz. 53,49

Zawartość chlorku amonowego, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 99,5% i większa niż 101,0%.

Postać i właściwości. Bezbarwne kryształy lub biały, krystaliczny proszek prawie bez zapachu.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, dość trudno rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 50 mg/ml od 4,5 do 6,0 (str. 58[I]).

Tożsamość

1. Ogrzewać 50 mg substancji z 1 ml roztworu wodorotlenku sodu (175 g/l) OD; wydziela się zapach amoniaku, a ulatniające się pary barwią, zwilżony wodą, czerwony papierek lakmusowy na niebiesko.
2. Substancja wykazuje reakcje na chlorki (str. 36[I]).

Czystość

1. Rozpuścić 0,5 g substancji w 5 ml wody; roztwór powinien być przezroczysty (str. 60[II]) i bezbarwny (metoda II) (str. 61[I]).
2. Rozpuścić 0,5 g substancji w 10 ml wody, dodać 2 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD i 0,6 ml roztworu nadmanganianu potasu (0,32 g/l) OD; po 15 min roztwór nie powinien wykazywać mniej intensywnego zabarwienia niż roztwór porównawczy, sporządzony przez zmieszanie 10 ml wody, 2 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD i 0,1 ml roztworu nadmanganianu potasu (0,32 g/l) OD (związki redukujące).
3. Rozpuścić 0,25 g substancji w 5 ml wody, dodać 0,5 ml kwasu solnego (281 g/l) OD i 0,25 ml roztworu chlorku żelaza(III) (100 g/l) OD; nie powinno powstać czerwone zabarwienie (rodanki).
4. Rozpuścić 1 g substancji w 10 ml wody, dodać 0,2 ml kwasu solnego (105 g/l) OD, 0,1 ml świeżo przygotowanego roztworu chloraminy T (20 g/l) OD, po upływie 1 min dodać 2 ml chloroformu OD i energicznie wytrząsnąć; warstwa chloroformowa powinna pozostać bezbarwna (bromki, jodki).
5. Zanieczyszczeń nielotnych nie więcej niż 0,2%; rozpuścić 1 g substancji w 4 ml kwasu azotowego (105 g/l) OD i odparować na łaźni wodnej; pozostałość powinna być biała, a po wyprażeniu nie większa niż 2,0 mg.
6. Siarczanów nie więcej niż 0,05%; do wykonania próby użyć 0,1 g substancji (str. 41[II]).
7. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 1,0 g substancji (str. 42[II]).
8. Żelaza nie więcej niż 50 µg/g; do wykonania próby użyć 0,1 g substancji (str. 42[II]).
9. Strata masy po suszeniu 2 h nie większa niż 1,0% (str. 63[II]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,1 g substancji, rozpuścić w 25 ml wody, dodać 0,2 ml roztworu chromianu potasu OD i miareczkować roztworem azotanu srebra (0,1 mol/l) RM.

1 ml roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM odpowiada 5,35 mg chlorku amonowego (NH_4Cl).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Wykrztuśne, zakwaszające; do preparatów farmaceutycznych.

Dawki zwykle stosowane	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Doustnie	0,3 – 0,5	1,0 – 1,5
Dawki maksymalne		
Doustnie	1,0	6,0

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

MAGNESII SULFAS HEPTAHYDRICUS
MAGNEZU SIARCZAN SIEDMIOWODNY

Magnesium sulphate heptahydrate, Magnésium (sulfate de) heptahydraté
Syn.: *Magnesii sulfas,* Magnezu siarczan
Nazwa chemiczna: Siarczan(VI) magnezu – woda (1/7)

$MgSO_4, 7H_2O$ m.cz. 246,47

Zawartość siedmiowodnego siarczanu magnezu w substancji nie powinna być mniejsza niż 98,5% i większa niż 102,0%.

Postać i właściwości. Bezbarwne kryształy lub biały, krystaliczny proszek, wietrzejący w ciepłym i suchym powietrzu.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, bardzo trudno rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 50 mg/ml od 5,5 do 7,5 (str. 58[I]).

Tożsamość

1. Rozpuścić 0,1 g substancji w 5 ml wody, dodać 3 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD; powstaje biały osad, rozpuszczający się po dodaniu roztworu chlorku amonowego (100 g/l) OD i ponownie powstający po dodaniu 2 ml roztworu wodorofosforanu sodu (100 g/l) OD.
2. Substancja wykazuje reakcje na siarczany (str. 37[II]).

Czystość

1. Roztwór 1,25 g substancji w 5 ml wody powinien być przezroczysty (str. 60[II]) i bezbarwny (metoda II) (str. 61[I]).
2. Rozpuścić 0,5 g substancji w 5 ml wody
   a) chlorków nie więcej niż 50 µg/g; do wykonania próby użyć 2,0 ml roztworu (str. 41[I])
   b) żelaza nie więcej niż 50 µg/g; do wykonania próby użyć 1,0 ml roztworu (str. 42[II]).
3. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 5 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 2,0 g substancji (str. 42[II]).
4. Arsenu nie więcej niż 2 µg/g; do wykonania próby użyć 0,5 g substancji (str. 40[I]).
5. Substancja nie powinna zawierać więcej soli amonowych niż wzorzec; do wykonania próby metodą I użyć 1,0 g substancji (str. 42[I]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,2 g substancji, rozpuścić w 40 ml wody, dodać 5 ml buforu amonowego o pH 10,0 OD, 0,1 g mieszaniny czerni eriochromowej T z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do niebieskiego zabarwienia.

1 ml roztworu wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 12,32 mg siedmiowodnego siarczanu magnezu ($MgSO_4, 7H_2O$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. Przeczyszczające; *przeciwdrgawkowe, przeciwarytmiczne.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Doustnie	10,0 – 20,0	10,0 – 20,0
Domięśniowo	*2,0 – 10,0	*roztwór 20,0%
Dożylnie (we wlewie)	*1,0 – 10,0	

MAGNESII SULFATIS INIECTIO
ROZTWÓR SIARCZANU MAGNEZU DO WSTRZYKIWAŃ

Preparat jest jałowym roztworem siedmiowodnego siarczanu magnezu w wodzie do wstrzykiwań. Zawartość siedmiowodnego siarczanu magnezu ($MgSO_4, 7H_2O$ – m.cz. 246,47) w preparacie nie powinna być mniejsza niż 95,0% i większa niż 105,0% deklarowanej ilości.

Preparat powinien odpowiadać wymaganiom monografii *Iniectabilia* (str. 173[II]).

Postać i właściwości. Bezbarwny, przezroczysty płyn.

pH preparatu od 6,0 do 7,5 (str. 58[I]).

Tożsamość

Objętość preparatu, odpowiadającą 0,1 g siedmiowodnego siarczanu magnezu, rozcieńczyć wodą do 10 ml i dalej postępować wg monografii *Magnesii sulfas heptahydricus* (str. 475[II], „Tożsamość" p. 1, 2).

Czystość

1. Chlorków nie więcej niż 12,5 µg/ml; do wykonania próby użyć 1,0 ml preparatu (o stężeniu 20%) lub 0,8 ml preparatu (o stężeniu 25%) (str. 41[I]).
2. Żelaza nie więcej niż 12,5 µg/ml; do wykonania próby użyć 0,5 ml preparatu (o stężeniu 20%) lub 0,4 ml preparatu (o stężeniu 25%) (str. 42[II]).
3. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 1,5 µg/ml; do wykonania próby metodą I użyć 10,0 ml preparatu (o stężeniu 20%) lub 8,0 ml preparatu (o stężeniu 25%) (str. 42[II]).

Zawartość

Odmierzyć dokładnie objętość preparatu, odpowiadającą ok. 0,5 g siedmiowodnego siarczanu magnezu, dodać 40 ml wody, 5 ml buforu amonowego o pH 10,0 OD, 0,1 g mieszaniny czerni eriochromowej T z chlorkiem sodu OD i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM do niebieskiego zabarwienia.

1 ml wersenianu disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 12,32 mg siedmiowodnego siarczanu magnezu ($MgSO_4, 7H_2O$).

Obliczyć zawartość siedmiowodnego siarczanu magnezu ($MgSO_4, 7H_2O$) w preparacie.

Jałowość

Badanie wykonać wg monografii „Badanie jałowości" (str. 114[I]).

Endotoksyny bakteryjne – pirogeny

Badanie wykonać testem LAL wg monografii „Badanie obecności endotoksyn bakteryjnych" (str. 126[II]); zawartość endotoksyn bakteryjnych nie powinna być większa niż 0,09 IU/mg siedmiowodnego siarczanu magnezu (str. 1111[II], tabela 81).

Badanie można również wykonać wg monografii „Badanie obecności substancji gorączkotwórczych" (str. 125[II]). W razie konieczności preparat rozcieńczyć wodą do wstrzykiwań do stężenia 1,0% i wstrzykiwać królikom w objętości 10 ml/kg masy ciała.

Przechowywanie. Chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Przeciwdrgawkowe, przeciwarytmiczne.

MAGNESII SULFAS SICCATUS
MAGNEZU SIARCZAN WYSUSZONY

$MgSO_4$ m.cz. 120,36

Zawartość bezwodnego siarczanu magnezu w substancji nie powinna być mniejsza niż 68,0% i większa niż 74,0%.

Postać i właściwości. Biały, lekki, higroskopijny proszek.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, bardzo trudno rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 35 mg/ml od 5,5 do 7,5 (str. 58[I]).

Tożsamość

Badanie wykonać wg monografii *Magnesii sulfas heptahydricus* (str. 475[II], „Tożsamość").

Czystość

Badanie wykonać wg monografii *Magnesii sulfas heptahydricus* (str. 475[II], „Czystość"), po uwzględnieniu różnicy stężeń (mnożnik 0,7).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,15 g substancji i postępować wg monografii *Magnesii sulfas heptahydricus* (str. 475[II], „Zawartość").

1 ml roztworu werseniaru disodowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 6,02 mg bezwodnego siarczanu magnezu ($MgSO_4$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Zastosowanie. Do przygotowania postaci leku.

ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

KALII BROMIDUM
POTASU BROMEK

Potassium bromide, Potassium (bromure de)
Nazwa chemiczna: Bromek potasu

KBr

m.cz. 119,00

Zawartość bromku potasu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 98,5% i większa niż 100,5%

Postać i właściwości. Bezbarwne kryształy lub biały, krystaliczny proszek.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, trudno rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 0,1 g/ml od 5,0 do 7,5 (str. 58[I]).

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcje na potas (str. 37[II]).
2. Substancja wykazuje reakcje na bromki (str. 36[I]).

Czystość

1. Rozpuścić 4,0 g substancji w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla i uzupełnić do 40 ml

a) 5 ml roztworu powinno być przezroczyste (str. 60[II]) i bezbarwne (metoda II) (str. 61[I])

b) siarczanów nie więcej niż 0,01%; do wykonania próby użyć 5 ml roztworu (str. 41[II])

c) do 5 ml roztworu dodać 5 ml wody, 1 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD i wytrząsnąć z 2 ml chloroformu OD; nie powinno powstać żółte zabarwienie warstwy chloroformowej (bromiany)

d) do 5 ml roztworu dodać 0,2 ml roztworu chlorku żelaza(III) (100 g/l) OD, ogrzać do temp. 50°C, ochłodzić i wytrząsnąć z 2 ml chloroformu OD, nie powinno powstać fioletowe zabarwienie warstwy chloroformowej (jodki)

e) metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 10 ml roztworu (str. 42[II])

f) do 5 ml roztworu dodać 5 ml wody, 1 ml kwasu siarkowego (107 g/l) OD; roztwór powinien 15 min pozostać przezroczysty (związki baru)

g) żelaza nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby użyć 2,5 ml roztworu (str. 42[II]).

2. Chlorków, w przeliczeniu na chlorek potasu, nie więcej niż 1,0%; do roztworu otrzymanego po miareczkowaniu roztworem nadmanganianu potasu (0,02 mol/l) RM (wg „Zawartość"), dodać 0,05 ml roztworu szczawianu amonowego (40 g/l) OD, 5,0 ml roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM, 1 ml dibutyloftalanu OD i zmieszać. Dodać 0,2 ml siarczanu żelaza(III)-amonowego OD i nadmiar azotanu srebra odmiareczkować roztworem rodanku amonowego (0,1 mol/l) RM.

1 ml roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM odpowiada 7,46 mg chlorku potasu (KCl).

3. Strata masy po suszeniu 4 h nie większa niż 1,0% (str. 63[II]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 1,2 g substancji, rozpuścić w wodzie i uzupełnić wodą do 100,0 ml; do 10,0 ml roztworu dodać 100 ml wody, 10 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD i kilka perełek szklanych, ogrzać do wrzenia i powoli miareczkować roztworem nadmanganianu potasu (0,02 mol/l) RM do różowego zabarwienia, utrzymującego się 60 s.

1 ml roztworu nadmanganianu potasu (0,02 mol/l) RM odpowiada 11,90 mg bromku potasu (KBr).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

Działanie i/lub zastosowanie. Uspokajające.

Dawki maksymalne	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Doustne		1,0

Zawartość wg FP IV

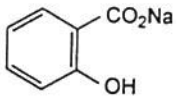
Odważyć dokładnie około 0,15 g substancji, rozpuścić w 50 ml wody, dodać 2 ml 25% kwasu azotowego, 25,0 ml roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) MR, 0,2 ml roztworu siarczanu żelazowo(III)-amonowego i nadmiar azotanu srebra odmiareczkować roztworem rodanku amonowego (0,1 mol/l) RM.

1 ml roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM odpowiada 0,01190 g bromku potasowego (KBr).

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

NATRII SALICYLAS*
SODU SALICYLAN

Sodium salicylate, Sodium (salicylate de)
Nazwa chemiczna: 2-Hydroksybenzoesan sodu



$C_7H_5NaO_3$ m.cz. 160,10

Zawartość salicylanu sodu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza ni 99,0% i większa niż 101,0%.

Postać i właściwości. Biały, krystaliczny proszek lub błyszczące płatki.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, dość dobrze rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD, praktycznie nie rozpuszcza się w eterze etylowym OD.

Widmo absorpcyjne

Widmo absorpcyjne w podczerwieni wykazuje maksima tylko przy tych długościach fali, przy których maksima wykazuje widmo porównawcze, a względne intensywności odpowiednich pasm w obu widmach są do siebie zbliżone. Substancję do badania przygotować techniką II (str. 93^{II}).

Tożsamość

1. Rozpuścić 1 g substancji w 10,0 ml wody; roztwór wykazuje reakcje na salicylany (str. 37^{II}).
2. Substancja wykazuje reakcję (2) na sód (str. 38^{I}).

Czystość

1. Roztwór 5,0 g substancji w 50 ml wody powinien być przezroczysty (str. 60^{II}), a jego zabarwienie nie powinno być intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego BŻ 6 (metoda II) (str. 61^{I}).
2. Do 20 ml roztworu z p. 1 dodać 0,1 ml roztworu czerwieni fenolowej OD; roztwór powinien zabarwić się żółto. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM; do zobojętnienia nie powinno zużyć się więcej niż 2,0 ml roztworu mianowanego (kwasowość).
3. Chlorków nie więcej niż 0,02%; roztwór z p. 1 rozcieńczyć wodą w stosunku 1:10. Do wykonania próby użyć 5,0 ml roztworu (str. 41^{I}).
4. Siarczanów nie więcej niż 0,06%; roztwór z p. 1 rozcieńczyć wodą w stosunku 1:10. Do wykonania próby użyć 8,3 ml roztworu (str. 41^{II}).
5. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 0,5 g substancji, rozpuścić w 10 ml mieszaniny (1:2) wody z etanolem (760 g/l) OD. Roztwór porównawczy przygotować używając do rozcieńczenia roztworu wzorcowego ww. mieszaniny wody z etanolem (str. 42^{II}).
6. Strata masy po suszeniu nie większa niż 0,5% (str. 63^{II}).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,15 g substancji, rozpuścić w 30 ml kwasu octowego (1,05 kg/l) OD i miareczkować potencjometrycznie kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM (str. 90^{I}).

1 ml roztworu kwasu nadchlorowego (0,1 mol/l) RM odpowiada 16,01 mg salicylanu sodu ($C_7H_5NaO_3$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

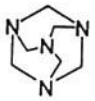
Działanie i/lub zastosowanie. Antyseptyczne. Do przygotowania postaci leku – środek konserwujący i solubilizator.

Dawki zwykle stosowane	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Zewnętrznie	1,0%	
Dawki maksymalne		
Zewnętrznie	1,0%	

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

METHENAMINUM*
METENAMINA

Methenamine
Syn.: Heksametylenotetramina, Urotropina
Nazwa chemiczna: 1,3,5,7-Tetraazatricyklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan



$C_6H_{12}N_4$ m.cz. 140,19

Zawartość metenaminy, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 100,5%.

Postać i właściwości. Bezbarwne kryształy lub biały, krystaliczny proszek bez zapachu lub o słabym, charakterystycznym zapachu.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD i chlorku metylenu OD.

Widmo absorpcyjne

Widmo absorpcyjne w podczerwieni wykazuje maksima tylko przy tych długościach fali, przy których maksima wykazuje widmo porównawcze, a względne intensywności odpowiednich pasm w obu widmach są do siebie zbliżone. Substancję do badania przygotować techniką II (str. 93^{II}).

Tożsamość

1. Do 0,1 g substancji dodać 2 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD i ogrzać; wydziela się zapach formaldehydu. Następnie dodać 3 ml roztworu wodorotlenku sodu (175 g/l) OD i ponownie ogrzać; wydziela się zapach amoniaku.
2. Rozpuścić ok. 0,1 g substancji w 1 ml wody, dodać 1 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD, doprowadzić do wrzenia i ochłodzić. Do 1 ml roztworu dodać 4 ml wody, 5 ml roztworu acetyloacetonu OD i ogrzewać 5 min na łaźni wodnej; roztwór zabarwia się żółto.

Czystość

1. Roztwór 0,5 g substancji w 5 ml wody powinien być przezroczysty (str. 60^{II}) i bezbarwny (metoda II) (str. 61^{I}).
2. Rozpuścić ok. 0,5 g substancji w 5 ml wody pozbawionej dwutlenku węgla, dodać 0,1 ml fenoloftaleiny OD; roztwór powinien zmienić zabarwienie po dodaniu nie więcej niż 0,2 ml kwasu solnego (0,1 mol/l) RM lub roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/l) RM (kwasowość lub zasadowość).
3. Wolny formaldehyd. Rozpuścić ok. 0,8 g substancji w 8 ml wody, dodać 2 ml amoniakalnego roztworu azotanu srebra OD. Po 5 min szare zabarwienie mieszaniny nie powinno być intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego wykonanego jednocześnie w następujący sposób:

Roztwór wzorcowy (5 µg CH_2O/g): uzupełnić wodą 1 ml roztworu zawierającego 3 g roztworu formaldehydu (400 g/l) OD w 1000,0 ml wody do 200,0 ml.

Roztwór porównawczy: dodać do 8 ml roztworu wzorcowego (5 µg CH_2O/g) 2 ml amonowego roztworu azotanu srebra OD.

4. Jonów amonowych nie więcej niż 50 µg/g; do wykonania próby metodą II użyć 0,2 g substancji (str. 42^{I}).
5. Chlorków nie więcej niż 0,01%; do wykonania próby użyć 0,1 g substancji (str. 41^{I}).
6. Siarczanów nie więcej niż 0,01%; do wykonania próby użyć 0,5 g substancji (str. 41^{II}).
7. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 0,5 g substancji (str. 42^{II}).
8. Strata masy po suszeniu 4 h nad pięciotlenkiem fosforu OD, w temp. pokojowej, nie większa niż 2,0% (str. 63^{II}).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,1 g substancji, rozpuścić w 30 ml metanolu OD i miareczkować potencjometrycznie kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM (str. 90^{I}).

1 ml kwasu nadchlorowego (0,1 mol/1) RM odpowiada 14,02 mg metenaminy ($C_6H_{12}N_4$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, chronić od światła.

Należy do wykazu B.

Działanie i/lub zastosowanie. Przeciwbakteryjne; tylko w zakażeniach dróg moczowych.

Dawki zwykle stosowane	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Doustnie	0,3 – 1,0	1,5 – 3,0
Dawki maksymalne		
Doustnie	1,0	4,0

Zastosowanie. Doustnie w profilaktyce nawracających zakażeń dróg moczowych. Miejscowo w nadmiernej potliwości stóp i rąk – zmniejsza wydzielanie potu i hamuje jego rozkład przez bakterie.

Preparaty gotowe: *Mandelamine* (migdalan metenaminy), *Urosal* (metenamina i salicylan fenylu), *Pedipur* (puder płynny z urotropiną).

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

KALII CHLORIDUM*
POTASU CHLOREK

Potassium chloride, Potassium (chlorure de)
Nazwa chemiczna: Chlorek potasu

KCl

m.cz. 74,55

Zawartość chlorku potasu, w przeliczeniu na wysuszoną substancję, nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 100,5%.

Postać i właściwości. Biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne kryształy.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie OD, praktycznie nie rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcje na potas (str. 37[II]).
2. Substancja wykazuje reakcje na chlorki (str. 36[I]).

Czystość

1. Rozpuścić 10,0 g substancji w wodzie i uzupełnić do 100,0 ml; roztwór powinien być przezroczysty (str. 60[II]) i bezbarwny (metoda II) (str. 61[I]).

2. Do 50 ml roztworu z p. 1 dodać 0,1 ml roztworu błękitu bromotymolowego OD. Miareczkować kwasem solnym (0,01 mol/l) RM lub roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM do zmiany zabarwienia wskaźnika; nie powinno zużyć się więcej niż 0,5 ml roztworu mianowanego (kwasowość lub zasadowość).

3. Bromków nie więcej niż 0,1%; uzupełnić 1,0 ml roztworu z p. 1 wodą do 50,0 ml. Do 5,0 ml roztworu dodać 2 ml roztworu czerwieni fenolowej OD1 i 1,0 ml świeżo przygotowanego roztworu chloraminy T (10 mg/l) OD. Natychmiast zmieszać dokładnie i po 2 min dodać 0,15 ml roztworu tiosiarczanu sodu (0,1 mol/l) OD, ponownie zmieszać i uzupełnić wodą do 10,0 ml. Absorbancja roztworu przy 590 nm wobec wody nie powinna być większa niż absorbancja 5 ml roztworu porównawczego bromku potasu (3,0 mg/l) przygotowanego równocześnie i w ten sam sposób jak próbka badana.

4. Zwilżyć 5 g substancji, dodając kroplami świeżo przygotowanej mieszaniny: 0,15 ml roztworu azotynu sodu (100 g/l) OD, 2 ml kwasu siarkowego (0,5 mol/l) OD, 25 ml roztworu skrobi OD i 25 ml wody; po 5 min substancja nie powinna zabarwić się niebiesko (jodki).

5. Siarczanów nie więcej niż 0,03%; do wykonania próby użyć 0,17 g substancji (str. 41[II]).

6. Zanieczyszczenia barem; do wykonania próby metodą I (str. 41[I]) użyć 5,0 ml roztworu z p. 1; zanieczyszczenie określić po 15 min.

7. Glinu nie więcej niż 1 µg/g. Oznaczenie wykonać metodą fluorymetryczną (str. 97[I]) w substancji przeznaczonej do przygotowania płynów do dializy.

Roztwory

a) rozpuścić 4 g substancji w 100 ml wody i dodać 10 ml buforu octanowego o pH 6,0 (roztwór A)

b) odmierzyć 2,0 ml roztworu wzorcowego glinu, dodać 10 ml buforu octanowego o pH 6,0 i 98 ml wody (roztwór B)

c) zmieszać 10 ml buforu octanowego o pH 6,0 OD z 100 ml wody (roztwór C – ślepa próba).

Przygotowanie roztworu wzorcowego glinu

Roztwór podstawowy. Rozpuścić 0,352 g siarczanu glino-

Roztwór wzorcowy. Uzupełnić 1,0 ml roztworu podstawowego wodą do 100,0 ml.

1,0 ml roztworu wzorcowego zawiera 2 µg jonów glinu (Al^{3+}).

Przygotować bezpośrednio przed użyciem.

Wykonanie oznaczenia

Roztwory A, B i C wytrząsać z chloroformowym roztworem 8-hydroksychinoliny (5 g/l) OD porcjami dwukrotnie po 20 ml i 10 ml. Wyciągi chloroformowe zbierać do kolby miarowej poj. 50 ml i uzupełnić chloroformem OD. Zmierzyć intensywność fluorescencji wyciągów A i B przy długości fali wzbudzenia 392 nm i fali emisji 518 nm.

Fluorescencja roztworu A nie powinna być większa niż fluorescencja roztworu B.

8. Magnezu i metali ziem alkalicznych, w przeliczeniu na wapń, nie więcej niż 0,02%; do 200 ml wody dodać 0,1 g chlorowodorku hydroksyloaminy OD, 10 ml roztworu buforu amonowego o pH 10,0 OD, 1,0 ml roztworu siarczanu cynku (28,8 g/l) OD i ok. 15 mg mieszaniny czerni eriochromowej T z chlorkiem sodu OD. Ogrzać do temp. ok. 40°C i miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,01 mol/l) RM do zmiany zabarwienia z fioletowego na wyraźnie niebieskie. Do tak przygotowanego roztworu dodać 10,0 g substancji w 100 ml wody. Jeżeli zabarwienie roztworu zmieni się na fioletowe, miareczkować roztworem wersenianu disodowego (0,01 mol/l) RM do uzyskania ponownie wyraźnego niebieskiego zabarwienia.

Objętość roztworu wersenianu disodowego (0,01 mol/l) RM zużyta w drugim miareczkowaniu nie powinna być większa niż 5,0 ml.

9. Sodu nie więcej niż 0,1%. Oznaczenie wykonać w substancji przeznaczonej do przygotowania preparatów do podania parenteralnego lub płynów do dializy metodą emisyjnej spektrometrii atomowej (metoda dodawania wzorca) (str. 97[II]).

Roztwory

a) odważyć 1,0 g substancji, rozpuścić w wodzie i uzupełnić do 100,0 ml (roztwór A)

b) odważyć 0,5084 g chlorku sodu OD, uprzednio suszonego 3 h w temp. ok. 105°C, rozpuścić w wodzie i uzupełnić do 1000,0 ml (roztwór B).

Zmierzyć natężenie promieniowania przy 589 nm roztworu A i 20-krotnie rozcieńczonego roztworu B.

10. Żelaza nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby użyć 0,25 g substancji (str. 42[II]).

11. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 1,0 g substancji (str. 42[II]).

12. Strata masy po suszeniu 3 h w temp. ok. 105°C nie większa niż 1,0% (str. 63[II]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,15 g substancji, rozpuścić w 50 ml wody, dodać 0,2 ml roztworu chromianu potasu OD i miareczkować roztworem azotanu srebra (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia.

1 g roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM odpowiada 7,46 mg chlorku potasu (KCl).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. W niedoborach potasu.

Dawki zwykle stosowane	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Doustnie	0,5 – 1,0	1,0 – 4,0
Dożylnie (we wlewie po rozcieńczeniu)		0,5 – 8,0
Dawki maksymalne		
Doustne		10,0

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

ACIDUM BORICUM*
KWAS BOROWY

Boric acid, Acide borique
Syn.: Kwas borny
Nazwa chemiczna: Kwas ortoborowy

H_3BO_3 m.cz. 61,83

Zawartość kwasu borowego nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 100,5%.

Postać i właściwości. Biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne, łuskowate, tłustawe w dotyku kryształy.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się we wrzącej wodzie, rozpuszcza się w wodzie i etanolu (760 g/l) OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 33 mg/ml od 3,8 do 4,8 (str. 58[I]).

Tożsamość

Do 0,1 g substancji dodać 3 ml metanolu OD, 0,1 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD i zapalić; płomień zabarwia się zielono.

Czystość

1. Rozpuścić 1,0 g substancji w 10 ml wrzącego etanolu (760 g/l) OD; roztwór powinien być przezroczysty (str. 60[II]) i bezbarwny (metoda II) (str. 61[I]).
2. Rozpuścić 0,15 g substancji w 5 ml wody; roztwór powinien być przezroczysty (str. 60[II]) i bezbarwny (metoda II) (str. 61[I]).
3. Substancja nie powinna ciemnieć podczas stopniowego ogrzewania do czerwoności.
4. Siarczanów nie więcej niż 0,045%; rozpuścić, ogrzewając, 0,11 g substancji w 8 ml wody, ochłodzić i uzupełnić wodą do 10,0 ml (str. 41[II]).
5. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 15 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 0,67 g substancji (str. 42[II]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 1 g substancji, dodać 15 g mannitolu OD, 100 ml wody, ogrzać do rozpuszczenia, ochłodzić, dodać 0,05 ml roztworu fenoloftaleiny OD i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (1,0 mol/l) RM.

1 ml roztworu wodorotlenku sodu (1,0 mol/l) RM odpowiada 61,83 mg kwasu borowego (H_3BO_3).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. Słabe przeciwbakteryjne; tylko do użytku zewnętrznego. Nie stosować do konserwacji produktów spożywczych.

Dawki zwykle stosowane		**Jednorazowa**	**Dobowa**
Zewnętrznie	(roztwór)	1,0% – 3,0%	
	(maść)	1,0% – 3,0%	
	(maść do oczu)	3,0%	
	(zasypka)	1,0% – 10,0%	

* Monografia z FP V poddana procesowi nowelizacji.

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

NATRII HYDROGENOCARBONAS
SODU WODOROWĘGLAN

Sodium hydrogen carbonate, Sodium (bicarbonate de)
Syn.: *Natrii hydrocarbonas, Natrium bicarbonicum*
Nazwa chemiczna: Wodorowęglan sodu

$NaHCO_3$ m.cz. 84,01

Zawartość wodorowęglanu sodu w substancji nie powinna być mniejsza niż 98,0% i większa niż 101,0%.

Postać i właściwości. Biały, krystaliczny proszek.

Rozpuszczalność. Substancja rozpuszcza się w wodzie, praktycznie nie rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD.

pH świeżo przygotowanego roztworu substancji o stężeniu 50 mg/ml nie większe niż 8,6 (str. 58[I]).

Tożsamość

1. Substancja wykazuje reakcję (1) na sód (str. 38[I]).
2. Substancja wykazuje reakcję na węglany (str. 38[I]).

Czystość

1. Roztwór 0,25 g substancji w 5 ml wody powinien być przezroczysty (str. 60[II]) i bezbarwny (metoda II) (str. 61[I]).
2. Rozpuścić 0,2 g substancji w 10 ml wody i utrzymywać 5 min we wrzeniu; roztwór powinien być przezroczysty lub bardzo słabo opalizujący (str. 60[II]) (związki wapnia).
3. Rozpuścić 1 g substancji w 10 ml wody, zobojętnić kwasem azotowym (278 g/l) OD (papierek lakmusowy) i uzupełnić wodą do 20,0 ml

a) chlorków nie więcej niż 0,02%; do wykonania próby użyć 1,0 ml roztworu (str. 41[I])

b) siarczanów nie więcej niż 0,02%; do wykonania próby użyć 8,0 ml roztworu (str. 42[II]).

4. Substancja nie powinna zawierać soli amonowych więcej niż wzorzec; do wykonania próby metodą I użyć 0,5 g substancji (str. 42[I]).
5. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 1,0 g substancji, rozpuścić w 5 ml kwasu solnego (105 g/l) OD i uzupełnić do 10,0 ml wodą (str. 42[II]).
6. Arsenu nie więcej niż 2 µg/g; do wykonania próby użyć 0,5 g substancji (str. 40[I]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 2 g substancji, rozpuścić w 50 ml wody pozbawionej dwutlenku węgla, dodać 0,2 ml roztworu oranżu metylowego OD i miareczkować kwasem solnym (1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia.

1 ml kwasu solnego (1 mol/l) RM odpowiada 84,01 mg wodorowęglanu sodu ($NaHCO_3$).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

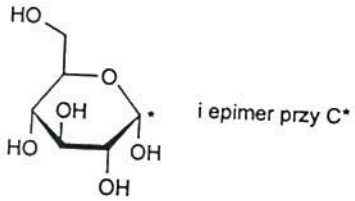
Działanie i/lub zastosowanie. Alkalizujące; do wyrównania kwasicy. Do przygotowania postaci leku.

Dawki zwykle stosowane	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Doustnie	0,15 – 1,5	2,0 – 5,0
Dożylnie	1 mEq/kg masy ciała	
Zewnętrznie (roztwór)	1,0% – 4,0%	
Dawki maksymalne		
Dożylnie	3 mEq/kg masy ciała	

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

GLUCOSUM ANHYDRICUM
GLUKOZA BEZWODNA

Glucose, anhydrous; Glucose anhydre
Syn.: *Glucosum*, Glukoza
Nazwa chemiczna: (+)-D-Glukopiranoza



$C_6H_{12}O_6$

m.cz. 180,16

Postać i właściwości. Bezbarwne kryształy lub biały, krystaliczny proszek.

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie, trudno rozpuszcza się w etanolu (760 g/l) OD, praktycznie nie rozpuszcza się w eterze etylowym OD.

Skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{20}$ od +51° do +53° (roztwór 0,1 g/ml w wodzie, w przeliczeniu na wysuszoną substancję), mierzona po 2 h od dodania 0,05 ml wodorotlenku amonowego (96 g/l) OD (str. 59[I]).

Tożsamość

1. Substancja ogrzewana topi się i brunatnieje, wydzielając zapach karmelu.

2. Rozpuścić 0,5 g substancji w 10 ml wody, dodać 10 ml odczynnika Fehlinga OD i ogrzać do wrzenia; powstaje czerwonopomarańczowy osad.

Czystość

1. Rozpuścić 1 g substancji w 5 ml wody; roztwór powinien być przezroczysty (str. 60[II]), a jego zabarwienie nie powinno być intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego Ż 5 (metoda II) (str. 61[I]).

2. Rozpuścić 0,5 g substancji w 10 ml wody pozbawionej dwutlenku węgla, dodać 0,05 ml roztworu fenoloftaleiny OD i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,01 mol/l) RM. Objętość roztworu wodorotlenku sodu, potrzebna do zobojętnienia, nie powinna być większa niż 0,5 ml (kwasowość).

3. Rozpuścić, ogrzewając, 2 g substancji w 3 ml wody, do 1 ml roztworu dodać 4 ml etanolu (760 g/l) OD; roztwór powinien pozostać przezroczysty (str. 60[II]) (dekstryny).

4. Chlorków nie więcej niż 0,01%; do wykonania próby użyć 0,1 g substancji (str. 41[I]).

5. Siarczanów nie więcej niż 0,02%; do wykonania próby użyć 2,25 g substancji (str. 41[II]).

6. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 20 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 0,5 g substancji (str. 42[II]).

7. Rozpuścić 0,5 g substancji w 10 ml wody, dodać 0,5 ml kwasu solnego (105 g/l) OD i 0,5 ml kwasu siarkowego (178 g/l) OD; roztwór powinien pozostać przezroczysty (związki baru).

8. Rozpuścić 0,5 g substancji w 10 ml wody, dodać 2 ml roztworu szczawianu amonowego (40 g/l) OD; opalizacja nie powinna być intensywniejsza niż roztworu porównawczego (str. 42[I]) (związki wapnia).

10. Popiołu siarczanowego nie więcej niż 0,1% (str. 39[II]).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach, w suchym miejscu.

Działanie i/lub zastosowanie. Płyn infuzyjny; hipoglikemia, *do obliteracji naczyń żylnych (iniekcje).

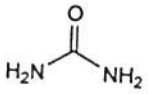
Dawki zwykle stosowane	**Jednorazowa**	**Dobowa**
Dożylnie (roztwory)	5,0%, 10,0%, 20,0%, 40,0%, *66,0%	

AKADEMIA MEDYCZNA
ZAKŁAD CHEMII LEKÓW

UREA
MOCZNIK

Urea, Urée

Nazwa chemiczna: Amid kwasu karbaminowego



CH_4N_2O m.cz. 60,06

Zawartość mocznika w substancji nie powinna być mniejsza niż 99,0% i większa niż 100,5%.

Postać i właściwości. Bezbarwne kryształy lub biały, krystaliczny proszek.

Temperatura topnienia od 132°C do 135°C (str. 53[I]).

Rozpuszczalność. Substancja łatwo rozpuszcza się w wodzie i etanolu (760 g/l) OD, praktycznie nie rozpuszcza się w eterze etylowym OD.

pH roztworu substancji o stężeniu 50 mg/ml od 6,0 do 7,5 (str. 58[I]).

Tożsamość

1. Do 0,2 g substancji dodać 3 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD i łagodnie ogrzewać; wydzielają się pęcherzyki gazu.

2. Łagodnie ogrzewać 0,5 g substancji do zmętnienia przezroczystego stopu; wydziela się zapach amoniaku. Stop ochłodzić, rozpuścić w 10 ml wody, dodać 1 ml roztworu wodorotlenku sodu (175 g/l) OD i 0,1 ml roztworu siarczanu miedzi(II) (20 g/l) OD; powstaje czerwonofioletowe zabarwienie.

3. Rozpuścić 0,1 g substancji w 1 ml wody i dodać 1 ml kwasu azotowego (904 g/l) OD; powstaje biały, krystaliczny osad.

Czystość

1. Roztwór 5 g substancji w 5 ml wody powinien być przezroczysty (str. 60[II]), a jego zabarwienie nie powinno być intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego Ż 5 (metoda II) (str. 61[I]).

2. Rozpuścić 0,25 g substancji w 5 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD; roztwór bezpośrednio po rozpuszczeniu powinien być bezbarwny (metoda II) (str. 61[I]) (związki łatwo zwęglające się).

3. Rozpuścić 1 g substancji w 5 ml wody, dodać 5 ml etanolu (760 g/l) OD i 1 ml świeżo przygotowanego roztworu azotynokobaltanu sodu (100 g/l) OD; przed upływem 5 min nie powinno powstać zmętnienie (potas, sole amonowe).

4. Karbamylomocznika (biuretu) nie więcej niż 0,5%; do wykonania próby użyć 0,4 g substancji, rozpuścić w 5 ml wody, dodać 2 ml roztworu siarczanu miedzi(II) (1 g/l) OD i 1 ml roztworu wodorotlenku sodu (244 g/l) OD; nie powinno powstać intensywniejsze czerwonofioletowe zabarwienie niż roztworu porównawczego, przygotowanego w następujący sposób: odważyć dokładnie 0,1 g biuretu OD, rozpuścić w wodzie w kolbie miarowej poj. 100 ml i uzupełnić wodą; do 2,0 ml roztworu dodać 3 ml wody, 2 ml roztworu siarczanu miedzi(II) (1 g/l) OD i 1 ml roztworu wodorotlenku sodu (244 g/l) OD.

5. Rozpuścić 0,1 g substancji w 1 ml wody, dodać 0,05 ml roztworu wodorotlenku sodu (175 g/l) OD, 0,1 ml roztworu siarczanu żelaza(II) (20 g/l) OD, ogrzać, następnie ochłodzić, dodać 0,15 ml kwasu solnego (281 g/l) OD i 0,05 ml roztworu chlorku żelaza(III) (10 g/l) OD; nie powinno powstać niebieskie lub zielone zabarwienie ani niebieski osad (cyjanki).

6. Rozpuścić 5,0 g substancji w 50 ml gorącego etanolu (760 g/l) OD i przesączyć przez tygiel sączący nr 4; tygiel przemyć 20 ml gorącego etanolu (760 g/l) OD i wysuszyć w temp. 105°C; pozostałość nie powinna być większa niż 0,04%.

7. Chlorków nie więcej niż 50 µg/g; do wykonania próby użyć 0,2 g substancji (str. 41[I]).

8. Siarczanów nie więcej niż 50 µg/g; do wykonania próby użyć 1,0 g substancji (str. 41[II]).

9. Metali ciężkich, w przeliczeniu na ołów, nie więcej niż 10 µg/g; do wykonania próby metodą I użyć 1,0 g substancji (str. 42[II]).

10. Popiołu siarczanowego nie więcej niż 0,1% (str. 39[II]).

Zawartość

Odważyć dokładnie ok. 0,2 g substancji do kolby miarowej poj. 100 ml, rozpuścić w 60 ml wody, uzupełnić wodą i zmieszać. Odmierzyć 25,0 ml roztworu do kolby Kjeldahla, dodać 7,5 g siarczanu potasu OD, 0,5 g siarczanu miedzi(II) OD i 10 ml kwasu siarkowego (1,762 kg/l) OD. Ogrzewać początkowo łagodnie, potem silniej od chwili, gdy ciecz będzie przezroczysta i jasnozielona jeszcze co najmniej 30 min. Ochłodzić, dodać 150 ml wody, 0,2 g cynku w granulkach OD i połączyć kolbę z aparatem do destylacji z parą wodną. Do kolby odmierzyć ok. 40 ml roztworu wodorotlenku sodu (763 g/l) OD i destylować 30 min z parą wodną, zbierając destylat do odbieralnika zawierającego 25 ml roztworu kwasu borowego (40 g/l) OD. Do destylatu dodać 0,1 ml roztworu czerwieni metylowej OD i miareczkować kwasem siarkowym (0,05 mol/l) RM. Wykonać ślepą próbę.

1 ml kwasu siarkowego (0,05 mol/l) RM odpowiada 3,00 mg mocznika (CH_4N_2O).

Przechowywanie. W zamkniętych opakowaniach.

Działanie i/lub zastosowanie. Zmiękczające i nawilżające.

Dawki zwykle stosowane	Jednorazowa	Dobowa
Zewnętrznie	10,0% – 30,0%	