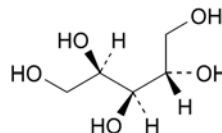


01/2015:1381

XYLITOLUM

Ksylitol

Xylitol*


 $C_5H_{12}O_5$
[87-99-0]

m.c. 152,1

DEFINICJA

Mezo-ksylitol.

Zawartość: od 98,0% do 102,0% (w przeliczeniu na bezwodną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek lub kryształy.

Rozpuszczalność: substancja bardzo łatwo rozpuszczalna w wodzie, dość trudno rozpuszczalna w etanolu (96%).

TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B.

Tożsamość druga: A, C.

A. Temperatura topnienia (2.2.14): od 92°C do 96°C.

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Przygotowanie: zawiesina w parafinie ciekłej OD.

Porównanie: ksylitol CSP.

C. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór badany. Rozpuścić 25 mg substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 25 mg ksylitolu CSP w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 25 mg mannitolu OD i 25 mg ksylitolu OD w wodzie OD, i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

Płytki: płytka TLC z żelazem krzemionkowym OD.

Faza ruchoma: woda OD, octan etylu OD, propanol OD (10:20:70 V/V/V).

Naniesienie: 2 µL.

Rozwijanie: na odległość 3/4 płytki.

Suszenie: na powietrzu.

Detekcja: spryskać roztworem kwasu 4-aminobenzoowego OD, suszyć w strumieniu zimnego powietrza do usunięcia acetonu, następnie ogrzewać 15 min w temp. 100°C; położyć do ochłodzenia, spryskać roztworem nadjodanu sodu OD (2 g/L), wysuszyć w strumieniu zimnego powietrza, następnie ogrzewać 15 min w temp. 100°C.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

– chromatogram wykazuje 2 wyraźnie rozdzielone plamy.

Wyniki: plama główna na chromatogramie roztworu badanego wykazuje położenie, zabarwienie i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego (a).

– dla każdego zanieczyszczenia innego niż C, użyć stężenia ksylazyny w roztworze porównawczym (a).

Wartości graniczne:

– zanieczyszczenia B, D: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,2%;

– zanieczyszczenie C: nie więcej niż 0,2%;

– zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,20%;

– suma zanieczyszczeń innych niż B, C i D: nie więcej niż 0,2%;

– próg wykazywania: 0,10%; pominąć każdy pik pochodzący od ślepej próby.

Metale ciężkie (2.4.8): nie więcej niż 10 µg/g.

12 mL roztworu S spełnia wymagania badania (metoda A). Przygotować roztwór porównawczy używając 10 mL roztworu wzorcowego ołowiu (1 µg Pb/mL) OD.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 0,5%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej 2 h w suszarce w temp. 105°C.

Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w 25 mL etanolu (96%) OD. Dodać 25 mL wody OD. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM, wyznaczając punkt końcowy potencjometrycznie (2.2.20).

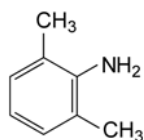
1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 25,68 mg chlorowodoru ksylazyny ($C_{12}H_{17}ClN_2S$).

PRZECHOWYWANIE

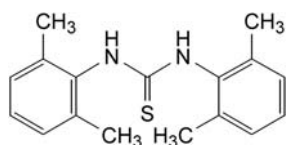
W hermetycznym pojemniku, chroniąc od światła.

ZANIECZYSZCZENIA

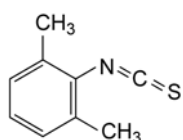
Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, B, C, D.



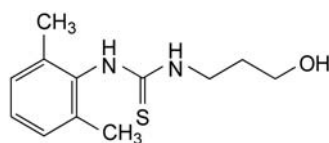
A. 2,6-dimetyloanilina (2,6-ksylidyna),



B. N, N'-bis(2,6-dimetylofenylo)tiomocznik,



C. 2,6-dimetylofenyłu izotiocyanian,



D. N-(2,6-dimetylofenylo)-N'-(3-hydroksypropylo)tiomocznik.

* Jednobrzmiąca nazwa angielska i francuska.

BADANIA

Wygląd roztworu. Opalizacja roztworu nie jest większa niż opalizacja zawiesiny porównawczej IV (2.2.1), a jego zabarwienie nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego BŻ₇ (2.2.2, metoda II).

Rozpuścić 2,5 g substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50,0 mL.

Przewodnictwo (2.2.38): nie więcej niż 20 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$.

Rozpuścić 20,0 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD przygotowanej z wody destylowanej OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100,0 mL. Zmierzyć przewodnictwo roztworu w czasie łagodnego mieszania mieszadłem magnetycznym.

Cukry redukujące: nie więcej niż 0,2%, w przeliczeniu na równoważnik glukozy.

Rozpuścić 5,0 g substancji badanej w 6 mL wody OD, łagodnie ogrzewając. Ochłodzić i dodać 20 mL roztworu miedzi-cytrynianu OD, i kilka szklanych kulek. Ogrzewać tak, aby doprowadzić do wrzenia po 4 min i utrzymywać 3 min we wrzeniu. Szybko ochłodzić i dodać 100 mL 2,4% (V/V) lodowatego kwasu octowego OD i 20,0 mL roztworu jodu (0,025 mol/L) RM. Ciągłe wstrząsając, dodać 25 mL mieszaniny 6 objętości kwasu solnego OD i 94 objętości wody OD. Gdy osad rozpuści się, miareczkować nadmiar jodu roztworem tiosiarczanu sodu (0,05 mol/L) RM używając jako wskaźnika 1 mL roztworu skrobi OD, dodanego pod koniec miareczkowania. Zużywa się nie mniej niż 12,8 mL roztworu tiosiarczanu sodu (0,05 mol/L) RM.

Substancje pokrewne. Chromatografia gazowa (2.2.28).

Roztwór wzorca wewnętrzznego. Rozpuścić 5 mg erytrytolu OD w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 25,0 mL.

Roztwór badany (a). Rozpuścić 5,000 g substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 100,0 mL.

Roztwór badany (b). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego (a) wodą OD do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić po 5,0 mg L-arabinitolu CSP (zanieczyszczenie A), galaktitolu CSP (zanieczyszczenie B), mannitolu CSP (zanieczyszczenie C) i sorbitolu CSP (zanieczyszczenie D) w wodzie OD, i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 50,0 mg ksylitolu CSP w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10,0 mL.

Odmierzyć po 1,0 mL roztworów badanych (a) i (b), i roztworów porównawczych (a) i (b) do 4 oddzielnych kolb okrągłodennych poj. 100 mL. Dodać 1,0 mL roztworu wzorca wewnętrznego do każdej kolby zawierającej roztwór badany (a) lub roztwór porównawczy (a) i 5,0 mL roztworu wzorca wewnętrznego do każdej kolby zawierającej roztwór badany (b) lub roztwór porównawczy (b). Odparować każdą mieszaninę do sucha w łaźni wodnej w temp. 60°C, używając wyparki rotacyjnej. Rozpuścić każdą suchą pozostałość w 1 mL bezwodnej pirydyny OD, dodać do każdej kolby 1 mL bezwodnika kwasu octowego OD i każdy roztwór utrzymywać 1 h we wrzeniu pod chłodnicą zwrotną do całkowitej acetylacji.

Kolumna:

- wymiary: długość 30 m, średnica wewnętrzna 0,25 mm;
- faza nieruchoma: poli(cyjanopropylfenylo)(14)(metylo)(86)-siloksan OD (0,25 μm).

Gaz nośny: azot OD.

Szybkość przepływu: 1 mL/min.

Stosunek strumienia dzielonego: od 1:50 do 1:100.

Temperatura:

	Czas (min)	Temperatura (°C)
Kolumna	0 – 1	170
	1 – 6	170 → 230
	6 – 30	230
Dozownik próbki		250
Detektor		250

Detekcja: płomieniowo-jonizacyjna.

Wprowadzenie: 1 μL roztworu badanego (a) i roztworu porównawczego (a) (roztwory otrzymane po derywatywacji).

Retencja względna w porównaniu z ksylitolem (czas retencji = ok. 15 min): wzorzec wewnętrzny = ok. 0,6; zanieczyszczenie A = ok. 0,9; zanieczyszczenie C = ok. 1,4; zanieczyszczenie B = ok. 1,45; zanieczyszczenie D = ok. 1,5.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (a):

- **rozdzielczość:** nie mniej niż 2,0 pomiędzy pikami zanieczyszczeń B i D.

Obliczyć procentową zawartość każdej substancji pokrewnej w substancji badanej wg poniższego wzoru:

$$100 \times \frac{m_s}{m_u} \times \frac{R_u}{R_s}$$

m_s = masa odpowiedniego składnika w 1 mL roztworu porównawczego (a), w miligramach;

m_u = masa substancji badanej w 1 mL roztworu badanego (a), w miligramach;

R_s = stosunek powierzchni pików pochodnej odpowiedniego składnika do powierzchni pików pochodnej wzorca wewnętrznego na chromatogramie roztworu porównawczego (a);

R_u = stosunek powierzchni pików pochodnej odpowiedniego składnika do powierzchni pików pochodnej wzorca wewnętrznego na chromatogramie roztworu badanego (a).

Suma procentowych zawartości substancji pokrewnych na chromatogramie roztworu badanego (a) nie jest większa niż 2,0%. Pominąć pik o powierzchni odpowiadającej procentowej zawartości 0,05% lub mniej.

Ołów (2.4.10): nie więcej niż 0,5 $\mu\text{g/g}$.

Rozpuścić substancję badaną w 150,0 mL podanej mieszaniny rozpuszczalników.

Nikiel (2.4.15): nie więcej niż 1 $\mu\text{g/g}$.

Rozpuścić substancję badaną w 150,0 mL podanej mieszaniny rozpuszczalników.

Woda (2.5.12): nie więcej niż 1,0%; do wykonania badania użyć 1,00 g substancji badanej.

Endotoksyny bakteryjne (2.6.14): mniej niż 4 IU/g jeżeli stężenie ksylitolu jest mniejsze niż 100 g/L i mniej niż 2,5 IU/g jeżeli stężenie ksylitolu jest 100 g/L lub większe, jeżeli substancja jest przeznaczona do wytwarzania preparatów pozajelitowych bez zachowania odpowiedniej procedury pozwalającej na usunięcie endotoksyn bakteryjnych.

ZAWARTOŚĆ

Chromatografia gazowa (2.2.28) jak podano w badaniu substancji pokrewnych z następującymi zmianami.

Wprowadzenie: 1 μL roztworu badanego (b) i roztworu porównawczego (b) (roztwory otrzymane po derywatywacji).

Obliczyć procentową zawartość ksylitolu ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_5$) wg poniższego wzoru:

$$T \times \frac{m_i}{m_v} \times \frac{R_v}{R_i}$$

T = deklarowana zawartość ksylitolu CSP, w procentach;

m_t = masa ksylitolu CSP w 1 mL roztworu porównawczego (b), w miligramach;

m_v = masa substancji badanej w 1 mL roztworu badanego (b), w miligramach;

R_t = stosunek powierzchni piku pochodnej ksylitolu do powierzchni piku pochodnej wzorca wewnętrznego na chromatogramie roztworu porównawczego (b);

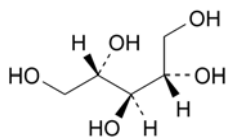
R_v = stosunek powierzchni piku pochodnej ksylitolu do powierzchni piku pochodnej wzorca wewnętrznego na chromatogramie roztworu badanego (b).

OZNAKOWANIE

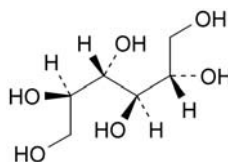
Na etykiecie podać:

- jeżeli dotyczy, maksymalne stężenie endotoksyn bakteryjnych;
- jeżeli dotyczy, informację, że substancja jest odpowiednia do wytwarzania preparatów pozajelitowych.

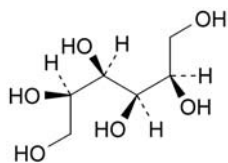
ZANIECZYSZCZENIA



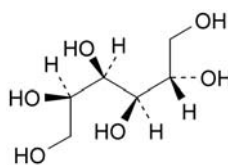
A. L-arabinitol,



B. mezo-galaktitol,



C. D-mannitol,



D. D-glucitol (D-sorbitol).