

A_2 = powierzchnia pików metanolu na chromatogramie roztworu porównawczego (c);

I_1 = powierzchnia pików wzorca wewnętrznego na chromatogramie roztworu badanego;

I_2 = powierzchnia pików wzorca wewnętrznego na chromatogramie roztworu porównawczego (c).

Obliczyć zawartość 2-propanolu w procentach (V/V) wg poniższego wzoru:

$$\frac{A_3 \times I_2}{A_4 \times I_1 \times 40}$$

A_3 = powierzchnia pików 2-propanolu na chromatogramie roztworu badanego;

A_4 = powierzchnia pików 2-propanolu na chromatogramie roztworu porównawczego (c);

I_1 = powierzchnia pików wzorca wewnętrznego na chromatogramie roztworu badanego;

I_2 = powierzchnia pików wzorca wewnętrznego na chromatogramie roztworu porównawczego (c).

01/2008:20912

2.9.12. ANALIZA SITOWA

Stopień rozdrobnienia proszku można określić stosując odpowiednie sита spełniające wymagania stawiane sitom nieanalizycznym (2.1.4).

Jeżeli stopień rozdrobnienia proszku określa się metodą sitową jest on zdefiniowany przez odniesienie do numeru (numerów) użytego sita z zastosowaniem definicji podanych poniżej, a jeżeli nie jest możliwe użycie tych definicji, przez określenie stopnia rozdrobnienia jako procent (m/m) proszku, który uległ przesianiu przez sito użyte do analizy.

Do opisu stopnia rozdrobnienia proszków stosowane są następujące definicje:

Grubo rozdrobniony proszek. Nie mniej niż 95% wagowych proszku przechodzi przez sito nr 1400 i nie więcej niż 40% przez sito nr 355.

Średnio rozdrobniony proszek. Nie mniej niż 95% wagowych proszku przechodzi przez sito nr 355 i nie więcej niż 40% przez sito nr 180.

Miało rozdrobniony proszek. Nie mniej niż 95% wagowych proszku przechodzi przez sito nr 180 i nie więcej niż 40% przez sito nr 125.

Bardzo miało rozdrobniony proszek. Nie mniej niż 95% wagowych proszku przechodzi przez sito nr 125 i nie więcej niż 40% przez sito nr 90.

Jeżeli wskazany jest numer tylko jednego sita, przechodzi przez nie nie mniej niż 97% proszku, jeżeli nie podano inaczej.

Zestawić sита i postępować wg opisu aż do przesiania praktycznie całego proszku. Zważyć rozdzielone frakcje proszku.

01/2008:20914

2.9.14. BADANIE POWIERZCHNI WŁAŚCIWEJ PRZEZ OKREŚLENIE PRZEPUSZCZALNOŚCI POWIETRZA

Badanie służy do oznaczenia powierzchni właściwej suchych proszków o rozdrobnieniu większym niż mierzone metodą sitową i wyrażeniu jej w metrach kwadratowych na gram. W równaniu służącym do obliczenia powierzchni właściwej nie jest uwzględniany wpływ przepływu cząsteczkowego (tzw. „przepływ poślizgowy”), który może mieć znaczenie, gdy badane proszki składają się z cząstek o rozmiarach mniejszych niż kilka mikrometrów.

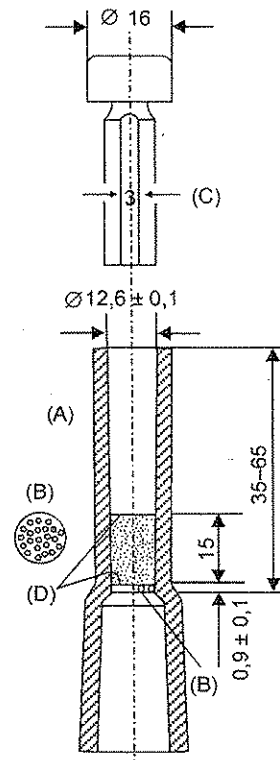
APARATURA

Aparat składa się z następujących części:

(a) *komora przenikania* (patrz ryc. 2.9.14.-1), która składa się z cylindra o średnicy wewnętrznej $12,6 \pm 0,1$ mm (A) zbudowanego ze szkła lub niekorodującego metalu. Dno komory tworzy z manometrem hermetyczne połączenie (np. poprzez adapter) (ryc. 2.9.14.-2). W odległości 50 ± 15 mm od górnej krawędzi komory znajduje się występ o szerokości od 0,5 mm do 1 mm. Jest to część składowa komory lub część dobrze zamocowana, tak aby zapewnić szczelność. Występ podpira perforowany krążek (B) wykonany z niekorodującego metalu. Krążek ma grubość $0,9 \pm 0,1$ mm i zawiera 30–40 otworów o średnicy 1 mm, równomiernie rozmieszczonych na całej powierzchni.

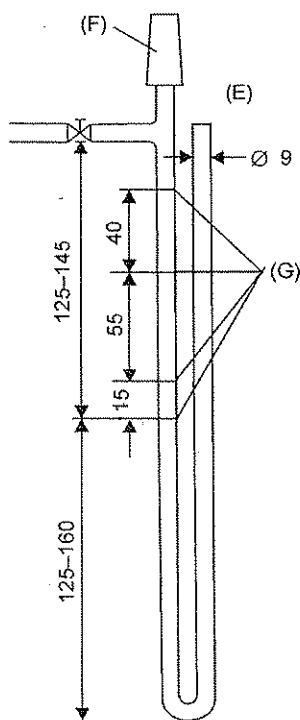
Wykonany z niekorodującego metalu ubijak (C) wpasowuje się w komorę z prześwitem nie większym niż 0,1 mm. Dolna powierzchnia ubijaka posiada ostre, ścięte prosto krawędzie ustawione pod kątami prostymi do głównej osi. Na jednej stronie ubijaka znajduje się 3 mm wyżłobienie odpowietrzające o głębokości 0,3 mm. Górna część ubijaka posiada kołnierz, tak że po umieszczeniu ubijaka w komorze, gdy kołnierz dotyka górnej krawędzi komory, odległość pomiędzy dolną powierzchnią ubijaka i górną powierzchnią perforowanego krążka (B) wynosi 15 ± 1 mm.

Krążki bibułowe (D) mają gładkie krawędzie i średnicę równą wewnętrznej średnicy komory.



Ryc. 2.9.14.-1. Komora przenikania
Wymiary w milimetrach

(b) *U-rurka manometryczna* (E) (ryc. 2.9.14.-2) jest wykonana z rurki szklanej o standardowych ścianach, o nominalnej średnicy zewnętrznej 9 mm i średnicy wewnętrznej 7 mm. Górny koniec jednego ramienia manometru tworzy szczelne połączenie z komorą przenikania (F). Ramie manometru przyłączone do komory przenikania posiada kreskę okrężną w odległości 125–145 mm od wylotu bocznej rurki i trzy inne kreski w odległości 15 mm, 70 mm i 110 mm powyżej poprzedniej kreski (G). Boczny wylot usytuowany 250–305 mm powyżej dna manometru służy do usyskania próżni w ramieniu manometru przyłączonym do komory



Ryc. 2.9.14.-2. Manometr
Wymiary w milimetrach

przenikania. Zawór kurka na bocznym ramieniu jest usytuowany w odległości nie większej niż 50 mm od ramienia manometru.

Manometr jest mocno podparty tak, że ramiona są ustawione pionowo. Manometr jest wypełniony do poziomu najniższej kreski *ftalanem dibutyłu OD* zawierającym barwnik lipofilowy.

METODA

Jeżeli zalecono, badany proszek wysuszyć i przesiać przez odpowiednie sito (np. nr 125), aby zlikwidować aglomeraty. Obliczyć masę (M) proszku, która ma być użyta stosując następujący wzór:

$$M = V \times \rho \times (1 - \varepsilon) \quad (1)$$

V = objętość sprasowanej warstwy proszku;
 ρ = gęstość badanej substancji, w gramach na mililitr;
 ε = porowatość sprasowanej masy proszku.

Najpierw przyjąć porowatość 0,5 i podstawić tę wartość do równania (1), aby obliczyć masę (M) badanego proszku.

Umieścić bibułowy krążek na powierzchni perforowanego metalowego krążka (B). Odważyć obliczoną masę (M) badanego proszku z dokładnością do 1 mg. Ostrożnie przenieść proszek do czystej wytarowanej komory przenikania i delikatnie uderzyć stukając komorę, tak aby powierzchnia proszku była pozioma i nakryć drugim krążkiem bibułowym. Powoli prasować proszek za pomocą ubijaka unikając ruchu rotacyjnego. Utrzymać nacisk aż do całkowitego umieszczenia ubijaka w komorze przenikania. Jeżeli nie jest to możliwe, zmniejszyć ilość używanego proszku. Jeżeli przeciwnie, nie wyczuwa się odpowiedniego oporu, zwiększyć ilość proszku. W tym przypadku ponownie obliczyć porowatość. Po przynajmniej 10 s usunąć ubijak.

Dołączyć komorę przenikania do rurki manometru za pomocą szczelnego złącza. Usunąć powietrze z manometru za pomocą gumowej gruszki, aż poziom barwnej cieczy znajdzie się na poziomie najwyższej kreski. Zamknąć kurek i sprawdzić, czy przyrząd jest szczelny zamykając od góry komorę, np. gumowym korkiem. Usunąć kurek i używając stopera zmierzyć czas potrzebny do opadnięcia cieczy z poziomu drugiej do trzeciej kreski.

Używając wartości zmierzonego czasu przepływu obliczyć powierzchnię właściwą (S), wyrażoną w metrach kwadratowych na gram, wg wzoru:

$$S = \frac{K \times \sqrt{\varepsilon^3} \times \sqrt{t}}{\rho \times (1 - \varepsilon) \times \sqrt{\eta}} \quad (2)$$

t = czas przepływu, w sekundach;

η = lepkość dynamiczna powietrza, w milipaskalosekundach (patrz tabela 2.9.14.-1);

K = stała aparatu wyznaczona wg wzoru (4);

ρ = gęstość substancji badanej, w gramach na mililitr;

ε = porowatość sprasowanej warstwy proszku.

KALIBRACJA APARATU

Objętość własna sprasowanej warstwy proszku jest określana metodą przemieszczenia rtęci, jak podano poniżej:

Umieścić w komorze dwa krążki bibułowe, naciskając krawędzie prętem nieznacznie mniejszym od średnicy komory, aż krążki zostaną płasko ułożone na perforowanym metalowym krążku; napełnić komorę rtęcią usuwając jakiekolwiek pęcherze powietrza przylegające do ściany komory i zetrzeć nadmiar rtęci, by utworzyć płaską powierzchnię rtęci u góry komory. Jeżeli komora wykonana jest z materiału, który utworzy amalgamat, najpierw posmarować komorę i metalowy krążek cienką warstwą płynnej parafiny. Wylać rtęć do wytarowanej zlewki i określić masę (M_A) i temperaturę rtęci.

Używając proszku porównawczego utworzyć sprasowaną warstwę i napełnić ponownie komorę rtęcią, tworząc u góry płaską powierzchnię. Wylać rtęć do wytarowanej zlewki i ponownie określić masę rtęci (M_B). Obliczyć objętość własną sprasowanego proszku (V) stosując wzór:

$$V = \frac{M_A - M_B}{\rho_{Hg}} \quad (3)$$

$M_A - M_B$ = różnica pomiędzy oznaczonymi masami rtęci, w gramach;

ρ_{Hg} = gęstość rtęci w określonej temperaturze, w gramach na mililitr.

Powtórzyć postępowanie 2-krotnie, zmieniając za każdym razem proszek; rozrzut wartości dla obliczonej objętości (V) nie jest większy niż 0,01 mL. Do obliczeń użyć wartość średnią z trzech wyznaczonych objętości.

Stała przyrządu K jest wyznaczana z użyciem proszku porównawczego o znanej powierzchni właściwej i gęstości w następujący sposób:

Obliczyć wymaganą ilość proszku porównawczego (równanie 1) wykorzystując podaną gęstość i wyznaczoną objętość sprasowanej warstwy proszku (równanie 3).

Ujednodzić i rozluźnić proszek przez wytrząsanie 2 min w butelce poj. 100 mL. Przygotować sprasowaną warstwę proszku i zmierzyć czas przepływu strumienia powietrza w sposób opisany powyżej. Obliczyć stałą aparatu (K) z następującego wzoru:

$$K = \frac{S_{sp} \times \rho \times (1 - \varepsilon) \times \sqrt{\eta}}{\sqrt{\varepsilon^3} \times \sqrt{t}} \quad (4)$$

S_{sp} = podana powierzchnia właściwa proszku porównawczego;

ε = gęstość substancji badanej, w gramach na mililitr;

ρ = porowatość sprasowanej warstwy proszku;

t = czas przepływu, w sekundach;

η = lepkość dynamiczna powietrza, w milipaskalosekundach (patrz tabela 2.9.14.-1).

Gęstość rtęci i lepkość powietrza w przedziałach temperatur przedstawia tabela 2.9.14.-1.

Tabela 2.9.14.-1.

Temperatura (°C)	Gęstość rtęci (g/mL)	Lepkość powietrza (η) (mPas)	$\sqrt{\eta}$
16	13,56	0,01800	0,1342
17	13,56	0,01805	0,1344
18	13,55	0,01810	0,1345
19	13,55	0,01815	0,1347
20	13,55	0,01819	0,1349
21	13,54	0,01824	0,1351
22	13,54	0,01829	0,1353
23	13,54	0,01834	0,1354
24	13,54	0,01839	0,1356

01/2008:20916

2.9.16. CZAS ZSYPYWANIA

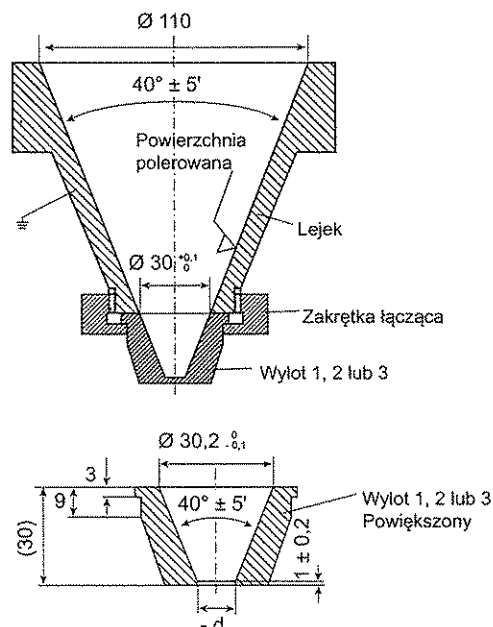
Badanie czasu zsypywania jest przeznaczone do określania zdolności pionowego przemieszczania się produktów ziarnistych (np. proszki, granulaty) w ściśle określonych warunkach.

APARATURA

W zależności od właściwości zsypanych badanych materiałów stosuje się lejki bez nóżki lub z nóżką, o ścianach nachylnych pod różnymi kątami i o różnej średnicy otworu wylotowego. Typowe aparaty przedstawiono na ryc. 2.9.16.-1 i 2.9.16.-2. Lejek jest utrzymywany pionowo za pomocą odpowiedniego uchwyty. Zestaw musi być zabezpieczony przed wibracjami.

METODA

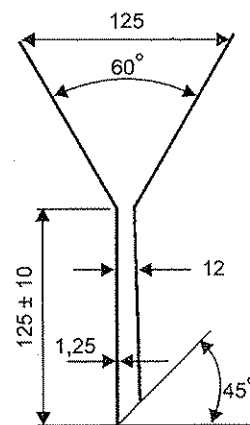
Do suchego lejka, którego wylot zamknięto we właściwy sposób, wprowadzić bez ubijania badaną próbkę zważoną



Wylot	Średnica (d) otworu wylotowego (milimetry)
1	$10 \pm 0,01$
2	$15 \pm 0,01$
3	$25 \pm 0,01$

Ryc. 2.9.16.-1. Lejek z wylotem

Wylot jest zrobiony z nierdzewnej, kwasoodpornej stali (V4A, CrNi)
Wymiary w milimetrach



Ryc. 2.9.16.-2. Wymiary w milimetrach

z dokładnością do 0,5%. Wielkość próbki zależy od jej objętości pozornej i użytego aparatu. Otworzyć zamknięcie lejka i mierzyć czas potrzebny do jego opróżnienia. Wykonać trzy oznaczenia.

PRZEDSTAWIENIE WYNIKÓW

Czas zsypywania jest mierzony w sekundach z dokładnością do dziesiątej części w odniesieniu do 100 g próbki.

Wyniki zależą od warunków przechowywania badanego materiału.

Wyniki mogą być przedstawione w następujący sposób:

- średnia z pomiarów, jeżeli pojedyncze wyniki wykazują odchylenie od średniej nie większe niż 10%;
- zakres wyników pomiarowych, jeżeli pojedyncze wyniki wykazują odchylenie od średniej większe niż 10%;
- wykres zależności masy od czasu zsypywania;
- nieskończenie długi czas, jeżeli próbka nie zsyła się przez lejek.

04/2010:20917

2.9.17. OZNACZANIE OBJĘTOŚCI PŁYNÓW POZAJELITOWYCH UZYSKIWANEJ Z POJEMNIKA⁽¹⁾

Zawiesiny i emulsje przed pobraniem zawartości i przed oznaczaniem gęstości wstrząsnąć. Olejowe i lepkie preparaty mogą być ogrzane zgodnie z instrukcją na etykiecie, jeżeli konieczne, i dokładnie wytrząsane bezpośrednio przed pobraniem zawartości. Zawartość jest następnie chłodzona do temp. 20–25°C przed pomiarem objętości.

POJEMNIKI JEDNODAWKOWE

Wybrać 1 pojemnik, jeżeli deklarowana objętość wynosi 10 mL lub powyżej, 3 pojemniki, jeżeli deklarowana objętość jest większa niż 3 mL i mniejsza niż 10 mL lub 5 pojemników, jeżeli deklarowana objętość wynosi 3 mL lub mniej. Pobrać oddzielnie całkowitą zawartość każdego wybranego pojemnika do suchej strzykawki o pojemności nie przekraczającej 3-krotnej badanej objętości, zaopatrzonej w dopasowaną igłę rozmiaru 21, o długości nie mniejszej niż 2,5 cm. Usunąć pęcherzyki powietrza ze strzykawki i igły, następnie przenieść zawartość strzykawki, bez usuwania płynu z igły, do suchego cylindra standaryzowanego (wyskalowanego na zawartość, a nie do odmierzania określonej objętości), takiej wielkości, aby mierzona objętość zajmowała co najmniej 40% jego wyskalowanej objętości. Ewentualnie, objętość zawartości w mililitrach można obliczyć dzieląc masę w gramach przez gęstość.

⁽¹⁾ Rozdział ten został poddany procesowi harmonizacji wymagań farmakopealnych. Patrz rozdział 5.8. Harmonizacja wymagań farmakopealnych.