

nadfioletu o długości fali 254 nm lub 365 nm, używa się przyrządu składającego się z lampy z parami rtęci i filtr, który daje pasmo emisji z maksimum intensywności przy ok. 254 nm lub 365 nm. Zastosowana lampa powinna umożliwić uwidocznienie bez wątpliwości wzorcowej plamki salicylanu sodu o średnicy ok. 5 mm na podłożu żelu krzemionkowego G OD. Plamkę badać w położeniu prostopadłym do promieniowania.

W tym celu użyć 5 µL roztworu (0,4 g/L) salicylanu sodu OD w etanolu (96%) OD⁽¹⁾ dla lamp o maksimum wydajności promieniowania przy 254 nm i 5 µL roztworu (2 g/L) w etanolu (96%) OD⁽¹⁾ dla lamp o maksimum wydajności przy 365 nm. Odległość między lampą i płytką chromatograficzną używaną w badaniu farmakopealnym nie powinna nigdy być większa niż zastosowana w powyższym badaniu.

01/2008:20104

2.1.4. SITA

Sita są wykonane z odpowiednich materiałów, o kwadratowych oczkach. Dla innych celów niż postępowanie analityczne mogą być używane sita z okrągłymi oczkami, których wewnętrzne średnice są 1,25 razy większe niż kwadratowe oczka odpowiedniego rozmiaru sita. Nie może zachodzić reakcja między materiałem sita i substancją przesiewaną. Stopień rozdrobnienia jest podany w monografii przez wskazanie numeru sita, który jest wymiarem oczka w mikrometrach, podanym w nawiasach po nazwie substancji (tabela 2.1.4.-1).

Tabela 2.1.4.-1. (wartości w mikrometrach)

Numery sit (Nominalne wymiary otworów)	Tolerancja dla otworów			Średnica drutu		
	Maksymalna tolerancja dla otworu	Tolerancja dla średniego otworu	Pośrednia tolerancja	Zalecane nominalne wymiary	Dopuszczalne zakresy	
	+ X	± Y	+ Z	d	d _{maks.}	d _{min.}
11200	770	350	560	2500	2900	2100
8000	600	250	430	2000	2300	1700
5600	470	180	320	1600	1900	1300
4000	370	130	250	1400	1700	1200
2800	290	90	190	1120	1300	950
2000	230	70	150	900	1040	770
1400	180	50	110	710	820	600
1000	140	30	90	560	640	480
710	112	25	69	450	520	380
500	89	18	54	315	360	270
355	72	13	43	224	260	190
250	58	9,9	34	160	190	130
180	47	7,6	27	125	150	106
125	38	5,8	22	90	104	77
90	32	4,6	18	63	72	54
63	26	3,7	15	45	52	38
45	22	3,1	13	32	37	27
38	—	—	—	30	35	24

⁽¹⁾ Etanol (96%) OD nie może wykazywać fluorescencji

Maksymalna tolerancja dla otworu⁽²⁾ (+ X): żaden wymiar oczka nie może przekraczać nominalnego wymiaru więcej niż X, gdzie:

$$X = \frac{2(\omega^{0,75})}{3} + 4(\omega^{0,25})$$

ω = szerokość oczka.

Tolerancja dla średniego otworu (± Y): średni wymiar oczka nie może różnić się od wymiaru nominalnego więcej niż ± Y, gdzie:

$$Y = \frac{\omega^{0,98}}{27} + 1,6$$

Pośrednia tolerancja (+ Z): nie więcej niż 6% całkowitej liczby oczek może mieć wymiary pomiędzy „nominalnym + X” i „nominalnym + Z”, gdzie:

$$Z = \frac{X + Y}{2}$$

Średnica drutu d: średnice drutu podane w tabeli 2.1.4.-1 odnoszą się do powleczonego drutu metalowego umocowanego w ramce. Nominalne wymiary średnicy drutu mogą różnić się od tych wartości w granicach d_{maks.} i d_{min.}. Granice określają dopuszczalny zakres ± 15% zalecanych wymiarów nominalnych. Druty w sitach stosowanych w badaniach mogą mieć podobną średnicę w obu kierunkach splotu.

01/2008:20105

2.1.5. PROBÓWKI DO BADAŃ PORÓWNAWCZYCH

Probówki używane do badań porównawczych są wzajemnie dobrze dobranymi probówkami z bezbarwnego szkła o jednokrotnej wewnętrznej średnicy. Dno jest przezroczyste i płaskie.

Warstwę płynu obserwuje się z góry wzdłuż pionowej osi na białym tle, lub jeżeli to konieczne, na czarnym tle. Badanie wykonuje się w świetle rozproszonym.

Przyjmuje się, że używa się probówek o wewnętrznej średnicy 16 mm. Mogą być stosowane probówki o większej średnicy wewnętrznej, lecz objętość badanego płynu musi być wówczas większa tak, aby głębokość płynu w probówkach nie była mniejsza niż taka, jaka byłaby przy użyciu płynu i probówek o wewnętrznej średnicy 16 mm.

01/2008:20106

2.1.6. RURKI WSKAŹNIKOWE DO WYKRYWANIA GAZÓW

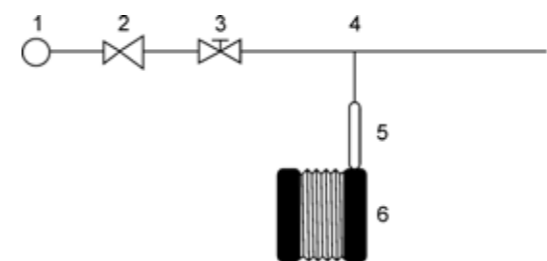
Rurki wskaźnikowe do wykrywania gazów są cylindrycznymi, zamkniętymi rurkami z obojętnego przezroczystego materiału, wykonanymi tak, aby umożliwić przepływ gazu. Zawierają one odczynniki adsorbowane na obojętnych substratach, właściwe do uwidocznienia substancji, która ma być wykryta, i jeżeli to konieczne, zawierają także wstępne warstwy i/lub filtry adsorpcyjne do eliminacji substancji, które przeszkadzają w wykrywaniu substancji badanej. Warstwa wskaźnika zawiera pojedynczy odczynnik do wykrycia określonego zanieczyszczenia lub kilka odczynników do wykrycia kilku substancji (rurka jedno- lub wielowarstwowa).

⁽²⁾ Patrz: Międzynarodowy Wzorec ISO 3310/1 (1975).

Badanie wykonuje się przez przepuszczenie wymaganej objętości gazu badanego przez rurkę wskaźnikową. Długość zabarwionej warstwy lub intensywność zmiany zabarwienia na kalibrowanej skali wykazuje obecność zanieczyszczenia.

Kalibrację rurek wskaźnikowych sprawdza się zgodnie z instrukcją producenta.

Warunki postępowania. Wykonać badanie wg instrukcji producenta lub postępować jak podano poniżej: zbiornik gazu jest połączony z odpowiednim regulatorem ciśnienia i zaworem iglicowym. Połączyć elastyczny przewód rurkowy zaopatrzony w złącze Y do zaworu, włączyć przepływ badanego gazu tak, aby oczyścić przewód i uzyskać właściwy przepływ (ryc. 2.1.6.-1). Przygotować rurkę wskaźnikową i przymocować ją do pompy dozującej wg wskazówek producenta. Dołączyć otwarty koniec rurki wskaźnikowej do krótkiego końca przewodu rurkowego i uruchomić pompę na właściwą liczbę dozowań w celu przepuszczenia odpowiedniej objętości gazu badanego przez rurkę. Odczytać wartość odpowiadającą długości zabarwionej warstwy lub intensywność zabarwienia z kalibrowanej skali. Jeżeli otrzymana się wynik ujemny, rurkę wskaźnikową można sprawdzić przy użyciu gazu kalibracyjnego, zawierającego odpowiednie zanieczyszczenie.



1. Zbiornik gazu
2. Regulator ciśnienia
3. Zawór iglicowy
4. „Y” – złącze
5. Rurka wskaźnikowa
6. Pompa rurki wskaźnikowej
7. Koniec otwarty do powietrza

Ryc. 2.1.6.-1. Aparat do wykrywania gazu

Ze względu na dużą różnorodność dostępnych olejów kompresorowych konieczne jest sprawdzenie reaktywności rurek wskaźnikowych wobec użytego oleju. Informacja o reaktywności

dla różnych olejów jest podana w instrukcji dostarczonej z rurką. Jeżeli stosowany olej nie jest wymieniony w instrukcji, producent rurki musi zweryfikować reaktywność i jeżeli to konieczne, dostarczyć rurkę właściwą dla tego oleju.

Rurka wskaźnikowa do wykrywania dwutlenku węgla. Zamknięta szklana rurka zawierająca filtry adsorpcyjne i odpowiednie podłoża dla wskaźników hydrazyny i fioletu krystalicznego. Najmniejsza wykrywalna ilość wynosi 100 mL/m³, ze względnym odchyleniem standardowym nie większym niż ± 15%.

Rurka wskaźnikowa do wykrywania dwutlenku siarki. Zamknięta szklana rurka zawierająca filtry adsorpcyjne i odpowiednie podłoża dla jodu i wskaźnika skrobiowego. Najmniejsza wykrywalna ilość wynosi 0,5 mL/m³, ze względnym odchyleniem standardowym nie większym niż ± 15%.

Rurka wskaźnikowa do wykrywania oleju. Zamknięta szklana rurka zawierająca filtry adsorpcyjne i odpowiednie podłoża dla wskaźnika kwasu siarkowego. Najmniejsza wykrywalna ilość wynosi 0,1 mg/m³, ze względnym odchyleniem standardowym nie większym niż ± 30%.

Rurka wskaźnikowa do wykrywania tlenu azotu i dwutlenku azotu. Zamknięta szklana rurka zawierająca filtry adsorpcyjne i odpowiednie podłoża dla warstwy utleniającej (sól Cr(VI)) oraz dla wskaźnika difenylbenzydyny. Najmniejsza wykrywalna ilość wynosi 0,5 mL/m³, ze względnym odchyleniem standardowym nie większym niż ± 15%.

Rurka wskaźnikowa do wykrywania tlenu węgla. Zamknięta szklana rurka zawierająca filtry adsorpcyjne i odpowiednie podłoża dla wskaźników pentatlenku dijodu, dwutlenku selenu i dymiącego kwasu siarkowego. Najmniejsza wykrywalna ilość wynosi 5 mL/m³ lub mniej, ze względnym odchyleniem standardowym nie większym niż ± 15%.

Rurka wskaźnikowa do wykrywania siarkowodoru. Zamknięta szklana rurka zawierająca filtry adsorpcyjne i właściwe podłoża dla wskaźnika odpowiedniej soli ołowiu. Najmniejsza wykrywalna ilość wynosi 1 mL/m³ lub mniej, ze względnym odchyleniem standardowym nie większym niż ± 10%.

Rurka wskaźnikowa do wykrywania pary wodnej. Zamknięta szklana rurka zawierająca filtry adsorpcyjne i odpowiednie podłoża dla wskaźnika nadchloranu magnezu. Najmniejsza wykrywalna ilość wynosi 67 mL/m³ lub mniej, ze względnym odchyleniem standardowym nie większym niż ± 20%.

Gdy stopień zmętnienia wzrasta, nie wszystkie cząstki są wystawione na światło padające, a promieniowanie rozproszone innych cząstek jest wygaszane w ich drodze do detektora. Maksymalne wartości nefelometryczne, przy których możliwe są wiarygodne pomiary mieszczą się w zakresie 1750–2000 NTU. Liniowość musi być wykazana przez sporządzenie krzywej wzorcowej przy użyciu co najmniej 4 stężeń.

TURBIDYMETRIA

Właściwość optyczna wyrażona jako zmętnienie jest interakcją między światłem i zawieszonymi cząstkami w płynie. Jest to odzwierciedleniem takiej właściwości optycznej, która powoduje, że światło będzie raczej rozpraszane i absorbowane niż transmitowane prostoliniowo przez próbkę. Ilość stałej substancji w zawiesinie może być oznaczona przez pomiar światła transmitowanego. Liniową zależność między zmętnieniem i stężeniem uzyskuje się, jeżeli wielkości cząstek w zawiesinie są zbliżone i jednorodne. Ma to miejsce jedynie w bardzo rozcieńczonych zawiesinach, zawierających małe cząstki. Liniowość między zmętnieniem i stężeniem musi być wyznaczona przez sporządzenie krzywej wzorcowej przy użyciu co najmniej 4 stężeń.

TURBIDYMETRIA WSPÓŁCZYNNIKOWA (RATIO TURBIDIMETRY)

W turbidymetrii współczynnikiem oznaczana jest zależność pomiaru transmisji do pomiaru światła rozproszonego pod kątem 90°. Takie postępowanie kompensuje natężenie światła, które jest zmniejszone przez zabarwienie próbki. Wpływ zabarwienia próbki może być również wyeliminowany przez użycie jako źródła światła diody emitującej światło podczerwone (IR LED) przy 860 nm. Detektory fotodiodowe odbierają i mierzą światło rozproszone pod kątem 90° z próbki, a także dokonują pomiaru rozproszenia przedniego (światło odbite) z przodu próbki oraz pomiaru światła transmitowanego bezpośrednio przez próbkę. Wyniki pomiarów są podawane w NTU (stosunek) i są otrzymane przez obliczenie stosunku zmierzzonego światła rozproszonego pod kątem 90° do sumy składowych wartości światła rozproszonego z przodu próbki i transmitowanego. W turbidymetrii współczynnikiem wpływ światła przypadkowego można pominąć. Nefelometry są używane do pomiarów stopnia zmętnienia płynów bezbarwnych.

Tabela 2.2.1.-2.

Zawiesiny formazyny	Wartości zmętnienia (NTU)
Zawiesina porównawcza I	3
Zawiesina porównawcza II	6
Zawiesina porównawcza III	18
Zawiesina porównawcza IV	30
Wzorzec opalescencji	60
Podstawowa zawiesina opalizująca	4000

Pomiary zawiesin porównawczych I–IV przy użyciu turbidymetru współczynnikiem wykazują liniową zależność między stężeniami i mierzonymi wartościami NTU (patrz tabela 2.2.1.-2). Do kalibracji przyrządu mogą być zastosowane zawiesiny porównawcze I–IV (Ph. Eur.).

OZNACZANIE ZMĘTNIENIA METODAMI INSTRUMENTALNYMI

Wymagania w monografiach są wyrażane w odniesieniu do wizualnej metody badania, z zastosowaniem określonych zawiesin porównawczych. Instrumentalne metody mogą być także zastosowane do oznaczenia zgodności z wymaganiami monografii,

jeżeli zostanie potwierdzona odpowiedniość przyrządu, jak podano poniżej i przeprowadzona jego kalibracja z użyciem zawiesin porównawczych I–IV, z zastosowaniem wody OD lub rozpuszczalnika użytego w badaniu.

Aparatura. W turbidymetrach współczynnikiem lub nefelometrach z wyborem współczynnika, źródłem światła jest lampa wolframowa emitująca promieniowanie o długości fali ok. 550 nm, działająca w temperaturze włókna 2700 K lub IR LED z maksimum emisji przy 860 nm i szerokością spektralną wiązki 60 nm. Mogą być także użyte inne odpowiednie źródła światła. Fotodiody krzemowe i fotowzmacniacze są powszechnie używane jako detektory i rejestrują zmiany światła rozproszonego lub transmitowanego przez próbkę. Światło rozproszone jest wykrywane przez podstawowy detektor pod kątem 90° ± 2,5°. Inne detektory służą do wykrywania rozproszenia w przeciwnych kierunkach, jak również światła transmitowanego. Używane przyrządy są kalibrowane względem wzorców o znanym zmętnieniu i umożliwiają automatyczny pomiar zmętnienia. Wyniki badania wyrażone w jednostkach NTU są otrzymywane bezpośrednio z przyrządu i porównywane z wymaganiami monografii szczegółowej.

Za odpowiednie uważa się przyrządy odpowiadające następującym wymaganiom:

- **Jednostki pomiarowe:** NTU. NTU oparte jest na pomiarze zmętnienia podstawowego wzorca porównawczego formazyny. FTU (*Formazin Turbidity Units*) lub FNU (*Formazin Nephelometry Units*) są także używane i są równoważne z NTU w niskich zakresach (do 40 NTU). Jednostki te są używane we wszystkich 3 metodach instrumentalnych (nefelometrii, turbidymetrii i turbidymetrii współczynnikiem).
- **Zakres pomiarowy:** 0,01–1100 NTU.
- **Rozdzielczość:** 0,01 NTU w zakresie 0–10 NTU, 0,1 NTU w zakresie 10–100 NTU i 1 NTU dla zakresu >100 NTU. Przyrząd jest kalibrowany i kontrolowany z użyciem wzorca porównawczego formazyny.
- **Dokładność:** 0–10 NTU: ± (2% wartości odczytanej + 0,01) NTU. 10–1000 NTU: ± 5%.
- **Powtarzalność:** 0–10 NTU: ± 0,01 NTU. 10–1000 NTU: ± 2% wartości mierzonej.
- **Kalibracja:** przy użyciu 4 zawiesin porównawczych formazyny w odpowiednim zakresie. Mogą być użyte zawiesiny porównawcze podane w tym rozdziale lub odpowiednie wzorce porównawcze skalibrowane względem podstawowych zawiesin porównawczych.
- **Przypadkowe światło:** stanowi ono znaczące źródło błędów w niskim zakresie pomiaru turbidymetrycznego; światło przypadkowe dociera do detektora układu optycznego, ale nie pochodzi od próbki: < 0,15 NTU dla zakresu 0–10 NTU, < 0,5 NTU dla zakresu 10–1000 NTU.

Przyrządy spełniające powyższe wymagania i zweryfikowane przy użyciu zawiesin porównawczych podanych w części dotyczącej metody wizualnej, mogą być użyte zamiast badania wizualnego do określenia zgodności z wymaganiami monografii.

Mogą być użyte przyrządy z zakresem lub rozdzielczością, dokładnością i powtarzalnością inne niż wspomniane powyżej, pod warunkiem, że zostały odpowiednio zwalidowane i są odpowiednie do zamierzonego celu. Metodyka badania dla danej substancji/produktu badanego musi być także zwalidowana, dla wykazania jej analitycznej przydatności. Przyrząd i metodyka badania powinny być zgodne z właściwościami produktu badanego.

01/2008:20202

2.2.2. STOPIEŃ ZABARWIENIA PŁYNÓW

Badanie stopnia zabarwienia płynów w zakresie barwy brunatnej-żółtej-czerwonej wykonać jedną z dwóch metod podanych w monografii.

Roztwór jest bezbarwny, jeżeli ma wygląd wody OD lub rozpuszczalnika albo jego zabarwienie jest mniej intensywne niż zabarwienie roztworu porównawczego B₉.

METODA I

Używając identycznych bezbarwnych, przezroczystych próbek z obojętnego szkła o średnicy zewnętrznej 12 mm, porównać 2,0 mL badanego płynu z 2,0 mL wody OD lub rozpuszczalnika albo roztworu porównawczego podanego w monografii (patrz tabela roztworów porównawczych). Zabarwienie porównać w rozproszonym świetle dziennym, oglądając horyzontalnie na białym tle.

METODA II

Używając identycznych bezbarwnych, przezroczystych, płaskodennych próbek z obojętnego szkła o średnicy wewnętrznej od 15 mm do 25 mm porównać płyn badany z wodą OD lub rozpuszczalnikiem albo roztworem porównawczym podanym w monografii (patrz tabela roztworów porównawczych). Grubość warstwy powinna wynosić 40 mm. Zabarwienie porównać w rozproszonym świetle dziennym, oglądając z góry na białym tle.

ODCZYNNIKI

Roztwory podstawowe

Roztwór żółty. Rozpuścić 46 g chlorku żelaza(III) OD w ok. 900 mL mieszaniny 25 mL kwasu solnego OD i 975 mL wody OD, i uzupełnić taką samą mieszaniną do 1000,0 mL. Miareczkować i doprowadzić roztwór do zawartości 45,0 mg FeCl₃·6H₂O w 1 mL, dodając taką samą kwasową mieszaninę. Chronić roztwór od światła.

Miareczkowanie. Odmierzyć 10,0 mL roztworu do kolby stożkowej poj. 250 mL z doszlifowanym korkiem, dodać 15 mL wody OD, 5 mL kwasu solnego OD i 4 g jodku potasu OD, zamknąć kolbkę i pozostawić 15 min w ciemnym miejscu, dodać 100 mL wody OD. Miareczkować uwolniony jod roztworem tiosiarczanu sodu (0,1 mol/L) RM, dodając pod koniec miareczkowania 0,5 mL roztworu skrobi OD jako wskaźnika.

1 mL roztworu tiosiarczanu sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 27,03 mg FeCl₃·6H₂O.

Roztwór czerwony. Rozpuścić 60 g chlorku kobaltu(II) OD w ok. 900 mL mieszaniny 25 mL kwasu solnego OD i 975 mL wody OD, i uzupełnić taką samą mieszaniną do 1000,0 mL. Miareczkować i doprowadzić roztwór do zawartości 59,5 mg CoCl₂·6H₂O w 1 mL, dodając taką samą kwasową mieszaninę.

Miareczkowanie. Odmierzyć 5,0 mL roztworu do kolby stożkowej poj. 250 mL z doszlifowanym korkiem, dodać 5 mL rozcieńzonego roztworu nadtlenu wodoru OD i 10 mL roztworu wodorotlenku sodu OD (300 g/L). Utrzymywać 10 min w łagodnym wrzeniu, pozostawić do ochłodzenia, dodać 60 mL rozcieńzonego kwasu siarkowego OD i 2 g jodku potasu OD. Zamknąć kolbkę i rozpuścić osad łagodnie mieszając. Miareczkować uwolniony jod roztworem tiosiarczanu sodu (0,1 mol/L) RM, dodając pod koniec miareczkowania 0,5 mL roztworu skrobi OD jako wskaźnika. Punkt końcowy jest osiągnięty, gdy roztwór zmienia zabarwienie na różowe.

1 mL roztworu tiosiarczanu sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 23,79 mg CoCl₂·6H₂O.

Niebieski roztwór podstawowy. Rozpuścić 63 g siarczanu miedzi(II) OD w ok. 900 mL mieszaniny 25 mL kwasu solnego OD i 975 mL wody OD, i uzupełnić taką samą mieszaniną do 1000,0 mL. Miareczkować i doprowadzić roztwór do zawartości 62,4 mg CuSO₄·5H₂O w 1 mL, dodając taką samą kwasową mieszaninę.

Miareczkowanie. Odmierzyć 10,0 mL roztworu do kolby stożkowej poj. 250 mL z doszlifowanym korkiem, dodać 50 mL wody OD, 12 mL rozcieńzonego kwasu octowego OD i 3 g jodku potasu OD. Miareczkować uwolniony jod roztworem tiosiarczanu sodu (0,1 mol/L) RM, dodając pod koniec miareczkowania 0,5 mL roztworu skrobi OD jako wskaźnika. Punkt końcowy jest osiągnięty, gdy roztwór zmienia zabarwienie na słabo jasnobrunatne.

1 mL roztworu tiosiarczanu sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 24,97 mg CuSO₄·5H₂O.

Roztwory wzorcowe

Używając 3 roztworów podstawowych przygotować 5 następujących roztworów wzorcowych:

Tabela 2.2.2.-1.

Roztwór wzorcowy	Objętość w mililitrach			
	Roztwór żółty	Roztwór czerwony	Roztwór niebieski	Kwas solny (10 g/L HCl)
B (brunatny)	3,0	3,0	2,4	1,6
BŻ (brunatnożółty)	2,4	1,0	0,4	6,2
Ż (żółty)	2,4	0,6	0,0	7,0
ZŻ (zielonawożółty)	9,6	0,2	0,2	0,0
C (czerwony)	1,0	2,0	0,0	7,0

Roztwory porównawcze dla metody I i II

Używając 5 roztworów wzorcowych przygotować następujące roztwory porównawcze.

Tabela 2.2.2.-2. Roztwory porównawcze B

Roztwór porównawczy	Objętość w mililitrach	
	Roztwór wzorcowy B	Kwas solny (10 g/L HCl)
B ₁	75,0	25,0
B ₂	50,0	50,0
B ₃	37,5	62,5
B ₄	25,0	75,0
B ₅	12,5	87,5
B ₆	5,0	95,0
B ₇	2,5	97,5
B ₈	1,5	98,5
B ₉	1,0	99,0

Tabela 2.2.2.-3. Roztwory porównawcze BŻ

Roztwór porównawczy	Objętość w mililitrach	
	Roztwór wzorcowy BŻ	Kwas solny (10 g/L HCl)
BŻ ₁	100,0	0,0
BŻ ₂	75,0	25,0
BŻ ₃	50,0	50,0
BŻ ₄	25,0	75,0
BŻ ₅	12,5	87,5
BŻ ₆	5,0	95,0
BŻ ₇	2,5	97,5

Tabela 2.2.2.-4. Roztwory porównawcze Ż

Roztwór porównawczy	Objętość w mililitrach	
	Roztwór wzorcowy Ż	Kwas solny (10 g/L HCl)
Ż ₁	100,0	0,0
Ż ₂	75,0	25,0
Ż ₃	50,0	50,0
Ż ₄	25,0	75,0
Ż ₅	12,5	87,5
Ż ₆	5,0	95,0
Ż ₇	2,5	97,5

Tabela 2.2.2.-5. Roztwory porównawcze ŻŻ

Roztwór porównawczy	Objętość w mililitrach	
	Roztwór wzorcowy ŻŻ	Kwas solny (10 g/L HCl)
ŻŻ ₁	25,0	75,0
ŻŻ ₂	15,0	85,0
ŻŻ ₃	8,5	91,5
ŻŻ ₄	5,0	95,0
ŻŻ ₅	3,0	97,0
ŻŻ ₆	1,5	98,5
ŻŻ ₇	0,75	99,25

Tabela 2.2.2.-6. Roztwory porównawcze C

Roztwór porównawczy	Objętość w mililitrach	
	Roztwór wzorcowy C	Kwas solny (10 g/L HCl)
C ₁	100,0	0,0
C ₂	75,0	25,0
C ₃	50,0	50,0
C ₄	37,5	62,5
C ₅	25,0	75,0
C ₆	12,5	87,5
C ₇	5,0	95,0

Przechowywanie

Roztwory porównawcze stosowane w metodzie I mogą być przechowywane w zamkniętych bezbarwnych, przezroczystych probówkach z obojętnego szkła, o średnicy zewnętrznej 12 mm, chroniąc od światła.

Roztwory porównawcze stosowane w metodzie II przygotowywać z roztworów wzorcowych bezpośrednio przed użyciem.

01/2008:20203

2.2.3. POMIAR pH METODĄ POTENCJOMETRYCZNĄ

pH jest liczbą wyrażającą umownie stężenie jonów wodorowych w roztworze wodnym. Dla celów praktycznych wykorzystuje się stwierdzenie, że pH badanego roztworu jest powiązane z pH roztworu porównawczego (pH_s) następującą zależnością:

$$\text{pH} = \text{pH}_s - \frac{E - E_s}{k}$$

gdzie: *E* jest potencjałem, wyrażonym w woltach, ogniwa zawierającego roztwór badany, *E_s* jest potencjałem, wyrażonym

w woltach, ogniwa zawierającego roztwór o znanym pH (pH_s), *k* wyraża zmianę potencjału na jednostkę pH wyrażoną w woltach, zgodnie z równaniem Nernsta.

Tabela 2.2.3.-1. Wartość *k* w zależności od temperatury

Temperatura (°C)	<i>k</i> (V)
15	0,0572
20	0,0582
25	0,0592
30	0,0601
35	0,0611

Pomiaru pH metodą potencjometryczną wykonuje się mierząc różnicę potencjałów pomiędzy dwoma odpowiednimi elektrodami, zanurzonymi w badanym roztworze: jedną z nich jest elektroda czuła na jony wodorowe (zwykle elektroda szklana), natomiast drugą jest elektroda odniesienia (np. nasycona elektroda kalomelowa).

Aparatura. Przyrząd pomiarowy jest woltomierzem o oporze wejściowym przynajmniej 100 razy większym niż opór używanych elektrod. Jest wyskalowany w jednostkach pH z dokładnością do 0,05 jednostek pH, umożliwiając pomiar potencjału przynajmniej 0,003 V.

Metoda. Jeżeli nie podano inaczej w monografii, wszystkie pomiary wykonuje się w tej samej temperaturze (20–25°C). W tabeli 2.2.3.-2. zamieszczono zmiany pH porównawczych roztworów buforowych stosowanych do kalibracji, w różnych temperaturach. Jeżeli konieczne jest zastosowanie poprawki temperatury, należy postępować zgodnie z instrukcją producenta elektrody. Przyrząd kalibrowany jest z użyciem roztworu buforowego wodorofosforanu potasu (podstawowy bufor wzorcowy) i drugiego roztworu buforowego o innym pH (najlepiej jednego z wymienionych w tabeli 2.2.3.-2.). Odczytane pH trzeciego roztworu buforowego o pośredniej wartości pH, nie może różnić się o więcej niż 0,05 jednostek pH w stosunku do jego deklarowanej wartości pH. Umieścić elektrody w roztworze badanym i przeprowadzić odczyt w tych samych warunkach jak dla roztworów buforowych.

Jeżeli przyrząd używany jest często, musi być sprawdzany regularnie. Jeżeli nie, wówczas sprawdzanie przyrządu powinno być przeprowadzone przed każdym pomiarem.

Wszystkie roztwory badane i porównawcze roztwory buforowe muszą być przygotowane z użyciem wody pozbawionej dwutlenku węgla OD.

PRZYGOTOWANIE PORÓWNAWCZYCH ROZTWORÓW BUFOROWYCH

Roztwór tetraszcawanianu potasu (0,05 mol/L). Rozpuścić 12,61 g C₄H₃KO₈·2H₂O w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL.

Wodorowinian potasu nasycony w temp. 25°C. Energicznie wytrząsać nadmiar C₄H₃KO₆ z wodą pozbawioną dwutlenku węgla OD, w temp. 25°C. Przesączyć lub zdekantować. Przygotować bezpośrednio przed użyciem.

Roztwór diwodorocytrynianu potasu (0,05 mol/L). Rozpuścić 11,41 g C₆H₇KO₇ w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL. Przygotować bezpośrednio przed użyciem.

Roztwór wodorofosforanu potasu (0,05 mol/L). Rozpuścić 10,13 g C₈H₅KO₄, suszonego uprzednio 1 h w temp. 110 ± 2°C, w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL.

Roztwór diwodorofosforanu potasu (0,025 mol/L) + roztwór wodorofosforanu disodu (0,025 mol/L). Rozpuścić 3,39 g

Tabela 2.2.3.-2. pH porównawczych roztworów buforowych w różnych temperaturach

Temperatura (°C)	Roztwór tetraszcawanianu potasu (0,05 mol/L)	Wodorowinian potasu nasycony w temp. 25°C	Roztwór diwodorocytrynianu potasu (0,05 mol/L)	Roztwór wodorofosforanu potasu (0,05 mol/L)	Roztwór diwodorofosforanu potasu (0,025 mol/L) + Roztwór wodorofosforanu disodu (0,025 mol/L)	Roztwór diwodorofosforanu potasu (0,0087 mol/L) + Roztwór wodorofosforanu disodu (0,0303 mol/L)	Roztwór tetraboranu disodu (0,01 mol/L)	Roztwór węglanu sodu (0,025 mol/L) + Roztwór wodorowęglanu sodu (0,025 mol/L)	Wodorotlenek wapnia, nasycony w temp. 25°C
	C ₄ H ₃ KO ₈ ·2H ₂ O	C ₄ H ₅ KO ₆	C ₆ H ₇ KO ₇	C ₈ H ₅ KO ₄	KH ₂ PO ₄ + Na ₂ HPO ₄	KH ₂ PO ₄ + Na ₂ HPO ₄	Na ₂ B ₄ O ₇ ·10H ₂ O	Na ₂ CO ₃ + NaHCO ₃	Ca(OH) ₂
15	1,67		3,80	4,00	6,90	7,45	9,28	10,12	12,81
20	1,68		3,79	4,00	6,88	7,43	9,23	10,06	12,63
25	1,68	3,56	3,78	4,01	6,87	7,41	9,18	10,01	12,45
30	1,68	3,55	3,77	4,02	6,85	7,40	9,14	9,97	12,29
35	1,69	3,55	3,76	4,02	6,84	7,39	9,10	9,93	12,13
$\frac{\Delta \text{pH}^{(1)}}{\Delta t}$	+ 0,001	- 0,0014	- 0,0022	+ 0,0012	- 0,0028	- 0,0028	- 0,0082	- 0,0096	- 0,034

(1) zmiana pH na stopień Celsjusza

KH₂PO₄ i 3,53 g Na₂HPO₄, suszonych uprzednio 2 h w temp. 120 ± 2°C, w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL.

Roztwór diwodorofosforanu potasu (0,0087 mol/L) + roztwór wodorofosforanu disodu (0,0303 mol/L). Rozpuścić 1,18 g KH₂PO₄ i 4,30 g Na₂HPO₄, suszonych uprzednio 2 h w temp. 120 ± 2°C, w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL.

Roztwór tetraboranu disodu (0,01 mol/L). Rozpuścić 3,80 g Na₂B₄O₇·10H₂O w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL. Przechowywać chroniąc przed atmosferycznym dwutlenkiem węgla.

Roztwór węglanu sodu (0,025 mol/L) + roztwór wodorowęglanu sodu (0,025 mol/L). Rozpuścić 2,64 g Na₂CO₃ i 2,09 g NaHCO₃ w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 1000,0 mL. Przechowywać chroniąc przed atmosferycznym dwutlenkiem węgla.

Wodorotlenek wapnia nasycony w temp. 25°C. Wytrząsać nadmiar wodorotlenku wapnia OD z wodą pozbawioną dwutlenku węgla OD i zdekantować w temp. 25°C. Przechowywać chroniąc przed atmosferycznym dwutlenkiem węgla.

PRZECHEWYWANIE

Roztwory buforowe przechowywać w odpowiednich odpornych chemicznie i szczelnie zamkniętych pojemnikach, takich jak butelki ze szkła typu I lub pojemniki z tworzywa sztucznego odpowiednie dla roztworów wodnych.

01/2008:20204

2.2.4. ZALEŻNOŚĆ POMIĘDZY ODCZYNYM ROZTWORU, PRZYBLIŻONĄ WARTOŚCIĄ pH I ZABARWIENIEM WYBRANYCH WSKAŹNIKÓW

Do 10 mL roztworu badanego dodać 0,1 mL roztworu wskaźnika, jeżeli nie podano inaczej w tabeli 2.2.4.-1.

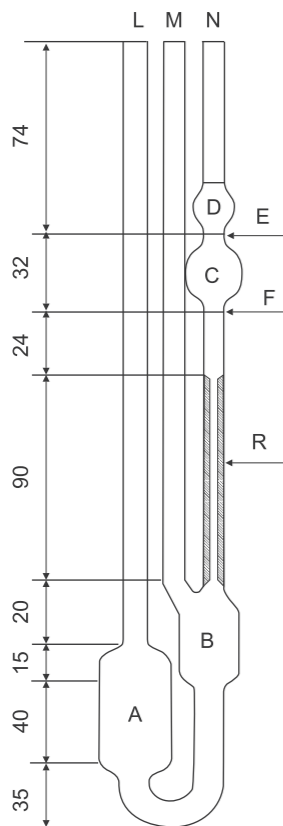
Tabela 2.2.4.-1.

Odczyn	pH	Wskaźnik	Zabarwienie
Zasadowy	> 8	Czerwony papierek lakmusowy OD	Niebieskie
Słabo zasadowy	8,0 – 10,0	Roztwór błękitu tymolowego OD (0,05 mL)	Szare lub fioletowoniebieskie
		Roztwór fenoloftaleiny OD (0,05 mL)	Bezbarwne lub różowe
Silnie zasadowy	> 10	Roztwór błękitu tymolowego OD (0,05 mL)	Szare
		Papierek fenoloftaleinowy OD	Czerwone
Obojętny	6,0 – 8,0	Roztwór błękitu tymolowego OD (0,05 mL)	Fioletowoniebieskie
		Roztwór czerwieni metylowej OD	Żółte
Obojętny wobec czerwieni metylowej	4,5 – 6,0	Roztwór czerwieni metylowej OD	Pomarańczowo-czerwone
Obojętny wobec fenoloftaleiny	< 8,0	Roztwór fenoloftaleiny OD (0,05 mL)	Bezbarwne; różowe lub czerwone po dodaniu 0,05 mL zasady (0,1 mol/L)
Kwasowy	< 6	Roztwór czerwieni metylowej OD	Pomarańczowe lub czerwone
		Roztwór błękitu bromotymolowego OD	Żółte
Słabo kwasowy	4,0 – 6,0	Roztwór czerwieni metylowej OD	Pomarańczowe
Silnie kwasowy	< 4	Roztwór zieleni bromokrezolowej OD	Zielone lub niebieskie
		Papierek czerwieni Kongo OD	Zielone lub niebieskie

Tabela 2.2.9.-1.

01/2008:20210

Numer wymiaru	Nominalna stała lepkościomierza	Zakres lepkości kinematycznej	Wewnętrzna średnica rurki R	Objętość zbiornika C	Wewnętrzna średnica rurki N
	mm ² · s ⁻²	mm ² · s ⁻¹	mm (± 2%)	mL (± 5%)	mm
1	0,01	3,5 do 10	0,64	5,6	2,8 do 3,2
1A	0,03	6 do 30	0,84	5,6	2,8 do 3,2
2	0,1	20 do 100	1,15	5,6	2,8 do 3,2
2A	0,3	60 do 300	1,51	5,6	2,8 do 3,2
3	1,0	200 do 1000	2,06	5,6	3,7 do 4,3
3A	3,0	600 do 3000	2,74	5,6	4,6 do 5,4
4	10	2000 do 10 000	3,70	5,6	4,6 do 5,4
4A	30	6000 do 30 000	4,07	5,6	5,6 do 6,4
5	100	20 000 do 100 000	6,76	5,6	6,8 do 7,5

Ryc. 2.2.9.-1. Lepkościomierz kapilarny
Wymiary w milimetrach

wodnej o temp. 20 ± 0,1°C, jeżeli nie podano inaczej, pozostawić w pozycji pionowej co najmniej 30 min dla uzyskania równowagi temperatury. Zamknąć rurkę (M) i podnieść poziom cieczy w rurce (N) do poziomu ok. 8 mm powyżej kreski (E). Utrzymać ciecz na tym poziomie zamykając rurkę (N) i otwierając rurkę (M). Otworzyć rurkę (N) i zmierzyć stoperem, z dokładnością do ok. jednej-piątej sekundy, czas potrzebny do obniżenia poziomu cieczy od kreski (E) do (F).

2.2.10. POMIAR LEPKOŚCI Z UŻYCIEM LEPKOŚCIOMIERZA ROTACYJNEGO

Zasadą metody jest pomiar siły działającej na wirnik (moment obrotowy) obracający się w cieczy ze stałą szybkością kątową (prędkość obrotowa). Lepkościomierze rotacyjne są stosowane do pomiaru lepkości cieczy newtonowskich (lepkość niezależna od ścinania) lub nienewtonowskich (lepkość zależna od ścinania lub lepkość pozorna). Lepkościomierze rotacyjne można podzielić na 2 grupy: lepkościomierze bezwzględne i względne. W lepkościomierzach bezwzględnych przepływ w geometrii pomiaru jest dobrze określony. Wynikami pomiaru są wartości lepkości bezwzględnej, które można porównywać z innymi wartościami bezwzględnymi. W lepkościomierzach względnych przepływ w geometrii pomiaru nie jest określony. Wynikami pomiaru są wartości lepkości względnej, których nie można porównywać z wartościami bezwzględnymi lub innymi wielkościami względnymi, jeżeli nie były oznaczone tą samą metodą z użyciem lepkościomierza względnego.

Dostępne są różne układy pomiarowe dla określonych zakresów lepkości, jak również poszczególnych prędkości obrotowych.

APARATURA

Najczęściej spotykane są następujące rodzaje przyrządów.

LEPKOŚCIOMIERZE ZE WSPÓŁŚRODKOWYMI CYLINDRAMI (LEPKOŚCIOMIERZE BEZWZGLĘDNE)

W lepkościomierzach z cylindrami współśrodkowymi (lepkościomierz z podwójnym współosiowym cylindrem lub po prostu lepkościomierz współosiowy cylindryczny) lepkość oznacza się przez umieszczenie cieczy w szczelinie między cylindrem wewnętrznym i zewnętrznym. Pomiar lepkości można wykonać przy obracającym się cylindrze wewnętrznym (lepkościomierz Searle'a) lub cylindrze zewnętrznym (lepkościomierz Coutte'a), jak przedstawiono odpowiednio na ryc. 2.2.10.-1 i 2.2.10.-2. Dla przepływu laminarnego, lepkość (lub lepkość pozorna) η wyrażoną w paskalosekundach określa się wzorem:

$$\eta = \frac{1}{\omega} \left(\frac{M}{4\pi h} \right) \left(\frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_o^2} \right) = k \frac{M}{\omega}$$

M = obroty w newtonometrach działające na powierzchnię cylindra;

ω = szybkość kątowa w radianach na sekundę;

h = wysokość zanurzenia w metrach wewnętrznego cylindra w środowisku cieczy;

R_i = promień wewnętrznego cylindra w metrach;

R_o = promień zewnętrznego cylindra w metrach;

k = stała aparatu wyrażona w radianach na metr sześcienny.

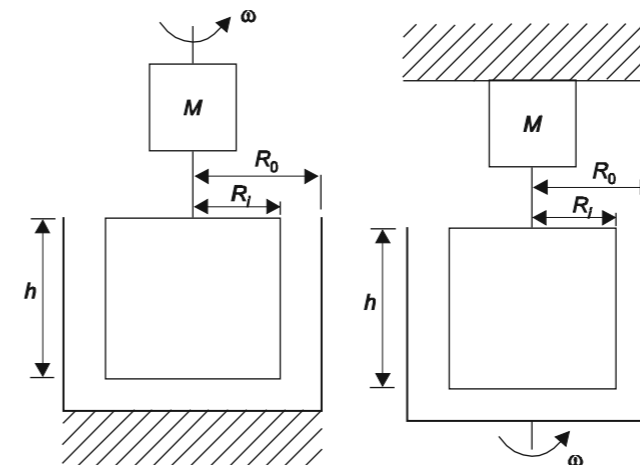
Dla cieczy nienewtonowskich konieczne jest określenie siły ścinania (τ) lub szybkości ścinania (γ), przy której mierzy się lepkość. W warunkach małej przestrzeni pomiędzy cylindrami (warunki zadawające w przypadku lepkościomierzy bezwzględnych) istnieje proporcjonalna zależność między M i τ jak również między ω i γ :

$$\tau = AM \quad \gamma = B\omega$$

gdzie A i B są stałymi aparatu i są obliczane z następujących wzorów:

- dla powierzchni współśrodkowej:

$$A = \frac{1R_i^2 + R_o^2}{4\pi h R_i^2 R_o^2} \quad B = \frac{R_i^2 + R_o^2}{R_o^2 - R_i^2}$$



Ryc. 2.2.10.-1.

Ryc. 2.2.10.-2.

- dla powierzchni stożkowych:

$$A = \frac{3}{2\pi R^3} \quad B = \frac{1}{\alpha}$$

M = obroty w newtonometrach działające na powierzchnię cylindra;

ω = szybkość kątowa w radianach na sekundę;

R_i = promień wewnętrznego cylindra w metrach;

R_o = promień zewnętrznego cylindra w metrach;

R = promień stożka w metrach;

h = wysokość zanurzenia w metrach wewnętrznego cylindra w środowisku cieczy;

α = kąt w radianach pomiędzy płaską tarczą i stożkiem;

τ = siła ścinania w paskalach (Pa);

γ = szybkość ścinania w odwrotności sekund (s⁻¹).

LEPKOŚCIOMIERZE TYPU STOŻEK - PŁYTKA (LEPKOŚCIOMIERZE BEZWZGLĘDNE)

W przypadku lepkościomierzy typu stożek-płytkę ciecz umieszcza się w przestrzeni pomiędzy płaską tarczą i stożkiem o określonym kącie. Pomiar lepkości można wykonać przy obracającym się stożku lub obracającej się tarczy, jak przedstawiono odpowiednio na ryc. 2.2.10.-3 i 2.2.10.-4. Dla przepływu laminarnego lepkość (lub lepkość pozorna) η , wyrażoną w paskalosekundach określa się wzorem:

$$\eta = \left(\frac{M}{\omega} \right) \left(\frac{3\alpha}{2\pi R^3} \right) = k \frac{M}{\omega}$$

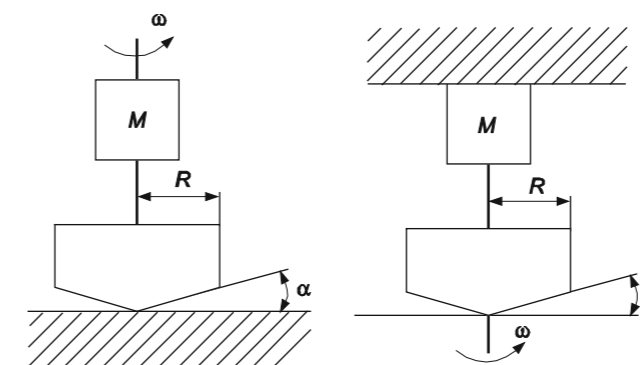
M = obroty w newtonometrach działające na płaską tarczę lub powierzchnię stożka;

ω = szybkość kątowa w radianach na sekundę;

α = kąt w radianach pomiędzy płaską tarczą i stożkiem;

R = promień stożka w metrach;

k = stała aparatu wyrażona w radianach na metr sześcienny.



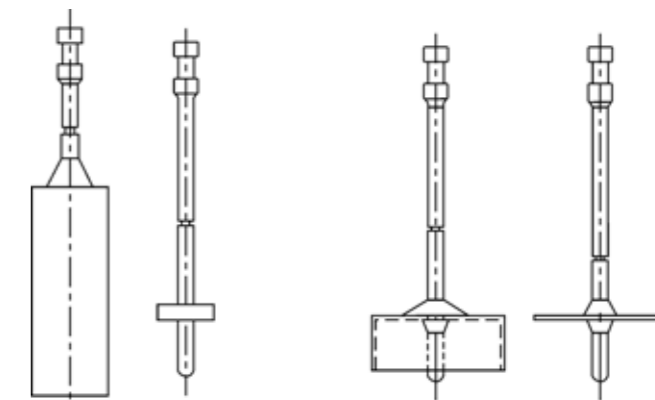
Ryc. 2.2.10.-3.

Ryc. 2.2.10.-4.

Stałe A i B aparatu (podano powyżej w objaśnieniach symboli dla lepkościomierzy z cylindrami współśrodkowymi).

LEPKOŚCIOMIERZE OSIOWE (LEPKOŚCIOMIERZE WZGLĘDNE)

W lepkościomierzu osiowym lepkość oznacza się przy obrocie osi (np. w kształcie cylindra lub tarczy, jak przedstawiono odpowiednio na ryc. 2.2.10.-5 i 2.2.10.-6) zanurzonej w cieczy. Względne wartości lepkości (lub lepkości pozornej) można obliczyć bezpośrednio stosując współczynniki przekształceń dla odczytów ze skali przy danej prędkości obrotowej.



Ryc. 2.2.10.-5.

Ryc. 2.2.10.-6.

Na ogół stałą k aparatu można oznaczyć przy różnych prędkościach obrotowych używając cieczy kalibracyjnej do wzorcowania lepkościomierza. Lepkość η wyrażona jest wtedy wzorem:

$$\eta = k \frac{M}{\omega}$$

METODA

Zmierzyć lepkość (lub lepkość pozorną) zgodnie z instrukcją postępowania dla lepkościomierza obrotowego. Temperatura pomiaru jest podana w monografii. Dla układów nienewtonowskich monografia wskazuje rodzaj lepkościomierza, jaki powinien być zastosowany, a w przypadku stosowania lepkościomierzy bezwzględnych - szybkość kątową lub szybkość ścinania, przy której wykonuje się pomiar. Jeżeli nie można otrzymać dokładnie wskazanej szybkości ścinania, należy zastosować trochę wyższą i trochę niższą szybkość ścinania i interpolować wyniki.

Przy użyciu lepkościomierzy względnych szybkość ścinania nie jest jednakowa w całej próbce, dlatego nie można jej określić. W tych warunkach, lepkość cieczy nienewtonowskich oznaczona wg poprzedniego wzoru ma właściwość parametru względnego, zależnego od rodzaju osi i szybkości kątowej, jak również od wymiarów pojemnika próbki (średnica wewnętrzna = minimum 80 mm) i głębokości zanurzenia osi. Otrzymane wartości są porównywalne jedynie wówczas, gdy oznaczenie wykonuje się w identycznych warunkach.

01/2008:20211

2.2.11. ZAKRES DESTYLACJI

Zakres destylacji jest przedziałem temperatury, skorygowanym do ciśnienia 101,3 kPa (760 Torr), w którym ciecz lub określona frakcja cieczy destyluje się w warunkach podanych poniżej.

Aparatura. Aparat (ryc. 2.2.11.-1) składa się z kolby destylacyjnej (A), prostej chłodnicy (B) połączonej z bocznym ramieniem

Ubijanie/prasowanie proszku. Proszek w stanie luźnym posiada dużo porów i w związku z tym jest bardzo wrażliwy na niewielkie oddziaływania, które mogą łatwo zmienić jego porowatość i w rezultacie stałą c . Dlatego korzystniej jest ubić proszek, aby otrzymać bardziej powtarzalne wyniki. Najpierw należy dobrać odpowiednią ilość uderzeń, zwykle wystarcza 50 do 100 uderzeń.

Jeżeli stosuje się aluminiowy pojemnik na próbkę, to można go umieścić w cylindrze wolumetru, stosowanego do pomiaru ciężaru nasypowego, który jest w stanie wykonać ustaloną ilość uderzeń.

Jeżeli ubijanie proszku nie jest skuteczne, złoże prasuje się wywierając na próbkę odpowiedni nacisk tłokiem aluminiowego pojemnika.

Innym sposobem jest wirowanie w ustalonych warunkach. Jeżeli ma zastosowanie, sprasowany krążek próbki proszku można umieścić na wadze elektronicznej. W tej sytuacji nie stosuje się pojemnika na próbkę.

Po podłączeniu do wagi, pojemnik z próbką ciała porowatego umieścić przy pomocy podnośnika tuż nad powierzchnią cieczy (patrz ryc. 2.9.45.-3).

Następnie należy podnosić ciecz tak, aby tylko dotykała dolnej powierzchni porowatej próbki. Kiedy ciecz wnika do ciała stałego uzyskuje się dane wielkości masy w funkcji czasu. Dane te mogą być przedstawiane graficznie lub tabelarycznie. Aparat może wykonać całe oznaczenie w sposób automatyczny.

PARAMETRY KRYTYCZNE

Należy brać pod uwagę podane poniżej aspekty:

- Właściwości próbki:**
- zawartość wody w próbce;
 - właściwości stanu krystalicznego lub stanu stałego próbki (postać polimorficzna, rodzaj solwatu).
- Przygotowanie próbki:**
- homogenność mieszaniny proszku badanego;
 - rozkład wielkości cząstek; niekiedy jest wskazane przesianie próbki przed pomiarem (np. przez sito 250 μm);
 - konieczność określania optymalnych parametrów prasowania (wielkość próbki, liczba uderzeń lub masa tłoka);
 - konieczność zapewnienia jednorodności stopnia sprasowania różnych próbek proszku;
 - konieczność dokładnego czyszczenia pojemnika na próbkę lub spieku szklanego, jeżeli jest stosowany;
 - użycie aluminiowego pojemnika na próbkę dla zwiększenia jednorodności wyników.
- Ciecz zanurzeniowa:**
- konieczność określenia wymagań jakościowych dla cieczy zanurzeniowej.

04/2013:20947
zmieniona (8.1)

2.9.47. WYKAZANIE JEDNOLITOŚCI JEDNOSTEK PREPARATÓW DAWKOWANYCH PRZY UŻYCIU PRÓBEK O DUŻEJ WIELKOŚCI

Procedura służy, lecz nie wyłącznie, do oceny produktów leczniczych, które są wytwarzane z uwzględnieniem metodyki technologii analizy procesu (process analytical technology, PAT).

Opisane poniżej postępowanie umożliwia wykazanie zgodności z wymaganiami rozdziału 2.9.40. Jednolitość jednostek preparatów dawkowanych, jeżeli ocenie poddawane są duże próbki (wielkość próbki $n \geq 100$).

Stosowanie tego rozdziału nie jest obowiązującym wymaganiem. Przedstawione są dwa alternatywne badania (Wariant 1 i Wariant 2). Spełnienie wymagań któregośkolwiek z tych badań świadczy, że oceniany produkt leczniczy spełnia wymagania

rozdziału 2.9.40. Oba sposoby postępowania są traktowane jako równoważne dla wykazania zgodności z rozdziałem 2.9.40.

WARIANT 1 (PARAMETRYCZNY)

Pobrać nie mniej niż 100 jednostek postępując według wcześniej ustalonego planu próbkowania.

Jednolitość jednostek preparatów dawkowanych jest oceniana na podstawie badania jednolitości zawartości lub odchylenia masy, jak podano w tabeli 2.9.40.-1. Obliczyć wartość akceptacji (AV) wg poniższego wzoru:

$$|M - \bar{X}| + ks$$

dla którego symbole zdefiniowano w tabeli 2.9.40.-2, lecz stosując zależną od wielkości próbki wartość k , podaną w tabeli 2.9.47.-1.

KRYTERIA

Stosować poniższe kryteria, jeżeli nie określono inaczej.

Wymagania jednolitości jednostek preparatów dawkowanych są spełnione jeżeli:

1. wartość akceptacji (AV) jest mniejsza lub równa $L1$; oraz
2. przy obliczaniu wartości akceptacji (AV) dla oceny jednolitości zawartości lub odchylenia masy, liczba poszczególnych jednostek dawkowania, znajdujących się poza zakresem ($1 \pm L2 \times 0,01$) M , jest mniejsza lub równa wartości $c2$, podanej w tabeli 2.9.47.-1 dla danej wielkości próbki (n).
Jeżeli nie określono inaczej, $L1$ wynosi 15,0 i $L2$ wynosi 25,0. Tabelę 2.9.47.-1. należy interpretować następująco:
 - dla wielkości próbki $n = 400$, użyć wartości podane dla $n \geq 385$ tj. $k = 2,23$ i $c2 = 3$;
 - dla wielkości próbki $n = 450$, użyć wartości podane dla $n \geq 407$ tj. $k = 2,24$ i $c2 = 3$;
 - dla wielkości próbki $n = 500$, użyć wartości podane dla $n \geq 490$ tj. $k = 2,24$ i $c2 = 4$.

WARIANT 2 (NIEPARAMETRYCZNY)

Pobrać nie mniej niż 100 jednostek postępując według wcześniej ustalonego planu próbkowania.

Jednolitość jednostek preparatów dawkowanych jest oceniana na podstawie badania jednolitości zawartości lub odchylenia masy, jak podano w tabeli 2.9.40.-1. Oznaczyć pojedynczo zawartość lub zważyć jednostki i obliczyć indywidualną zawartość jak opisano w rozdziale 2.9.40. Obliczyć liczbę poszczególnych jednostek dawkowania z zawartością znajdującą się poza zakresem ($1 \pm L1 \times 0,01$) T oraz liczbę poszczególnych jednostek dawkowania z zawartością znajdującą się poza zakresem ($1 \pm L2 \times 0,01$) T . Ocenic czy wartości znajdują się w zakresach podanych w tabeli 2.9.47.-2.

KRYTERIA

Stosować poniższe kryteria, jeżeli nie określono inaczej.

Wymagania jednolitości jednostek preparatów dawkowanych są spełnione jeżeli:

1. liczba poszczególnych jednostek dawkowania, znajdujących się poza zakresem ($1 \pm L1 \times 0,01$) T , jest mniejsza lub równa $c1$; oraz
2. liczba poszczególnych jednostek dawkowania, znajdujących się poza zakresem ($1 \pm L2 \times 0,01$) T , jest mniejsza lub równa $c2$.
Wartości $c1$ i $c2$ dla danej wielkości próbki n są podane w tabeli 2.9.47.-2. Jeżeli nie określono inaczej, $L1$ wynosi 15,0 i $L2$ wynosi 25,0.
Tabelę 2.9.47.-2. należy interpretować następująco:
 - dla wielkości próbki $n = 400$, użyć wartości podane dla $n \geq 394$ tj. $c1 = 11$ i $c2 = 3$;
 - dla wielkości próbki $n = 450$, użyć wartości podane dla $n \geq 434$ tj. $c1 = 12$ i $c2 = 3$;
 - dla wielkości próbki $n = 500$, użyć wartości podane dla $n \geq 490$ tj. $c1 = 13$ i $c2 = 4$.

Tabela 2.9.47.-1. Stała akceptacji (k) oraz akceptowalna liczba jednostek dawkowania z zawartością znajdującą się poza zakresem ($1 \pm L2 \times 0,01$) M ($= c2$) dla danej wielkości próbki (n)

n (\geq)	k	$c2$	n (\geq)	k	$c2$	n (\geq)	k	$c2$	n (\geq)	k	$c2$	n (\geq)	k	$c2$	n (\geq)	k	$c2$
100	2,15		804	2,26	7	2480	2,29	23	4366	2,30	41	6252	2,31	59	8243	2,31	78
105	2,16		905	2,27		2585	2,29	24	4471	2,30	42	6357	2,31	60	8347	2,31	79
120	2,17	0	908	2,27	8	2690	2,29	25	4576	2,30	43	6462	2,31	61	8452	2,31	80
139	2,18		1013	2,27	9	2794	2,29	26	4680	2,30	44	6566	2,31	62	8557	2,31	81
161	2,19		1118	2,27	10	2899	2,29	27	4785	2,30	45	6671	2,31	63	8662	2,31	82
176	2,19		1223	2,27	11	3004	2,29	28	4890	2,30	46	6776	2,31	64	8767	2,31	83
189	2,20	1	1276	2,28		3109	2,29	29	4995	2,30	47	6881	2,31	65	8871	2,31	84
224	2,21		1328	2,28	12	3171	2,30		5099	2,30	48	6985	2,31	66	8976	2,31	85
270	2,22		1432	2,28	13	3213	2,30	30	5204	2,30	49	7090	2,31	67	9081	2,31	86
280	2,22	2	1537	2,28	14	3318	2,30	31	5309	2,30	50	7195	2,31	68	9186	2,31	87
328	2,23		1642	2,28	15	3423	2,30	32	5414	2,30	51	7300	2,31	69	9290	2,31	88
385	2,23	3	1747	2,28	16	3528	2,30	33	5519	2,30	52	7404	2,31	70	9395	2,31	89
407	2,24		1851	2,28	17	3633	2,30	34	5623	2,30	53	7509	2,31	71	9500	2,31	90
490	2,24	4	1918	2,29		3737	2,30	35	5728	2,30	54	7614	2,31	72	9605	2,31	91
516	2,25		1956	2,29	18	3842	2,30	36	5833	2,30	55	7719	2,31	73	9710	2,31	92
594	2,25	5	2061	2,29	19	3947	2,30	37	5938	2,30	56	7824	2,31	74	9814	2,31	93
672	2,26		2166	2,29	20	4052	2,30	38	6042	2,30	57	7928	2,31	75	9919	2,31	94
699	2,26	6	2270	2,29	21	4156	2,30	39	6136	2,31	58	8033	2,31	76			
			2375	2,29	22	4261	2,30	40	6147	2,31	58	8138	2,31	77			